

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
"ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ"**

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2006

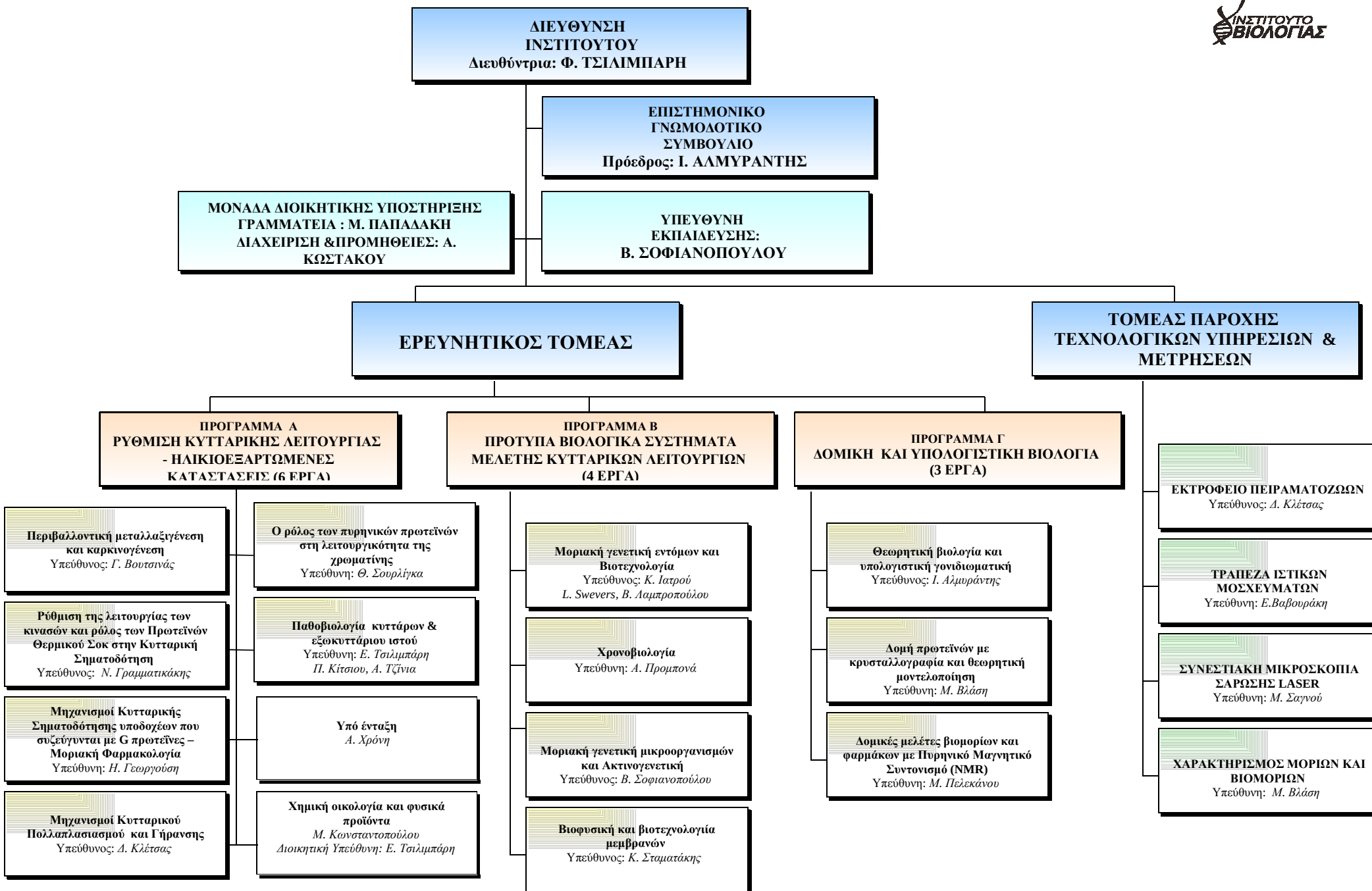
ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2007

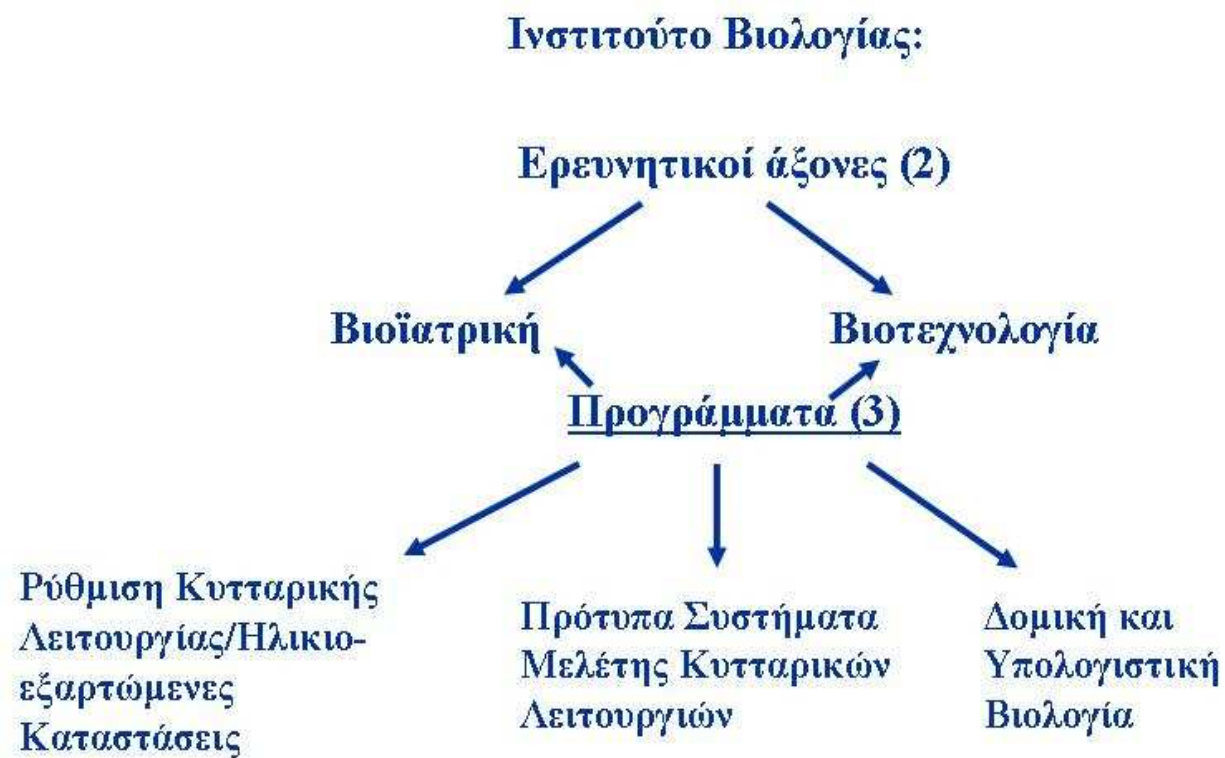
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	4
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΙ ΑΞΟΝΕΣ & ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	5
ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ.....	6
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ.....	6
ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ.....	6
ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΙ ΥΠΑΛΛΗΛΟΙ.....	7
ΟΜΟΤΙΜΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ.....	7
ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ.....	7
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.....	8
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	8
9	
ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.....	9
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	10
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :	14
«ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ – ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ».....	14
Ερευνητικό Έργο: Περιβαλλοντική Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση.....	15
Προσδιορισμός νέων.....	19
κυτταροπλασματικών πρωτεϊνών με τις οποίες αλληλεπιδρούν οι οπιοειδείς υποδοχείς. Πειραματικά δεδομένα του εργαστηρίου μας έδειξαν για πρώτη φορά τη δυνατότητα πρωτεϊνών όπως η RGS4 και οι STAT5A/B, να αλληλεπιδρούν εξειδικευμένα με τον μ και τον δ -οπιοειδή υποδοχέα. Με τη χρήση ελλειμματικών μορφών GST-χιμαιρικών πρωτεϊνών από τα καρβοξυτελικά άκρα των μ - και δ - οπιοειδών υποδοχέων πιστοποιήσαμε ότι η πρόσδεση της RGS4 γίνεται στην περιοχή της όγδοης έλικας των υποδοχέων αυτών (Σχήμα). Επιπλέον πιστοποιήσαμε μεταβολές στα επίπεδα φωσφορυλίωσης των MAP κινασών μετά από έκφραση της RGS4 σε κύτταρα HEK293 που εκφράζουν τους οπιοειδείς υποδοχείς. Τα αποτελέσματα μας δηλώνουν το λειτουργικό ρόλο της RGS4 στη κυτταρική σηματοδότηση των οπιοειδών υποδοχέων και το σχηματισμό τριμερών συμπλόκων μεταξύ του υποδοχέα, των Ga υπομονάδων και της RGS4 πρωτεΐνης.	19
Ερευνητικό Έργο: Ρύθμιση της Λειτουργίας των Κινασών και Ρόλος των Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ στην Κυτταρική Σηματοδότηση	23
Ερευνητικό Έργο: Υπό Ένταξη.....	45
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :	48
«ΠΡΟΤΥΠΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ».....	48
Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία.....	49

Ιγνατιάδου Λ.: 37.....	56
Ιγνατιάδου Λ.: 130.....	56
Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 8.....	60
Βιβλιογραφικές Αναφορές 2003- 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 32.....	60
h-factor: 5 60	
Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών και Ακτινογενετική.....	61
Ερευνητικό Έργο: Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών.....	65
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ : 68	
«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ».....	68
Ερευνητικό Έργο: Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική.....	69
Ερευνητικό Έργο: Δομικές Μελέτες Βιομορίων και Φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (NMR)	75
ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ.....	80
ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ.....	81
ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ.....	82
Τέλος, επισκευάστηκε η μονάδα ψύξης του κτιρίου Πειραματόζωων, ο κλίβανος αποστείρωσης και ανανεώθηκε ο εξοπλισμός (νέες σειρές κλωβών μυών, κλπ.)	82
ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER.....	83
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΟΡΙΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ	84
«ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ».....	85
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ 86	
ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ.....	88
ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2006.....	88
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ	89
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	89
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2006.....	90
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	90
«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ».....	93
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2006.....	94
ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ.....	96
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ.....	96
ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ 2003-2006.....	96
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ 2003-2006.....	98
ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΚΑΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ	99

ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ





ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ

Τσιλιμπάρη Έφη

MD., Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής
Βιολογίας

ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ

Αλμυράντης Ιωάννης

Δρ. Θεωρητικής Βιολογίας

ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

ΒΑΘΜΙΔΑ Α' (Δ/ντές Ερευνών)

Αλμυράντης Ιωάννης
Ιατρού Κώστας

Δρ. Θεωρητικής Βιολογίας
Καθηγ. Βιοχημείας και Μοριακής
Βιολογίας

Σοφianoπούλου Βασιλική
Τσιλιμπάρη Φωτεινή

Δρ. Μοριακής Βιολογίας, Μικροβιολογίας
MD., Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής Βιολογίας

ΒΑΘΜΙΔΑ Β' (Κύριοι Ερευνητές)

Βλάση Μεταξία
Γεωργούση Ζαφειρούλα-Ηρώ
Γραμματικάκης Νίκος
Κλέτσας Δημήτριος
Πελεκάνου Μαρία
Προμπονά Αναστασία
Σταματάκης Κωνσταντίνος
Swevers Luc

Δρ. Κρυσταλλογραφίας
Δρ. Βιοχημικός
Δρ. Μοριακής Βιολογίας
Δρ. Βιολόγος
Δρ. Φαρμακοποιός
Δρ. Μοριακής Βιολογίας Φυτών
Δρ. Βιολόγος
Δρ. Βιολόγος

ΒΑΘΜΙΔΑ Γ' (Εντεταλμένοι Ερευνητές)

Βουτσινάς Γεράσιμος
Κίτσιου Παρασκευή
Λαμπροπούλου Βασιλική
Σουρλίγκα Θωμάς
Τζίνια Αθηνά
Χρόνη Αγγελική

Δρ. Βιολόγος
Δρ. Βιολόγος
Δρ. Βιοχημικός
Δρ. Βιολογίας
Δρ. Βιοχημικός
Δρ. Χημείας

ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ

Βαβουράκη Ελένη
Κωνσταντοπούλου Μαρία
Παναγιωτοπούλου Αγγελική
Σαγνού Μαρίνα
Στεφάνου Δήμητρα

Δρ. Φαρμακοποιός
Δρ. Βιολόγος
Βιοχημικός
Βιολόγος/ Χημικός
Γεωπόνος

ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Αυγέρης Σωκράτης
 Δουλγερίδης Γεώργιος
 Ζαφειρόπουλος Ιωάννης
 Κάκκος Στυλιανός
 Καλοκύρη Στυλιανίδα Καλλιόπη
 Κοπανέλης Δημήτριος
 Κωτσοπούλου Ελένη
 Πανταζή-Μαζωμένου Αναστασία
 Τσολομούτη Γουργού Αρετή

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΙ ΥΠΑΛΛΗΛΟΙ

Κωστάκου Αθανασία
 Παπαδάκη Μαργαρίτα

Διαχειρίστρια
 Γραμματέας

ΟΜΟΤΙΜΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

Ομότιμος Ερευνητής

Συνεργάτης Ι.Β.

Ιγνατιάδου Λυδία (Δρ. Υδροβιολόγος) –
Ομότιμη
 Μαζωμένος Βασίλειος (Δρ. Χημικής
 Οικολογίας) – *Ομότιμος*
 Παπαγεωργίου Γεώργιος (Δρ. Βιοφυσικός) –
Ομότιμος
 Παπαγεωργίου Σπύρος (Δρ. Φυσικός) –
Ομότιμος
 Σέκερη Καλλιόπη (Δρ. Βιοχημικός) – *Ομότιμη*
 Σιδέρης Ελευθέριος (Δρ. Βιολογίας-Δρ.
 Γενετικής) – *Ομότιμος*
 Σταθάκος Δημήτριος (Δρ. Βιοχημικός) –
Ομότιμος

Ιατρού Κ.
 Εργαστήριο χημικής οικολογίας και
 φυσικών προϊόντων – Τσιλιμπάρη Ε.
 Σταματάκης Κ.
 Αλμυράντης Ι.
 Σουρλίγκα Θ.
 Σοφianoπούλου Β
 Κλέτσας Δ.

ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Συνεργάτης (Υποστήριξη)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Ανδρονόπουλου Εύη (Πρόγραμμα)
 Βλαχάκης Δημήτρης (Πρόγραμμα)
 Δουρής Βασίλειος (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
 Δροσοπούλου Γαρυφαλλιά (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
 Efrose Rodica (Πρόγραμμα)
 Κενούτης Χρήστος (Πρόγραμμα)
 Κιζής Δημοσθένης (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
 Μεταξάτου Αγγελίνα (Άλλες Πηγές)
 Μπενάκη Δήμητρα (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
 Πρατσίνης Χάρης (ΕΚΕΦΕ «Δ»)

Ιατρού Κ.
 Βλάση Μ.
 Ιατρού Κ.
 Τσιλιμπάρη Ε.
 Ιατρού Κ.
 Ιατρού Κ.
 Σοφianoπούλου Β.
 Ιγνατιάδου Λ.
 Πελεκάνου Μ.
 Κλέτσας Δ.

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φοιτητής/τρια (Υποστήριξη)

Αλιμπέρη Σοφία (Εσωτ. Υπότροφος)
Βενιεράτος Παναγιώτης (Εσωτ. Υπότροφος)
Γεωργαντά Ειρήνη (Πρόγραμμα)
Γεωργομανώλης Θεόδωρος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Γιαννούλη Χριστίνα (Εσωτ. Υποτρόφος)
Ελ Χαμιτιέ Αβραάμ (Εσωτ. Υποτρόφος)
Ερπαπάζογλου Ζωή (Εσωτ. Υπότροφος)

Λεοντιάδης Λεωνίδας (Εσωτ. Υπότροφος)
Μαγκριώτη Χριστιάννα (Πρόγραμμα)
Μαζαράκου Γεωργία (Υποτρόφος Ι.Κ.Υ.)
Μαντά Μαρία (Πρόγραμμα)
Μαυρογονάτου Ελένη (Εσωτ. Υπότροφος)
Μπιλλίνη Μαρία (Πρόγραμμα)
Μπουζαρέλου Δήμητρα (Εσωτ. Υπότροφος)
Μώρου Ευαγγελία (Πρόγραμμα)
Νίκας Βασίλειος (Εσωτ. Υπότροφος)
Νινιός Γιάννης (Πρόγραμμα)
Ξυδούς Μάριος (Εσωτ. Υπότροφος)
Παπακωνσταντίνου Μαρία (Εσωτ. Υπότροφος)
Ρεπούσκου Αναστασία (Εσωτ. Υπότροφος)
Ρουμελίωτη Κατερίνα (Πρόγραμμα)
Σδράλια Κωνσταντία (Εσωτ. Υπότροφος)
Ταλαμάγκας Ανάργυρος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Τζανοπούλου Σταματία (Εσωτ. Υπότροφος)
Τσαγκαράκη Ιωάννα (Εσωτ. Υπότροφος)
Τσοτάκος Νίκος (Εσωτ. Υπότροφος)
Χανδρής Παναγιώτης (Εσωτ. Υποτρόφος)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Γραμματικάκης Ν.
Τσιλιμπάρη Ε.
Γεωργούση Η.
Swevers L.
Κλέτσας Δ. - ολοκλήρωσε το 2006
Γραμματικάκης Ν.
Σοφianoπούλου Β.- ολοκλήρωσε το 2006

Γεωργούση Η.
Ιατρού Κ.
Γεωργούση Η. - ολοκλήρωσε το 2006
Τσιλιμπάρη Ε.
Κλέτσας Δ.
Σταματάκης Κ.
Σοφianoπούλου Β.
Γεωργούση Η.
Βουτσινάς Γ.
Σουρλίγκα Θ.
Σουρλίγκα Θ.
Γεωργούση Η.
Προμπονα Α.
Σοφianoπούλου Β.
Ιατρού Κ.
Τσιλιμπάρη Ε.
Πελεκάνου Μ.
Τζίνια Α.
Τσιλιμπάρη Ε.
Κλέτσας Δ.

ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Συνεργάτης

Παπαευθυμίου Ιωάννης (MSc)
Σελλής Διαμαντής (MSc)
Τσίκου Διανιέλα (Msc)

Υπεύθυνος Ερευνητής ΙΒ

Ιατρού Κ.
Αλμυράντης Ι.
Ιατρού Κ.

ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)

Αναστασίου Δήμητρα (Παν. Αθηνών)
Βάτση Σταματία (Παν. Αθηνών, Msc)
Βίλλιας Γιώργος (Παν. Αθηνών, Msc)
Γκιώνη Βασιλική (Παν. Αθηνών, MSc)
Καρκούλης Παναγιώτης (Παν. Αθηνών)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Βουτσινάς Γ.
Βλάση Μ.
Βλάση Μ.
Κλέτσας Δ.
Βουτσινάς Γ.

Καχρίλας Στέφανος (Παν. Αθηνών)
 Κωνσταντακάτου Ευμορφία (Παν. Αθηνών)
 Λαγοπάτη Νεφέλη (Εθνικό Μετσόβειο
 Πολυτεχνείο)
 Λαμπιδώνης Αντώνης (Γεωπονικό Αθηνών)
 Λίτσιου Ελένη (Παν. Αθηνών)
 Μελαχρινού Σοφία (Παν. Αθηνών)
 Παπαδοπούλου Αδαμαντία (Παν. Αθηνών, MSc)
 Σαλπέα Παρασκευή (Παν. Αθηνών)
 Φραγκουλόπουλος Ευάγγελος (Παν. Ρώμης)
 Χρυσούλη Στεφανία (Παν. Αθηνών, MSc)

Βουτσινάς Γ.
 Βουτσινάς Γ.
 Τσιλιμπάρη Ε.

Βουτσινάς Γ.
 Βουτσινάς Γ.
 Βουτσινάς Γ.
 Κλέτσας Δ.
 Σουρλίγκα Θ.
 Τσιλιμπάρη Ε.
 Κλέτσας Δ.

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)

Βαρουξή Νίκη (Παν. Αθηνών)
 Βερούτη Σοφία (Παν. Αθηνών)
 Γαλέου Αγγελική (Παν. Αθηνών)
 Γιαρίκα Αθηνά (Παν. Θράκης)
 Γκίκα Ελιάννα (Παν. Αθηνών)
 Δραγουμάνη Κωνσταντίνα (Παν. Κρήτης)
 Κάπη Μαριάννα (Παν. Αθηνών)
 Λαμπράκης Χρήστος (Παν. Θράκης)
 Λασπά Μαρίνα ((Παν. Αθηνών)
 Λεπτίδης Στέφανος (Παν. Θράκης)
 Νομικού Ειρήνη (Παν. Αθηνών)
 Πανταζοπούλου Μαρίνα (Παν. Αθηνών)
 Πίττης Αλέξανδρος (Παν. Αθηνών)
 Σαρρής Μιχάλης (Παν. Αθηνών)
 Σίμος Νίκος (Wageningen University, Ολλάνδια)
 Τσιτσεκιάν Ντικράν (Γεωπονικό Παν/μιο
 Αθηνών)

Επιβλέπων Ερευνητής I.B.

Σουρλίγκα Θ.
 Σοφianoπούλου Β.
 Προμπονά Α.
 Βουτσινάς Γ.
 Προμπονά Α.
 Βλάση Μ.
 Προμπονά Α.
 Βλάση Μ.
 Σοφianoπούλου Β.
 Βλάση Μ.
 Προμπονά Α.
 Σοφianoπούλου Β.
 Σοφianoπούλου Β.
 Γεωργούση Η.
 Βλάση Μ.
 Σοφianoπούλου Β.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Ινστιτούτο Βιολογίας (IB) αποτελεί ένα από τα οκτώ Ινστιτούτα του Εθνικού Κέντρου Ερευνας Φυσικών Επιστημών «Δημόκριτος». Το Κέντρο έχει τη μοναδική ιδιότητα συγκερασμού διαφορετικών επιστημών και συνεργασιών ανάμεσα σε διαφορετικές ειδικότητες με στόχο την βέλτιστη προώθηση έρευνας και τεχνολογίας σε θεματικές περιοχές τις οποίες επικαλύπτουν τα ερευνητικά ενδιαφέροντα ερευνητών των διαφορετικών Ινστιτούτων. Η εξειδικευμένη αποστολή του Ινστιτούτου συμπεριλαμβάνει:

1. Την διεξαγωγή διεθνώς ανταγωνιστικής έρευνας σε θέματα Κυτταρικής, Δομικής και Μοριακής Βιολογίας, καθώς και Βιοχημείας, Βιοφυσικής, Βιοϊατρικής και Βιοτεχνολογίας, σε συνεργασία με τα συναφή Ινστιτούτα του ΕΚΕΦΕ «Δ».
2. Την εκπαίδευση νέων επιστημόνων/ερευνητών σε μεταπτυχιακό και μεταδιδακτορικό επίπεδο.
3. Την ανάπτυξη των ερευνητικών ευρημάτων με στόχο την συμβολή στην προστασία και βελτίωση της δημόσιας υγείας.
4. Την διασύνδεση με Ελληνικές Δημόσιες Υπηρεσίες και Οργανισμούς, Ελληνικούς, Ευρωπαϊκούς και διεθνείς Εκπαιδευτικούς και Ερευνητικούς Οργανισμούς, καθώς και παραγωγικούς φορείς με στόχο την αμφίδρομη μεταφορά Τεχνολογίας.

Οι ερευνητικές κατευθύνσεις του IB εμπίπτουν σε δύο μείζονα ερευνητικά πεδία, αυτά της **Βιοϊατρικής** και **Βιοτεχνολογίας**, και υπάγονται σε τρία Προγράμματα με πολλαπλές συνεργασίες και διασυνδέσεις μεταξύ τους:

Α. Πρόγραμμα : *Ρύθμιση Κυτταρικής Λειτουργίας-Ηλικιοεξαρτώμενες καταστάσεις*

Β. Πρόγραμμα: *Πρότυπα βιολογικά συστήματα μελέτης κυτταρικών λειτουργιών*

Γ. Πρόγραμμα: *Δομική και Υπολογιστική Βιολογία*

Στα πλαίσια των τριών προγραμμάτων η **ερευνητική και αναπτυξιακή δραστηριότητα** του IB επικεντρώθηκε κατά το 2004 στα εξής πεδία:

- Κυτταρική λειτουργία : *οργάνωση χρωματίνης και γονιδιώματος, παθοβιολογία συνδετικού ιστού, γήρανση, κυτταρική σηματοδότηση, και καρκινογένεση*
- Μοριακή γενετική εντόμων και μικροοργανισμών / βιοτεχνολογία
- Περιβάλλον: *μελέτη περιβαλλοντικών επιπτώσεων στο γενετικό υλικό*
- Δομικές μελέτες πρωτεϊνών και βιοδραστικών μορίων με κρυσταλλογραφία, πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό και μεθόδους μικροθερμιδομετρίας

Υποδομή

Για την υλοποίηση των ερευνητικών και αναπτυξιακών δραστηριοτήτων του το Ινστιτούτο διαθέτει εξειδικευμένο εξοπλισμό, όπως συνεστιακό μικροσκόπιο laser, σύστημα κρυσταλλογραφίας ακτίνων Χ, φασματόμετρο πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR) 500 MHz, φασματοπολωσίμετρο κυκλικού διχρωισμού, φασματόμετρο υπερύθρου, μονάδες κυτταροκαλλιέργειών, κυτταρομετρητού ροής, αυτοματοποιημένης σύνθεσης νουκλεομορίων και αυτοματοποιημένου προσδιορισμού αλληλουχιών DNA, συστήματα υγρής και αέριας χρωματογραφίας, υπερφυγοκέντρους, μετρητή β-ακτινοβολίας, κλπ.

Στο Ινστιτούτο επίσης υπάγονται τέσσερις **Μονάδες Παροχής Υπηρεσιών**

- α. Εκτροφείο Πειραματοζώων
- β. Τράπεζα Ιστικών Μοσχευμάτων

γ. Εργαστήριο Χαρακτηρισμού Μορίων και Βιομορίων

δ. Συνεστιακό Μικροσκόπιο

Ερευνητικοί/αναπτυξιακοί στόχοι

Η χρήση και εφαρμογή της γνώσης που αποκτάται από την ερευνητική δράση του Ινστιτούτου Βιολογίας στοχεύει:

- στη διαλεύκανση σε μοριακό επίπεδο των μηχανισμών λειτουργίας του κυττάρου και των αποκλίσεων που είναι υπεύθυνες για την εμφάνιση ηλικιο-εξαρτώμενων παθολογικών καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένης της κυτταρικής γήρανσης
- στον σχεδιασμό αποτελεσματικών μεθόδων πρόγνωσης, ανίχνευσης και θεραπείας συχνά απαντώμενων κληρονομικών και επίκτητων ηλικιο-εξαρτώμενων ασθενειών όπως η μεταβολική νόσος του διαβήτη, οι ασθένειες του νευρικού συστήματος (νόσος Alzheimer, κλπ.) και ο καρκίνος
- στον εντοπισμό, σε φυσικά προϊόντα, ενώσεων με συγκεκριμένη φαρμακολογική δράση
- στην αποτίμηση της επίδρασης στην κυτταρική λειτουργία δυσμενών εξωγενών παραγόντων (όπως: ακτινοβολίες, ναρκωτικές ουσίες, έλλειψη νερού, υψηλή αλατότητα, ηλιακό φως, τραύματα, προσβολές από παθογόνους παράγοντες)
- στην ανάπτυξη περιβαλλοντικά φιλικών εντομοκτόνων και μεθόδων προστασίας της γεωργικής παραγωγής βασισμένων στην βιοτεχνολογία

Πεπραγμένα: Χρηματοδοτήθηκαν κατά το 2006 με «κόστος εκκίνησης» (seed money) συνολικά 5 διμερείς (ανάμεσα σε δύο έργα) και μία τετραμερής (ανάμεσα σε 4 έργα) συνεργασίες, που αντιπροσωπεύουν προσπάθεια σύγκλισης ερευνητικών ενδιαφερόντων και έργων, με στόχο ανταγωνιστικότερη αιχμή δόρατος. Αρκετές από τις συνεργασίες (κυρίως αυτές που προ-υπήρχαν: 4) έχουν ήδη δημοσιεύσει ή βρίσκονται στη διαδικασία δημοσίευσης σε διεθνή περιοδικά. Προτροπή από τη Δ/νση είναι να συνεχιστούν και να εξελιχτούν αυτές οι συνεργασίες, πιθανόν συμπεριλαμβάνοντας και άλλους ερευνητές, ώστε να επιτευχθεί κατά το δυνατόν σύγκλιση προσβλέποντας σε αριστεία σε συγκεκριμένα ερευνητικά πεδία (ηλικιο-εξαρτώμενες παθήσεις), και στη δημιουργία πόλων αναφοράς για την ελληνική εγκράτεια. Ενδεικτικά αναφέρονται τα νευρο-εκφυλιστικά νοσήματα όπως η νόσος Alzheimer, η κυτταρική γήρανση, συγκεκριμένα πεδία στο θέμα καρκίνου που έχουν σχέση με κυτταρικό πολλαπλασιασμό, βιολογικό ρολόι, απόπτωση, μεταλλάξεις, κλπ., θεματικά πεδία σε βασική έρευνα στο Σακχαρώδη διαβήτη όπως η Διαβητική Νεφροπάθεια και η απόπτωση παγκρεατικών β-κυττάρων, Βιοτεχνολογία που έχει σχέση με το περιβάλλον και όχι μόνον (π.χ. ανάπτυξη νέων φαρμάκων που έχουν σχέση με χρόνια άλγος και εξάρτηση από ναρκωτικές ουσίες), και άλλα.

Σημαντικό επίσης είναι να αναφερθεί η οριζόντια δράση ανάμεσα στα Ινστ. Βιολογίας, Φυτικοχημείας και Επιστήμης Υλικών που αφορά στην ανάπτυξη νέων νανοδομημένων υλικών για απεικόνιση, στοχευμένη διοχέτευση φαρμάκων και πιθανή θεραπεία νεοπλασιών. Η συνεργασία υποστηρίζεται από δύο προγράμματα (ΕΠΑΝ υποδομών από το 2005 και ΠΕΠ Αττικής, που εγκρίθηκε και χρηματοδοτήθηκε το 2006), αφορά αρκετές ερευνητικές ομάδες από τα τρία ινστιτούτα, ξεκίνησε το 2005 και συνεχίζεται επιτυχώς με ανοδική πορεία και πρόβλεψη επέκτασης.

Για να είμαι ειλικρινής, δύσκολα συνειδητοποιώ ότι πέρασαν τρία χρόνια από την ανάληψη καθηκόντων μου ως Δ/ντρια του ΙΒ. Η ακατάπαυστη και εντατική προσπάθεια προώθησης και μετεξέλιξης του ινστιτούτου «κύλισαν» το χρόνο με μεγάλη ταχύτητα, χωρίς σχεδόν να το καταλάβω. Υπάρχουν στόχοι που διεκπεραιώθηκαν εν μέρει (εξεύρεση πόρων, ανανέωση γραφείων και ηλεκτρονικού εξοπλισμού ερευνητών, ανακατάταξη χώρων, κλπ.), άλλοι που

βρίσκονται στη διαδικασία διεκπεραίωσης (ανανέωση εξοπλισμού κατά το δυνατόν, περαιτέρω εξεύρεση πόρων) και άλλοι σε στάδιο σχεδιασμού (νέες ερευνητικές θέσεις, ανακαίνιση και αναμόρφωση κτιριακής υποδομής, κλπ). Παρότι το μέγεθος και η ένταση της προσπάθειας με απομάκρυναν από την ερευνητική μου δραστηριότητα λόγω έλλειψης χρόνου -προς μεγάλη μου απογοήτευση- η ενασχόληση που συνεπάγεται η ιδιότητα μου ως Δ/ντρια IB, έχει ήδη αποφέρει θετικά αποτελέσματα με τη συμπαράσταση των ερευνητών, ενώ αναμένονται αρκετά περισσότερα. **Τα θετικά αποτελέσματα είναι προφανή στα γενικά στοιχεία του απολογισμού, όπου παράμετροι όπως η χρηματοδότηση, ο αριθμός των δημοσιεύσεων, ο συνολικός συντελεστής απήχησης, οι βιβλιογραφικές αναφορές, η μονάδα απήχησης ανά επιστήμονα, ο μέσος όρος δημοσιεύσεων ανά επιστήμονα, οι παρουσιάσεις σε συνέδρια, κλπ., έχουν σημαντικά αυξηθεί σε σχέση με το 2005. Τα συγκριτικά στοιχεία αποτελούν αδιάψευστο δείκτη προόδου και αναβάθμισης, και μου προξενούν ιδιαίτερη χαρά και περηφάνεια γιατί κινούμαστε προς τη σωστή κατεύθυνση ενώ η πραγματικότητα καταρρίπτει τις εσφαλμένες απόψεις που διατυπώθηκαν κατά την τελευταία διαδικασία αξιολόγησης.** Έτσι αντιρροπίζεται κάπως η θλίψη που με διακατέχει ως ερευνήτρια που αδυνατεί να ασχοληθεί σωστά με τα ερευνητικά της ενδιαφέροντα.... Θέλω να εκφράσω εδώ την ευγνωμοσύνη μου προς όλα τα μέλη της ερευνητικής μου ομάδας που εξακολουθητικά στηρίζουν την ερευνητική μου δραστηριότητα.

Ελπίζω τα ενθαρρυντικά αντικειμενικά στοιχεία να αποτελούν πηγή αυτοπεποίθησης για όλο το προσωπικό και εφαλτήριο για νέες, εντονότερες και αποτελεσματικότερες προσπάθειες, και εκφράζω σε όλους σας θερμά και ειλικρινή συγχαρητήρια για τα αποτελέσματα των ερευνητικών σας προσπαθειών. Και σ'άνωτερα για όλους μας!

Η διαδικασία πιστοποίησης δύο εργαστηρίων παροχής υπηρεσιών, του Εργαστηρίου Ιστικών Μοσχευμάτων και του Εργαστηρίου Πειραματόζων προωθήθηκε επαρκώς, με στόχο την πιστοποίηση στο πρώτο τρίμηνο 2007. Στο στόχο αυτό σημαντικά βοήθησαν οι υπεύθυνοι των εργαστηρίων, Δρς. Ε. Βαβουράκη και Δ. Κλέτσα αντίστοιχα, παρά την εκάστοτε παρουσία προβλημάτων που αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς.

Το 2006 έγινε κρίση και ένταξη σε βαθμίδες ερευνητών των Δρς Βαβουράκη, Κωνσταντοπούλου και Σαγνού. Το IB καλωσορίζει τις τρεις επιστήμονες ως ερευνήτριες, εύχεται καλή σταδιοδρομία και ελπίζει να ανταποκριθούν επάξια στις απαιτήσεις της νέας θέσης τους. Επίσης κατά το 2006 η Δρ. Μ. Πελεκάνου επάξια προήχθη στην Α' Βαθμίδα Ερευνητών, και της απευθύνω θερμά συγχαρητήρια καθώς και ευχές για συνέχιση και επέκταση της επιτυχούς ερευνητικής της προσπάθειας.

Κατά το 2006, εγκρίθηκαν 3 νέα ερευνητικά προγράμματα από την Ευρωπαϊκή Ένωση (STREP) με συμμετέχοντες ερευνητές τους Δρς. Γεωργούση, Κλέτσα και Χρόνη. Εκφράζονται συγχαρητήρια για την επιτυχή διεκδίκηση αυτών των προγραμμάτων, και η ευχή να πολλαπλασιαστούν οι ερευνητές με ευρωπαϊκά προγράμματα το 2007.

Ξανά και πάλι οι συνταξιοδοτηθέντες (ομότιμοι) ερευνητές αποδείχτηκαν εξαιρετικά μάχιμοι, έδωσαν το παρόν με δημοσιεύσεις, μονογραφίες, κεφάλαια σε βιβλία, συμμετοχή σε ερευνητικά έργα, συμπαράσταση σε στόχους του IB κλπ., και γενικότερα με πολύτιμη συμβολή στο συνολικό έργο του Ινστιτούτου.

Στην εξακολουθητική μου προσπάθεια είχα αρωγούς και συμπαράστατες όλα τα μέλη του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβούλιου (ΕΓΣ): οι Δρς. Αλμυράντης, Βλάση, Κλέτσας, Πελεκάνου και Σοφianoπούλου δούλεψαν με παραδειγματική ευσυνειδησία και συντέλεσαν αποφασιστικά στο έργο της Δ/σης, στην αντιμετώπιση θεμάτων που προέκυψαν, και στη λήψη αποφάσεων. Θερμές ευχαριστίες εκφράζονται επίσης στον Αναπληρωτή Δ/ντή Δρ.Ι. Αλμυράντη, ο οποίος παρά τα έντονα, επιδεινωμένα προβλήματα υγείας στο χώρο άμεσων συγγενών του, αδιάκοπα και έμπρακτα συνετέλεσε στην εύρυθμη λειτουργία του IB και μου

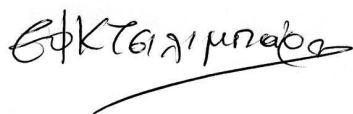
συμπαράσταθηκε σε δύσκολες στιγμές, που υπήρξαν αρκετές όπως πάντα, αλλά αντιμετωπίστηκαν και ξεπεράστηκαν με την συμμετοχή και νουθεσία του.

Τα εξωτερικά ερευνητικά σεμινάρια που ξεκίνησαν με υπεύθυνο τον Δρ. Ιατρού συνεχίστηκαν επιτυχώς με υπεύθυνη τη Δρ. Α. Χρόνη από τον Σεπτέμβριο 2006 και μετά, και μέχρι τώρα έχουν αποδειχθεί εξαιρετικά ενημερωτικά. Επίσης εκφράζω τις ευχαριστίες μου προς τους ερευνητές και τα μέλη του IB που με προθυμία και ενδιαφέρον συνέβαλαν με τη συμμετοχή τους σε διάφορες επιτροπές με πολλαπλά και διαφορετικά καθήκοντα, καθώς και για την υποστήριξη των προσπαθειών με στόχο την βελτίωση και αναβάθμιση του Ινστιτούτου.

Παρ' όλες τις αντιξοότητες, τα προβλήματα και τις συνεχείς δυσκολίες που αντιμετωπίζω καθημερινά, η εμπιστοσύνη της πλειοψηφίας των ερευνητών αποτελεί ουσιαστική στήριξη, πηγή αισιοδοξίας και εμπιστοσύνη ως προς την επίτευξη των στόχων αναβάθμισης του Ινστιτούτου. Η εξακολουθητική προσπάθεια και σύμπνοια έχει ήδη συντελέσει σε βελτιωμένη «εικόνα» του IB στην προβολή του ως Ινστιτούτου ανταγωνιστικού σε διεθνές επίπεδο. Ζητώ από όλους σας να εντείνετε τις μεταξύ σας συνεργασίες, και να κλιμακώσετε την προσπάθεια συμμετοχής σε τοπικά ή ευρωπαϊκά προγράμματα, και εξεύρεσης κονδυλίων από ιδιωτικούς φορείς, ώστε να υπάρξουν επαρκείς πόροι για την απρόσκοπτη διεξαγωγή κατά το δυνατόν ανταγωνιστικότερης έρευνας. Έχω εμπιστοσύνη στο ερευνητικό δυναμικό του συνόλου των ερευνητών που καθημερινά αποδεικνύει τη συνεισφορά του και συνεχίζει με ανοδική πορεία. Ας παραμερίσουμε τις λιγοστές, επαναλαμβανόμενες ...γκρίνιες για ασήμαντα θέματα για να αφοσιωθούμε στην επίτευξη του κύριου στόχου μας, αυτόν της αναγνώρισης του IB ως «ζωντανού» και ανταγωνιστικού πυρήνα βασικής έρευνας.

Η Δ/ση ευχαριστεί την διαχειρίστρια κ. Κωστάκου, για την αποτελεσματική αντιμετώπιση τεχνικών και άλλων προβλημάτων, και την τακτική και πλήρη διεκπεραίωση των οικονομικών και άλλων σχετιζόμενων με την διαχείριση θεμάτων του Ινστιτούτου. Από τον κατάλογο αυτών που καθημερινά συνεισφέρουν στο IB δεν θα μπορούσε να λείπει ηγενική συντονίστρια του IB, κ. Μαργαρίτα Παπαδάκη, που συμβάλλει ουσιαστικά και αποτελεσματικά στη λειτουργία της γραμματείας και στο έργο της Διεύθυνσης και του IB. Η κ. Παπαδάκη έγινε μητέρα το 2006, και επιτυχέστατα διεκπεραιώνει τόσο τα οικογενειακά όσο και τα επαγγελματικά της καθήκοντα, με ενθουσιασμό και αξεπέραστη αποδοτικότητα.

Καλή συνέχεια και καλή προκοπή σε όλους!



Εφη Κ. Τσιλιμπάρη, MD, PhD
Διευθύντρια IB
 Φεβρουάριος 2007

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :
**«ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ –
ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ
ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ»**

Ερευνητικό Έργο: Περιβαλλοντική Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση

Προσωπικό

Γεράσιμος Βουτσινάς, Ερευνητής Γ΄

Βασίλης Νίκας, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Δήμητρα Αναστασίου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Στέφανος Καχρίλας, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Σοφία Μελαχρινού, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ευμορφία Κωνσταντάκου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Παναγιώτης Καρκούλης, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ελένη Λίτσιου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Αντώνης Λαμπιδώνης, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Αθηνά Γιαρίκα, Διπλωματική Φοιτήτρια

Σωκράτης Αυγέρης, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

1. Ταυτοποίηση και αξιολόγηση φαρμακευτικών στόχων για τη θεραπεία του καρκίνου: Συμμετοχή των μονοπατιών της απόπτωσης στην καρκινογένεση και την ανθεκτικότητα σε χημειοθεραπεία
2. Ανάπτυξη και αξιολόγηση καρκινικών δεικτών: Γενετικές και επιγενετικές αλλαγές σε γονίδια που ενέχονται στον κυτταρικό μεταβολισμό, τον κυτταρικό κύκλο, την επιδιόρθωση του DNA και την απόπτωση και η σχέση τους με ασθένειες του ανθρώπου.
3. Ανάπτυξη πρωτοκόλλων για τη μοριακή διάγνωση γενετικών παθήσεων του ανθρώπου.

Πρόοδος κατά το 2006

Σε επίπεδο πρωτεΐνης η tenascin-C βρέθηκε ότι εκφράζεται σε θηλώδη και μυελώδη καρκινώματα του θυρεοειδούς, αλλά όχι σε θυλακιώδη και σε αναπλαστικά. Στα θηλώδη, παρατηρήθηκε εξωκυτταρικός εντοπισμός στο στρώμα του συνδετικού ιστού, ενώ στα μυελώδη ο εντοπισμός ήταν κυτταροπλασματικός. Σε επίπεδο mRNA, από τα δύο μετάγραφα που παράγονται λόγω εναλλακτικού ματίσματος, ο κύριος τύπος μεταγράφου που παραγόταν στα μυελώδη ήταν ο μικρός, ενώ στους άλλους τύπους καρκίνου του θυρεοειδούς, ο κύριος τύπος μεταγράφου που παραγόταν ήταν ο μεγάλος.

Η fibrillin-1 εκφράζεται σε υψηλά επίπεδα σε νεοπλασματικά κύτταρα καρκίνου του θυρεοειδούς και ενδέχεται να εμπλέκεται σε αλληλεπιδράσεις όγκου-στρώματος του συνδετικού ιστού σε ό,τι αφορά στην σηματοδότηση, την προσκόληση και την μετανάστευση.

Στα θυρεοειδικά καρκινώματα, η πρωτεολυτική ενεργοποίηση της κασπάσης-8 εξαρτάται από την ισορροπία έκφρασης μεταξύ προκασπάσης-8 και FLIP, συσχετίζεται δε με ευνοϊκή κλινική πρόγνωση. Ο υποδοχέας Fas είναι δυνατόν στην πραγματικότητα να επάγει κυτταρικό πολλαπλασιασμό και να παρέχει πλεονέκτημα σε ό,τι αφορά στην επιβίωση σε καρκινικά κύτταρα του θυρεοειδούς.

Τα κύτταρα καρκίνου του θυρεοειδούς δεν ανταποκρίνονται καλά σε κλινικά αποδεκτές συγκεντρώσεις AEE788 in vitro. Η παρουσία μεταλλάξεων στην περιοχή TK που ενεργοποιούν τον EGFR ορίζουν μια υποομάδα ασθενών με καρκίνο του θυρεοειδούς που μπορούν να ωφεληθούν από τους αναστολείς του EGFR.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Tseleni-Balafouta, S., Gakiopoulou H., Fanourakis G., Voutsinas G., Balafoutas D. and Patsouris E. (2006). Tenascin-C protein expression and mRNA splice variants in thyroid carcinoma. *Experimental and Molecular Pathology* 80, 177-182.

Tseleni-Balafouta, S., Gakiopoulou H., Fanourakis G., Voutsinas G., Litsiou H., Sozopoulos E., Balafoutas D. and Patsouris E. (2006). Fibrillin expression and localization in various types of carcinomas of the thyroid gland. *Modern Pathology* 19, 695-700.

Mitsiades, C.S., Poulaki V., Fanourakis G., Sozopoulos E., McMillin D., Wen Z., Voutsinas G., Tseleni-Balafouta S. and Mitsiades N. (2006). Fas signaling in thyroid carcinomas is diverted from apoptosis to proliferation. *Clinical Cancer Research* 12, 3705-3712.

Mitsiades, C.S., Kotoula V., Poulaki V., Sozopoulos E., Negri J., Charalambous E., Fanourakis G., Voutsinas G., Tseleni-Balafouta S. and Mitsiades N. (2006). EGFR as a therapeutic target in human thyroid carcinoma: mutational and functional analysis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 91, 3662-3666.

Πρωτοτυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2007

Stavropoulou, C., Korakaki D., Rigana H., Voutsinas G., Polyzoi M., Georgakakos V., Manola K., Karageorgiou C. and Sambani C. (2007). Glutathione S-transferase T1 and M1 gene polymorphisms in Greek patients with multiple sclerosis: a pilot study. *European Journal of Neurology*, in press. (IF:2.244)

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

S. Tseleni-Balafouta, E. Sozopoulos, H. Litsiou, G. Voutsinas, G. Fanourakis, N. Mitsiades, K. Mitsiades, E. Patsouris (2006). Mutational analysis of the *BRAF* gene in human adrenocortical carcinomas. *Virchows Archiv* 448, P194.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

B. Νίκας, X. Πρατσίνης, Γ. Βλάχος, Α. Αντσακλής, Δ. Κλέτσας, Γ. Βουτσινάς (2006). Στοχευμένη χημειοθεραπεία στον επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, Πρακτικά του 28^{ου} Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών. 18-20 Μαΐου 2006, Ιωάννινα, σελ. 289-290.

Δ. Αναστασίου, X. Πρατσίνης, Κ. Λιβαδάς, Γ. Αλιβιζάτος, Δ. Κλέτσας, Γ. Βουτσινάς (2006). Αναστολή της Hsp90 στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης, Πρακτικά του 28^{ου} Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών. 18-20 Μαΐου 2006, Ιωάννινα, σελ. 7-8.

Σ. Καχρίλας, Κ. Λιβαδάς, Γ. Αλιβιζάτος, Γ. Βουτσινάς (2006). Μελέτη της δομής και της έκφρασης του *PIK3CA* στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Πρακτικά του 28^{ου} Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών. 18-20 Μαΐου 2006, Ιωάννινα, σελ. 151-152.

Σ. Τσελένη-Μπαλαφούτα, Ε. Λίτσιου, Η. Σωζόπουλος, Γ. Βουτσινάς, Γ. Φανουράκης, Ν. Μητσιάδης, Κ. Μητσιάδης, Ε. Πατσούρης (2006). Μεταλλάξεις του EGFR στον καρκίνο του θυρεοειδούς. 10^ο Πανελλήνιο Παθολογοανατομικό Συνέδριο, Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 20, σελ. 154, P025.

Σ. Καχρίλας, Δ. Αναστασίου, Κ. Λιβαδάς, Γ. Αλιβιζάτος, Α. Παπατσώρης, Ι. Καστριώτης, Γ. Βουτσινάς (2006). Ανίχνευση μεταλλάξεων και μελέτη της έκφρασης του γονιδίου *PIK3CA* στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Πρακτικά του 18^{ου} Πανελλήνιου Συνεδρίου Ουρολογίας, της Ελληνικής Ουρολογικής Εταιρείας, 27 Σεπτεμβρίου-1 Οκτωβρίου 2006, Ρόδος, σελ. 128-129, P29.

Γ. Βουτσινάς (2006) Από τον φαινότυπο στον γονότυπο: το παράδειγμα της Οζώδους Σκλήρυνσεως, 2^ο Συνέδριο της Πανελλήνιας Ένωσης Σπανίων Παθήσεων, «Παιδική Ηλικία-Σπάνιες Παθήσεις-Ορφανά Φάρμακα», 23-24 Νοεμβρίου 2006, Αθήνα.

B. Νίκας, X. Πρατσίνης, Σ. Καχρίλας, Γ. Βλάχος, Α. Αντσακλής, Δ. Κλέτσας, Γ. Βουτσινάς (2006). Επίδραση στοχευόντων χημειοθεραπευτικών φαρμάκων σε κύτταρα καρκίνου των

ωοθηκών. Πρακτικά του 6^{ου} Πανελλήνιου Συνεδρίου Δεικτών Καρκίνου και Στοχευμένης Θεραπείας, 23-25 Νοεμβρίου 2006, Αθήνα, σελ. 51, P016.

Σ. Καυχίλας, Δ. Αναστασίου, Β. Νίκας, Κ. Λιβαδάς, Γ. Αλιβιζάτος, Γ. Βουτσινάς (2006). Δομή και έκφραση του γονιδίου *PIK3CA* στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Πρακτικά του 6^{ου} Πανελλήνιου Συνεδρίου Δεικτών Καρκίνου και Στοχευμένης Θεραπείας, 23-25 Νοεμβρίου 2006, Αθήνα, σελ. 67, P032.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Οργάνωση επιστημονικών συνεδρίων ή συμμετοχή σε οργανωτικές επιτροπές συνεδρίων: 2ο Συνέδριο της Πανελλήνιας Ένωσης Σπανίων Παθήσεων, 23-24 Νοεμβρίου 2006, ΕΙΕ, Αθήνα

Μέλος της Επιστημονικής Επιτροπής της Πανελλήνιας Ένωσης Σπανίων Παθήσεων και ταμίας του Δ.Σ. της ίδιας Ένωσης

Μέλος της Επιστημονικής Επιτροπής της Ελληνικής Εταιρείας Οζώδους Σκληρύνσεως

Επιστημονικές Διακρίσεις

Έπαινος για την εργασία Β. Νίκας, Χ. Πρατσίνης, Σ. Καυχίλας, Γ. Βλάχος, Α. Αντσακλής, Δ. Κλέτσας, Γ. Βουτσινάς (2006). Επίδραση στοχευόντων χημειοθεραπευτικών φαρμάκων σε κύτταρα καρκίνου των ωοθηκών. Πρακτικά του 6^{ου} Πανελλήνιου Συνεδρίου Δεικτών Καρκίνου και Στοχευμένης Θεραπείας, 23-25 Νοεμβρίου 2006, Αθήνα, σελ. 51, P016.

Έπαινος για την εργασία Σ. Καυχίλας, Δ. Αναστασίου, Β. Νίκας, Κ. Λιβαδάς, Γ. Αλιβιζάτος, Γ. Βουτσινάς (2006). Δομή και έκφραση του γονιδίου *PIK3CA* στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Πρακτικά του 6^{ου} Πανελλήνιου Συνεδρίου Δεικτών Καρκίνου και Στοχευμένης Θεραπείας, 23-25 Νοεμβρίου 2006, Αθήνα, σελ. 67, P032.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Εκπαιδευτικό Σεμινάριο, 11^{ος} κύκλος Μετεκπαιδευτικών Σεμιναρίων της Ελληνικής Εταιρείας Πυρηνικής Ιατρικής & Βιολογίας, 1 ώρα, ~30 άτομα

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Συμμετοχή στην εξεταστική επιτροπή υποψηφίων υποτρόφων του Ινστιτούτου Βιολογίας (Οκτώβριος 2006) και σε 3 εσωτερικές συμβουλευτικές τριμελείς επιτροπές υποτρόφων που εκπονούν τις διατριβές τους (Ε. Μαυρογονάτου, Β. Νίκας, Α. Ρεπούσκου)

Υπεύθυνος λειτουργίας του ABI Prism 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems) του Ινστιτούτου Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος".

Παράγοντες απήχησης (για 4 δημοσιεύσεις): 17,25

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 20

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2004-2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 47

h-factor: 5

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Έλεγχος της αναστολής απόπτωσης και της ανάπτυξης ανθεκτικότητας στη χημειοθεραπεία στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης από το geldanamycin: ένα νέο χημειοθεραπευτικό φάρμακο με συγκεκριμένο μοριακό στόχο*, χρηματοδοτούμενο από το Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Γ. Βουτσινά

Διάρκεια:2006-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 14.650 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 7.325 €.

Διακρατική Συνεργασία Ελλάδας – Τσεχίας με τίτλο *Γενετικές αλλαγές στα γονίδια TSC1 και TSC2 στην οζώδη σκλήρυνση*, η οποία χρηματοδοτείται από τη ΓΓΕΤ με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Γ. Βουτσινά

Διάρκεια:2006-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 11.740 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 9.380,61 €.

Ερευνητικό Έργο: Μηχανισμοί Κυτταρικής Σηματοδότησης Υποδοχέων που συζεύγγονται με G Πρωτεΐνες - Μοριακή Φαρμακολογία

Προσωπικό

Ηρώ Γεωργούση, Ερευνήτρια Β΄

Γεωργία Μαζαράκου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
 Ευαγγελία Μώρου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
 Λεωνίδας Λεοντιάδης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
 Ειρήνη Γεωργαντά, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
 Μαρία Παπακωνσταντίνου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
 Μιχάλης Σαρρής, Διπλωματικός Φοιτητής

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

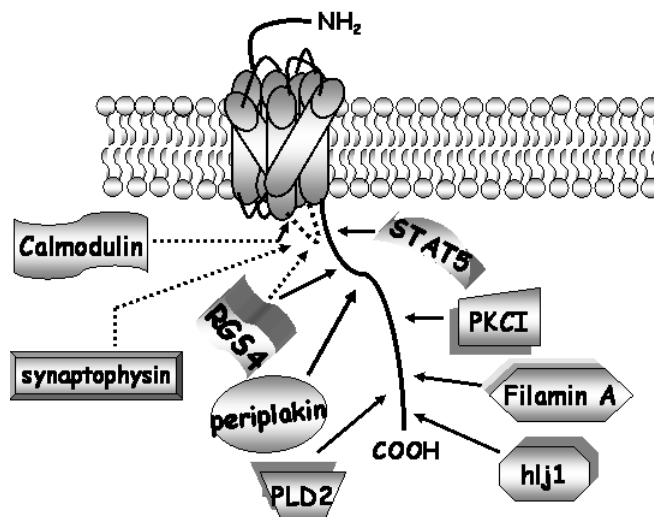
Τα ερευνητικά ενδιαφέροντα της ομάδας μου εστιάζονται στη μελέτη της λειτουργίας των επταελικοειδών υποδοχέων που συζευγγούνται με G πρωτεΐνες (GPCR) στους οποίους ανήκουν οι οπιοειδείς υποδοχείς και αποτελούν το σύστημα μελέτης μας και ειδικότερα:

α) στη διαλεύκανση των οδών της ενδοκυτταρικής σηματοδότησης και στον προσδιορισμό νέων αλληλεπιδρώντων πρωτεϊνών, εκτός των G πρωτεϊνών, που συμμετέχουν στη μεταφορά μηνύματος των GPCR (Σχήμα)

β) στον προσδιορισμό μεταγραφικών παραγόντων και στην ανάλυση της λειτουργικότητας γονιδίων των οποίων η δράση ρυθμίζεται από τους ενεργοποιημένους οπιοειδείς

γ) στην ανάπτυξη «έξυπνων αναλγητικών» νέας γενιάς χρησιμοποιώντας είτε τεχνολογίες ταχείας ανίχνευσης νέων οπιοειδών παραγόντων σε κυτταρικά συστήματα, είτε προσδιορίζοντας νέους φαρμακολογικούς στόχους

μ-οπιοειδής υποδοχέας



Πρόοδος κατά το 2006

Προσδιορισμός νέων

κυτταροπλασματικών πρωτεϊνών με τις οποίες αλληλεπιδρούν οι οπιοειδείς υποδοχείς. Πειραματικά δεδομένα του εργαστηρίου μας έδειξαν για πρώτη φορά τη δυνατότητα πρωτεϊνών όπως η RGS4 και οι STAT5A/B, να αλληλεπιδρούν εξειδικευμένα με τον μ και τον δ-οπιοειδή υποδοχέα. Με τη χρήση ελλειμματικών μορφών GST-χιμαιρικών πρωτεϊνών από τα καρβοξυτελικά άκρα των μ- και δ- οπιοειδών υποδοχέων πιστοποιήσαμε ότι η πρόσδεση της RGS4 γίνεται στην περιοχή της όγδοης έλικας των υποδοχέων αυτών (Σχήμα). Επιπλέον πιστοποιήσαμε μεταβολές στα επίπεδα φωσφορυλίωσης των MAP κινασών μετά από έκφραση της RGS4 σε κύτταρα HEK293 που εκφράζουν τους οπιοειδείς υποδοχείς. Τα αποτελέσματά μας δηλώνουν το λειτουργικό ρόλο της RGS4 στη κυτταρική σηματοδότηση των οπιοειδών υποδοχέων και το σχηματισμό τριμερών συμπλόκων μεταξύ του υποδοχέα, των Ga υπομονάδων και της RGS4 πρωτεΐνης.

Προσδιορισμός μεταγραφικών παραγόντων και ανάλυση της λειτουργικότητας γονιδίων που συμμετέχουν σε φαινόμενα ανοχής και εξάρτησης σε ναρκωτικές ουσίες. Σε μια προσπάθεια να διευκρινισθούν οι μοριακοί μηχανισμοί που ενέχονται σε φαινόμενα ανοχής και εξάρτησης από ναρκωτικές ουσίες αποδείξαμε ότι η ενεργοποίηση του δ-οπιοειδούς

υποδοχέα, όπως παλαιότερα είχαμε διαπιστώσει για τον μ -οπιοειδή υποδοχέα, οδηγεί στη φωσφορυλίωση του STAT5B μεταγραφικού παράγοντα. Επιπλέον αποδείξαμε ότι η STAT5B προσδένεται στην όγδοη έλικα που σχηματίζει το καρβοξυτελικό άκρο του δ -οπιοειδούς υποδοχέα. Η πρόσδεση είναι μεγαλύτερη μετά από ενεργοποίηση του οπιοειδούς υποδοχέα και οδηγεί στη δημιουργία ετεροτριμερών συμπλόκων αποτελούμενων από τον υποδοχέα, τις G $\beta\gamma$ υπομονάδες και την STAT5B.

Μικροσυστοιχίες RNA από κύτταρα SH-SY5Y τα οποία εκφράζουν ενδογενώς το μ -οπιοειδή υποδοχέα μετά από έκθεση αυτών σε μορφίνη για διάφορες χρονικές περιόδους βρίσκονται σε εξέλιξη για τον προσδιορισμό των γονιδίων τα οποία τροποποιούνται με την παρατεταμένη χρήση ναρκωτικών ουσιών, όπως η μορφίνη. (Συνεργασία με τον Καθ. Κ. Ιατρού, εργαστήριο Μοριακής Γενετικής Εντόμων και Βιοτεχνολογίας του I.B. και το Παν/μιο του Calgary, Καναδά).

Προσδιορισμός νέων οπιοειδών αναλόγων για την θεραπεία του καρκινικού πόνου. Σε συνεργασία με δέκα ερευνητικές ομάδες από έξι χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης η συμμετέχουμε σε ένα κοινό πρόγραμμα που έχει τύχει χρηματοδότησης από το 6^ο πρόγραμμα πλαίσιο. Στα πλαίσια αυτού του προγράμματος μελετάμε την επίδραση νέων συνθετικών οπιοειδών ή μη αναλόγων στη μετάδοση μηνύματος των οπιοειδών υποδοχέων. Στόχος μας σε αυτή την προσπάθεια είναι ο προσδιορισμός νέων σηματοδοτικών μονοπατιών και η ταυτοποίηση νέων φαρμακολογικών στόχων και παραγόντων που σχετίζονται με το αίσθημα του έντονου καρκινικού πόνου.

Μελέτη της ενδοκυτταρικής σηματοδότησης υποδοχέων όσφρησης του ανωφελούς κώνωπα Σε συνεργασία με την ομάδα Μοριακής Γενετικής Εντόμων και Βιοτεχνολογίας του I.B, η οποία μελετά τις όσφρητικές λειτουργίες του κουνουπιού *Anopheles gambiae* σε μοριακό επίπεδο, προσδιορίστηκαν τα σηματοδοτικά μονοπάτια δύο επταελικοειδών υποδοχέων όσφρησης του ανωφελούς (των OR1 και OR2). Μετά από έκφρασή τους σε κύτταρα λεπιδοπτέρων εντόμων (Bm5), οι συγκεκριμένοι υποδοχείς φαίνονται να ετεροδιμερίζονται με τον υποδοχέα «βοηθό» OR7 και να συζεύγνυνται με την πρωτεΐνη Gaq.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Georgoussi Z., Leontiadis, L., Mazarakou G., Merkouris M., Karren H. and Hamm H. (2006) Selective interactions between G protein subunits and RGS4 with the C-terminal domains of the μ - and δ -opioid receptors regulate opioid receptor signalling Cell. Signal. 18 (6): 771-782

Douris V. Swevers, L., Labropoulou V., Andronopoulou E, Georgoussi Z. and Iatrou K. (2006) Stably transformed insect cell lines: tools for expression of secreted and membrane-anchored proteins and high throughput screening platforms for drug and insecticide discovery. Adv. Virus Res. 68: 113-156

Άρθρα Ανασκόπησης

Georgoussi Z. (2006) In "Molecular aspects of G protein-coupled receptors: Interacting proteins and function" on "Novel interactive partners regulating opioid receptor signalling beyond the G protein paradigm" (Invited review) Nova Science publishers (eds F. Ciruela and R. Lujan) In press

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Leontiadis L., Hamm H. and Georgoussi Z. The C-terminal domain of the μ -opioid receptor is an anchor domain for direct RGS4 protein binding regulating opioid receptor signalling, Keystone Symposia on Heptahelical receptor signalling, Colorado February 2006

Andronopoulou E., Tsikou D., Douris V., Labropoulou V., Swevers L., Georgoussi Z., and Iatrou K. Cloning of *Anopheles gambiae* antennal odorant receptors and functional expression in silkworm cells. Fifth International Symposium on Molecular Insect Science, Tucson, AZ. USA, May 20-24, 2006

Leontiadis L., Hamm H. and Georgoussi Z., The carboxyl-terminal tail of the mu opioid receptor – Docking site for RGS4 protein binding. (2006) FEBS J.273:101-102 Suppl. 1 Jun 2006

Tsikou D., Douris V., Andronopoulou E., Labropoulou V., Swevers L., Georgoussi Z., and Iatrou K. Functional expression of mosquito antennal odorant receptors in cultured silkworm cells: toward the development of a cell based high-throughput screening assay for disruptors of the mosquito host seek response. 7th International workshop of the Molecular Biology of Genetics of the Lepidoptera, Kolymbari, Crete, Greece, August 20-26, 2006

Leontiadis L., and Georgoussi Z., The COOH tail of μ - and δ -opioid receptors: “magic tail” in action. 59th Meeting of Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, Vol. 52, page 141

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Leontiadis L., Hamm H. and Georgoussi Z. The C-terminal domain of the mu-opioid receptor is an anchor domain for direct RGS4 protein binding regulating opioid receptor signalling, Keystone Symposia on Heptahelical receptor signalling, Colorado February 2006

Andronopoulou E., Tsikou D., Douris V., Labropoulou V., Swevers L., Georgoussi Z., and Iatrou K. Cloning of *Anopheles gambiae* antennal odorant receptors and functional expression in silkworm cells. Fifth International Symposium on Molecular Insect Science, Tucson, AZ. USA, May 20-24, 2006

Leontiadis L., Hamm H. and Georgoussi Z. The carboxyl-terminal tail of the mu opioid receptor – Docking site for RGS4 protein binding. 31st FEBS meeting, Kostandinoupolis, Turkey, 24-29 June 2006

Tsikou D., Douris V., Andronopoulou E., Labropoulou V., Swevers L., Georgoussi Z., and Iatrou K. Functional expression of mosquito antennal odorant receptors in cultured silkworm cells : toward the development of a cell based high-throughput screening assay for disruptors of the mosquito host seek response. 7th International workshop of the Molecular Biology of Genetics of the Lepidoptera, Kolymbari, Crete, Greece, August 20-26, 2006

Leontiadis L., and Georgoussi Z., The COOH tail of μ - and δ -opioid receptors: “magic tail” in action. 59th Meeting of Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, November 2005, Athens, Greece, Book of Abstracts Vol. 52, page 141

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή στο Μεταπτυχιακό μάθημα «Βιοχημεία» του Παν/μιου Αθηνών Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας του ΕΚΠΑ Ιανουάριος 2006 (19 διδαχθέντες)

Τρίωρη διάλεξη στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος του Παν/μιου Αθηνών Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας του Μεταπτυχιακού μαθήματος του ΕΚΠΑ «Βιοχημεία» Δεκέμβριος 2006 (20 διδαχθέντες)

Διάλεξη με τίτλο «Επταελικοειδείς υποδοχείς που αλληλεπιδρούν με G πρωτεΐνες : Μοριακοί στόχοι στη παραγωγή νέων φαρμάκων» στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Εποπτεία εργαστηριακών ασκήσεων του Παν/μιου Αθηνών Τμήμα Βιολογίας (Λεοντιάδης Λ. από 8 ώρες , 35 φοιτητές)

Μαζαράκου Γεωργία: Υπότροφος ΙΚΥ και χρηματοδότηση από ΓΓΕΤ. **Υποστήριξε τη διατριβή** της με θέμα: «*Μοριακά χαρακτηριστικά των οπιοειδών υποδοχέων, τα οποία ευθύνονται για τη μεταφορά μηνύματος*» Παν/μιο Αθηνών, Τμήμα Βιολογίας, Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, **24 Ιουλίου 2006.**

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κριτής επιστημονικών άρθρων στο περιοδικό *Molecular Pharmacology and Experimental Therapeutics*, USA

Κριτής αξιολόγησης ερευνητικών προτάσεων στα πλαίσια υποβολής ερευνητικών προτάσεων του Ιδρύματος Προώθησης Έρευνας της Κύπρου (ΙΠΕ).

Εκπρόσωπος του δικτύου Γυναικών Ερευνητριών «Περικτιόνη» του ΕΚΕΦΕ «Δ»

Μέλος της Διεθνούς Ερευνητικής κοινοπραξίας «Nomolife» σε θέματα που σχετίζονται με την παραγωγή νέων αναλγητικών φαρμάκων

Μέλος της Επιστημονικής Επιτροπής οργάνωσης “Women in Science” στο 33^ο FEBS & IUBMB Διεθνές συνέδριο 2008

Άλλες Διακρίσεις

Προσκεκλημένη ομιλήτρια στο Τμήμα Φαρμακολογίας του ΕΙΕ με θέμα «Αλληλεπιδράσεις επταελικοειδών υποδοχέων με διάφορες πρωτείνες: Στόχοι στην παραγωγή νέων Φαρμάκων», Ιανουάριος 2006, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών.

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 9,228

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 19

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2004- 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 48

h-factor: 10

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Διασταυρούμενη συνομιλία των οδών κυτταρικής σηματοδότησης των νευροτενσινικών και οπιοειδών υποδοχέων. Η σημασία της στην ανάπτυξη νέων αντιψυχωτικών φαρμάκων*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Η. Γεωργούση

Διάρκεια: 2006-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 73.250 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 0 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Ο ρόλος των ρυθμιστών της κυτταρικής σηματοδότησης των G πρωτεϊνών (RGS) στη δράση των οπιοειδών υποδοχέων*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Η. Γεωργούση

Διάρκεια: 2006-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 11.280 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 0 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Development of new therapeutic substances and strategies for treatment of pain patients with advanced stages of cancer*, χρηματοδοτούμενο από ΕΕ και Επιστημονική Υπεύθυνη από την ελληνική πλευρά την Δρα Η. Γεωργούση

Διάρκεια: 2006-2009

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 2.039.925 €

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 541.331 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 36.331 €.

Ερευνητικό Έργο: Ρύθμιση της Λειτουργίας των Κινασών και Ρόλος των Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ στην Κυτταρική Σηματοδότηση

Προσωπικό

Νίκος Γραμματικάκης, Ερευνητής Β΄

Σοφία Αλιμπέρτη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Αβραάμ Ελ Χαμιτιέ, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

A) Κυτταρική σηματοδότηση.

- Μηχανισμοί ρύθμισης των κινασών θηλαστικών κατά τη φυσιολογική διαφοροποίηση και σε παθολογικές καταστάσεις.
- Χημειοθεραπευτική καταστολή της ενεργότητας ογκογονικών κινασών.
- Σηματοδοτικά μονοπάτια και μεσολαβητές που ρυθμίζονται από Διαιτητικούς Παράγοντες

B) Κυτταρική απόκριση στο Stress.

- Ρύθμιση της ενεργότητας των Συνοδών Πρωτεϊνών από Περιβαλλοντικούς και Διαιτητικούς παράγοντες
- Ταυτοποίηση Σηματοδοτικών Μεσολαβητών (συμπεριλαμβανομένου κινασών και μεταγραφικών παραγόντων) που ρυθμίζονται από την οικογένεια των Συνοδών Πρωτεϊνών σε απόκριση στο Stress και τη Διατροφή.

Γ) Ρυθμιση του Κυτταρικού Κυκλού

Ρυθμιση του Κυτταρικού Κυκλού από την οικογένεια των Συνοδών Πρωτεϊνών σε φυσιολογικές συνθήκες και κάτω από συνθήκες stress.

Δ) Νέες Πρωτεΐνες Μοριακοί Συνοδοί

Χαρακτηρισμός και μελέτη του πιθανού ρόλου τους ως μεσολαβητές της συγκρότησης και της ενεργότητας μιας ιδιαίτερης ομάδας κινασών (που περιλαμβάνει τις κινάσες ErbB2, Raf, Akt, Cdk4 και IKK) στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και στην πορεία του κυτταρικού κύκλου. Η μελέτη μας αποσκοπεί στην κατανόηση του μηχανισμού με τον οποίο η ενεργότητα αυτών των νέων σηματοδοτικών μεσολαβητών ρυθμίζεται από τις διαφορές συνθήκες Αύξησης, Διαιτητικούς Παράγοντες και Stress.

Πρόοδος κατά το 2006

Θεωρώ επιβεβλημένο να παραθεσω τα κατωθι στοιχεία (δείκτες αποδοσης): Συνολο εργασιών που έχουν δημοσιευτεί από το 1998 μέχρι το 2004 διεθνή περιοδικά με κριτές: 19 δημοσιεύσεις. Για σύγκριση, από το 2004 που ήρθα στο «Δημοκρίτο» δυστυχώς δεν μπορέσα να στείλω καμία δημοσίευση. Ο συνολικός Impact Factor για τις 19 εργασίες μου που έχουν δημοσιευτεί από το 1998 μέχρι το 2004 είναι 139,012 (μέσος Impact Factor για καθεμία από τις 19 δημοσιεύσεις: 7,31). Ο συνολικός αριθμός citations (για 24 δημοσιεύσεις, οι αυτοαναφορές δεν συμπεριλαμβάνονται) είναι 762 ενώ ο μέσος αριθμός citations (για καθεμία από τις 24 δημοσιεύσεις είναι 31,75.

Παράγοντες απήχησης: 0

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 99

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2004- 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): -

h-factor: 14

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Οι Πρωτείνες-Συνοδοι στην αντικαρκινική φαρμακευτική θεραπεία*
χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ, και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Ν. Γραμματικάκη
Διάρκεια: 2005-2006

Συνολική χρηματοδότηση για το εργαστήριο: 11.740 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 5.870 €.

Ερευνητικό Έργο: Μηχανισμοί Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού και Γήρανσης

Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Β΄

Δημήτρης Σταθάκος, Ομότιμος Ερευνητής

Χάρης Πρατσίνης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Παναγιώτης Χανδρής, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Χριστίνα Γιαννούλη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ελένη Μαυρογονάτου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Βασιλική Γκιώνη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Αδαμαντία Παπαδοπούλου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Στεφανία Χρυσούλη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Αναστάσιος Μαλακάσης, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc)

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Το εργαστήριο εστιάζει στη μελέτη του ρόλου των αυξητικών παραγόντων – με έμφαση στον TGF- β - στην ιστική ομοιοστασία κατά την ανάπτυξη και τη γήρανση. Εξετάζεται ο μηχανισμός της δράσης τους επί του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της δημιουργίας εξωκυττάριας μήτρας και διερευνώνται τα ενδοκυτταρικά σηματοδοτικά μονοπάτια που ευθύνονται για τη δράση τους. Παράλληλα, μελετώνται εναλλακτικοί μηχανισμοί ρύθμισης του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης, όπως μέσω αυτοκρινών αυξητικών παραγόντων, της αλληλεπίδρασης κυττάρων-εξωκυττάριας μήτρας, εξωγενούς στρες ή μηχανικών δυνάμεων.

Κεντρικό στόχο αποτελεί επίσης η μελέτη των μηχανισμών γήρανσης και μακροβιότητας. Μελετάται η γήρανση του κυττάρου, ως αποτέλεσμα διαδοχικών πολλαπλασιασμών *in vitro* και η πρόωγη γήρανση λόγω εξωγενών στρες. Εξετάζονται τα δομικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά του γηρασμένου κυττάρου, σε αντιδιαστολή με αυτά του νεαρού αλλά και του καρκινικού κυττάρου. Ιδιαίτερα μελετάται ο ρόλος του γηρασμένου κυττάρου στη διαδικασία της γήρανσης και της ανάπτυξης ηλικιο-εξαρτώμενων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου. Στην κατεύθυνση αυτή εξετάζεται η αλληλεπίδραση γηρασμένων κυττάρων του στρώματος με καρκινικά κύτταρα. Εμφαση δίνεται επίσης σε ιστούς των οποίων ο εκφυλισμός συμβάλει στην ανάπτυξη σοβαρών δυσλειτουργιών κατά τη γήρανση, όπως ο μεσοσπονδύλιος δίσκος. Τέλος μελετώνται τα χαρακτηριστικά των αιωνόβιων, ως ένα μοντέλο επιτυχούς γήρανσης.

Στόχος των ανωτέρω μελετών είναι η διαλεύκανση των μηχανισμών που διέπουν τη ρύθμιση της ιστικής ομοιοστασίας ιδιαίτερα κατά τη γήρανση, και μέσω ερευνητικών δικτύων η συμβολή στην παρέμβαση μέσω θεραπειών κυτταρικής αντικατάστασης. Τέλος, το εργαστήριο δραστηριοποιείται στην μελέτη φυσικών προϊόντων και νέων συνθετικών ενώσεων για την ανίχνευση νέων ενεργών συστατικών με κυτταροστατική/κυτταροτοξική αλλά και αντιγηραντική και επουλωτική λειτουργία και στη διερεύνηση του μηχανισμού δράσης τους.

Πρόοδος κατά το 2006

Στο πλαίσιο της μελέτης του ρόλου των αυξητικών παραγόντων στην ιστική επούλωση και έχοντας υπόψη τις διαφορετικές στρατηγικές επούλωσης μεταξύ εμβρύων και ενηλίκων εξετάζεται η απόκριση των κυττάρων από διάφορα αναπτυξιακά στάδια σε εξωγενή μιτογόνα. Δείξαμε ότι ο παράγων Transforming Growth Factor- β (TGF- β) ρυθμίζει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό ανάλογα με το αναπτυξιακό στάδιο, δηλ. διεγείρει τους δερματικούς ινοβλάστες ενηλίκου ενώ αναστέλλει τους εμβρυϊκούς ινοβλάστες. Η διεγερτική του δράση

οφείλεται στην έκλυση του παράγοντα FGF-2 και την ακόλουθη διέγερση του σηματοδοτικού μονοπατιού MEK-ERK, ενώ η ανασταλτική του δράση πραγματοποιείται μέσω της ενεργοποίησης της PKA και της υπερέκφρασης των αναστολέων p21^{WAF1} και p15^{INK4B}. Συνεχίζεται η μελέτη του ρόλου των υποδοχέων του TGF- β στο φαινόμενο αυτό, ενώ παράλληλα εξετάζεται και η επουλωτική δράση του αμνιακού υγρού που αποτελεί το φυσιολογικό περιβάλλον των εμβρυϊκών κυττάρων.

Κεντρικός στόχος του εργαστηρίου είναι η μελέτη των μορφολογικών και λειτουργικών χαρακτηριστικών του γηρασμένου κυττάρου και του ρόλου του στην εμφάνιση ηλικιο-σχετιζόμενων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου. Η κυτταρική γήρανση μπορεί να είναι αποτέλεσμα της μείωσης του μήκους των τελομερών (αναπαραγωγική γήρανση) ή εξωγενών στρες, όπως η υπερέκφραση ογκογονιδίων και κατά συνέπεια θεωρείται ένας βασικός αντικαρκινικός μηχανισμός. Δείξαμε, τόσο με τη χρήση κυτταρικών συστημάτων όσο και με ανάλυση ανθρώπινων προκαρκινικών ιστών, ότι η πρόκληση γήρανσης μετά από υπερέκφραση ογκογονιδίων πραγματοποιείται μέσω της ενεργοποίησης των σημείων ελέγχου μετά από βλάβη του DNA (DNA damage checkpoints), υποδεικνύοντας ότι ο μηχανισμός αυτός μαζί με την απόπτωση παρέχουν ένα φραγμό στην καρκινική ανάπτυξη (Σχήμα 1, από το Bartkova et al., Nature 2006 444, 633-7).



Είναι πλέον αποδεκτός ο σημαντικός ρόλος του στρώματος στην ανάπτυξη του όγκου. Στο πλαίσιο αυτό δείχθηκε ότι επαναλαμβανόμενες θεραπευτικές δόσεις ιονίζουσας ακτινοβολίας προκαλούν πρόωρη κυτταρική γήρανση σε στρωματικούς ινοβλάστες και ότι τα γηρασμένα κύτταρα προωθούν την ανάπτυξη των παρακείμενων καρκινικών κυττάρων τόσο *in vitro* όσο και σε ανοσοκατασταλμένους ποντικούς *in vivo*. Παράλληλα, εξετάσθηκε και η δράση γνωστών αντικαρκινικών ενώσεων επί της ομοιοστασίας των ινοβλαστών του στρώματος. Τέλος, μελετήθηκε η κλασπίνη (claspin), μία πυρηνική πρωτεΐνη που ενέχεται τόσο στον αναδιπλασιασμό του DNA όσο και στην απόκριση σε βλάβες του DNA, και δείχθηκε ότι αποτελεί έναν ασφαλή δείκτη πολλαπλασιασμού ανθρώπινων φυσιολογικών και καρκινικών ιστών αφού η έκφρασή της περιορίζεται στα κύτταρα που βρίσκονται στη φάση S του κυτταρικού κύκλου.

Ενας από τους ιστούς που κατεξοχήν επηρεάζεται από την ηλικίωση είναι ο μεσοσπονδύλιος δίσκος. Δείξαμε ότι το ποσοστό γηρασμένων κυττάρων είναι αυξημένο στις εκφυλισμένες περιοχές του δίσκου, γεγονός που συνάδει με τον προ-φλεγμονώδη φαινότυπο του γηρασμένου κυττάρου. Επίσης μελετήσαμε τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων του δίσκου. Βασίζόμενοι στη υπόθεση εργασίας ότι ο πολλαπλασιασμός αναστέλλεται υπό φυσιολογικές συνθήκες (λόγω δυσμενών διατροφικών συνθηκών) και ότι διεγείρεται κατά τον εκφυλισμό με σκοπό την ιστική επούλωση, δείξαμε: 1. ότι τα στρες που δέχονται τα κύτταρα του δίσκου (όπως το υπερωσμωτικό στρες) προκαλούν βλάβες στο DNA και ενεργοποίηση πρωτεϊνών του στρες (όπως η p38 MAPK) με αποτέλεσμα την αναστολή του κυτταρικού κύκλου και 2. ότι ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων του δίσκου από αυτοκρινείς παράγοντες διαμεσολαβείται μέσω των σηματοδοτικών μονοπατιών ERK και Akt.

Τέλος, συνεχίσθηκαν οι μελέτες επί της κυτταροστατικής/κυτταροτοξικής αλλά και αντιγηραντικής και επουλωτικής δράσης φυσικών προϊόντων και νέων συνθετικών ενώσεων.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Giannouli C.C., Kletsas D. TGF-beta regulates differentially the proliferation of fetal and adult human skin fibroblasts via the activation of PKA and the autocrine action of FGF-2. *Cell Signal*. 2006 18,1417-29.

Bartkova J., Rezaei N., Lontos M., Karakaidos P., Kletsas D., Issaeva N., Vassiliou L.V.F., Kolettas E., Niforou K., Zoumpourlis V., Takaoka M., Nakagawa H., Tort F., Fugger K., Johansson F., Sehested M., Anderson C., Dyrskjot L., Orntoft T., Lukas J., Kittas C., Helleday T., Halazonetis T.D., Bartek J., Gorgoulis V.G. "Oncogene-induced senescence is part of the tumorigenesis barrier imposed by DNA damage checkpoints" *Nature* 2006 444, 633-7.

Roberts S, Evans EH, Kletsas D, Jaffray DC, Eisenstein SM. Senescence in human intervertebral discs. *Eur. Spine J. Suppl* 2006 15, 312-6.

Tsimaratou K, Kletsas D, Kastrinakis N, Tsantoulis P, Evangelou K, Sideridou M, Lontos M, Poulias I, Venere M, Salmas M, Kittas C, Halazonetis T, Gorgoulis V. "Evaluation of caspase as a proliferation marker in human cancer and normal tissues." *J. Pathol*. 2006 211, 331-339

Rojas-Gil AP, Ziros PG, Diaz L, Kletsas D, Basdra EK, Alexandrides TK, Zadik Z, Frank SJ, Papathanassopoulou V, Beratis NG, Papavassiliou AG, Spiliotis BE. "Growth hormone/JAK-STAT axis signal-transduction defect. A novel treatable cause of growth failure" *FEBS J*. 2006 273, 3454-66.

Kolokythas G, Pouli N, Marakos P, Pratsinis H, Kletsas D. Design, synthesis and antiproliferative activity of some new azapyranoxanthenone aminoderivatives. *Eur. J. Med. Chem*. 2006 41, 71-9.

Skandalis SS, Kletsas D, Kyriakopoulou D, Stavropoulos M, Theocharis DA. The greatly increased amounts of accumulated versican and decorin with specific post-translational modifications may be closely associated with the malignant phenotype of pancreatic cancer. *Biochim. Biophys. Acta*. 2006 760,1217-25.

Hadjipavlou C, Kostakis IK, Pouli N, Marakos P, Pratsinis H, Kletsas D. "Synthesis and antiproliferative activity of substituted benzopyranoisindoles: a new class of cytotoxic compounds" *Bioorg. Med. Chem. Lett*. 2006 16, 4822-5.

Papadimitriou K, Pratsinis H, Nebe-von-Caron G, Kletsas D, Tsakalidou E. "Rapid assessment of the physiological status of *Streptococcus macedonicus* by flow cytometry and fluorescence probes" *Int. J. Food Microbiol*. 2006 111, 197-205.

Kostakis IK, Pouli N, Marakos P, Skaltsounis AL, Pratsinis H, Kletsas D. "Design and synthesis of novel amino-substituted xanthenones and benzo[b]xanthenones: evaluation of their antiproliferative activity and their ability to overcome multidrug resistance toward MES-SA/D x 5 cells." *Bioorg. Med. Chem*. 2006 14, 2910-34.

Kundakovic T, Fokialakis N, Dobric S, Pratsinis H, Kletsas D, Kovacevic N, Chinou I. "Evaluation of the anti-inflammatory and cytotoxic activities of naphthazarine derivatives from *Onosma leptantha*." *Phytomedicine*. 2006 13, 290-4.

Papadimitriou K, Pratsinis H, Nebe-von-Caron G, Kletsas D, Tsakalidou E. "Acid Tolerance of *Streptococcus macedonicus* as Assessed by Flow Cytometry and Single-Cell Sorting." *Appl. Environ. Microbiol*. 2007 73, 465-76.

Πρωτοτυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2007

Kletsas D, Pratsinis H, Gioni V, Pilichos K, Yiacooumettis AM, Tsagarakis S “Prior chronic in vivo glucocorticoid excess leads to an anabolic phenotype and an extension of cellular lifespan of skin fibroblasts in vitro.” Ann. N.Y. Acad. Sci. 2007 (in press). (I.F.: 1.971)

Metwally K, Pratsinis H, Kletsas D. “Pyrimido[4,5-c]quinolin-1(2H)-ones as a novel class of antimitotic agents: Synthesis and in vitro cytotoxic activity.” Eur. J. Med. Chem. 2007 (in press). (I.F.: 2.022)

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Neidlinger-Wilke C., Urban J., Roberts s., Maroudas A., Sivan S., Videman T., Kletsas D., Huyghe J. “Why do intervertebral discs degenerate? Presentation of the European research project EURODISC” in ErgoMechanics 2 (ed. H.-J. Wilke) Shaker Verlag, Aachen, Germany, pp. 124-137. (2006).

Κλέτσας Δ., Σάπκας Γ. «Μοριακοί μηχανισμοί μηχανοεπαγόμενου κυτταρικού πολλαπλασιασμού και διαφοροποίησης» Στο «Εμβιομηχανική-Παθοφυσιολογία του Μεσοσπονδύλιου δίσκου και του Νευρικού Ιστού» (Σάπκας Γ., εκδ.) σελ. 58-61 (Kafkas Publ.) Αθήνα (2006).

Κλέτσας Δ. «Στρες και ιστική ομοιοστασία» Στο «Κακώσεις – Παθήσεις στα αθλήματα υγρού στίβου» (Σάπκας Γ., εκδ.) σελ. 93-97 (Kafkas Publ.) Αθήνα (2006).

Pratsinis H. and Kletsas D. “In vitro assessment of biocompatibility” (T. Eliades, ed.) (in press)

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Giannouli C.C., Zervolea I., Pratsinis H., Kletsas D. “TGF- β regulates proliferation according to cells’ developmental stage and extracellular milieu” 220th FECTS and ISMB meeting, 1-5 July 2006, Oulu, Finland

Pratsinis H., Gioni V., Pilichos K., Yiacooumettis A.M., Tsagarakis S. Kletsas D. “The unexpected anabolic phenotype and extended longevity of skin fibroblasts after chronic glyocorticoid excess” 5th European Congress of Biogerontology, 16-20 September 2006, Istanbul.

Kletsas D. “Stress and Homeostasis in the Bone and the Intervertebral Disc” Biotechnology Symposium “From Basic Research to Clinical Applications using Biotechnology and Bioengineering” 20-21 October 2006, Lausanne, Switzerland. (προσκεκλημένη ομιλία)

Papadimitriou, K., H. Pratsinis, G. Nebe-von-Caron, D. Kletsas, E. Tsakalidou. “Multiparameter Flow Cytometry and Single Cell Sorting as tools for the study of bacterial stress physiology”. 2nd International Congress on Bioprocesses in Food Industries (ICFB-2006), 18-21 Ιουνίου 2006, Πάτρα.

Papadimitriou, K., H. Pratsinis, D. Kletsas, E. Tsakalidou. “Adaptation of Streptococcus macedonicus to acidic environments involves up-regulation of both F-ATPase and glucose specific PEP-PTS transporter”. 2nd FEMS Congress of European Microbiologists, 4-8 Ιουλίου 2006, Madrid, Spain

M Anastasiadi, H. Pratsinis, D. Kletsas and S. Haroutounian “Correlation of Antioxidant Activity with the Polyphenolic Content of Extracts From Greek Grapevine Products and Vinification Byproducts” 3rd International Conference on Oxidative Stress in Skin Medicine and Biology, Andros, Greece 21-24 September 2006.

Kletsas D. "Regulation of intervertebral disc cells' proliferation" 1st International symposium "Advances in Spinal Surgery" 16-19 November 2006, Athens. (προσκεκλημένη ομιλία)

Κλέτσας Δ. «Διαδικασία γήρανσης από το κύτταρο στον ανθρώπινο οργανισμό», 9^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γεροντολογίας Γηριατρικής, 26-28 Ιανουαρίου 2006, Αθήνα. (προσκεκλημένη ομιλία)

H. Pratsinis, G. Sapkas, and D. Kletsas. "Growth Factor-Mediated Stimulation of Intervertebral Disc Cell Proliferation: The role of the Extracellular Environment". 8th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, Ηράκλειο, 14-15 Απριλίου 2006.

E. Mavrogonatou, and D. Kletsas. "The effect of hyperosmotic stress on the proliferation of nucleus pulposus intervertebral disc cells". 8th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, Ηράκλειο, 14-15 Απριλίου 2006.

Μ. Αναστασιάδη, Χ. Πρατσίνης, Δ. Κλέτσας και Σ. Χαρουτουνιάν "Μελέτη Αντιοξειδωτικής Ικανότητας Εκχυλισμάτων Σταφυλιών, Οίνων και Υποπροϊόντων Οινοποίησης", 5^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελευθέρων ριζών και Οξειδωτικού Στρες, Καρδαμύλη Μεσσηνίας 28 Σεπτεμβρίου-1 Οκτωβρίου 2006

N. Χονδρογιάννη, Ι. Τρουγκάκος, Δ. Κλέτσας και Ε. Γκόνος «Η μερική αναστολή του πρωτεοσώματος επάγει πρόωμη κυτταρική γήρανση μέσω ενεργοποίησης του p53 μονοπατιού», 58^ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Πάτρα 9-11 Νοεμβρίου 2006.

Ξ. Ν. Σταχτέα, Α.Ε. Ρουσσίδης, Ι. Κανάκης, Γ.Ν. Τζανακάκης, Γ. Χαλκιαδάκης, Δ. Μαυρουδής, Δ. Κλέτσας και Ν. Καραμάνος «Επίδραση της ιματινίβης στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την έκφραση μεταλλοπρωτεϊνών σε επιθηλιακά καρκινικά κύτταρα παχέος εντέρου», 58^ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Πάτρα 9-11 Νοεμβρίου 2006.

Ε. Μαυρογονάτου και Δ. Κλέτσας «Το υπερτονικό περιβάλλον αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων του πηκτοειδούς πυρήνα του μεσοσπονδύλιου δίσκου ενεργοποιώντας σηματοδοτικά μονοπάτια που επάγονται από το στρες», 58^ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Πάτρα 9-11 Νοεμβρίου 2006.

Χ. Πρατσίνης και Δ. Κλέτσας «Πολλαπλασιασμός κυττάρων μεσοσπονδύλιου δίσκου υπό την επίδραση αυξητικών παραγόντων σε καλλιέργειες δύο και τριών διαστάσεων», 58^ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Πάτρα 9-11 Νοεμβρίου 2006.

Ι. Τσαγκαράκη, Ε. Τσιλιμπάρη, Δ. Κλέτσας και Α. Τζίνια «Πιθανή αντι-αποπτωτική δράση του TIMP-1 σε ανθρώπινα οστεοβλαστικά κύτταρα παρουσία TNF-α», 58^ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Πάτρα 9-11 Νοεμβρίου 2006.

Ι. Π. Τρουγκάκος, Μ. Λούρδα, Δ. Κλέτσας, Β. Γοργούλης και Ε.Σ. Γκόνος «Λειτουργική ανάλυση του βιοδείκτη γήρανσης Απολιποπρωτεΐνη J/Clusterin σε καρκινικά κύτταρα και πιθανές βιοϊατρικές εφαρμογές», 58^ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Πάτρα 9-11 Νοεμβρίου 2006.

Κλέτσας Δ. «Ρύθμιση του πολλαπλασιασμού στο μεσοσπονδύλιο δίσκο», 12^ο Σεμινάριο Εμβιομηχανικής της Σπονδυλικής Στήλης και Βιοτεχνολογίας, Αθήνα 1-3 Δεκεμβρίου 2006. (προσκεκλημένη ομιλία και συντονισμός θεματικής ενότητας)

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Εθνικός εμπειρογνώμονας για το FP6 της ΕΕ στο Τομέα Επιστήμες της Ζωής, Γονιδιωματική και Βιοτεχνολογία για την Υγεία

Μέλος του Editorial board του περιοδικού Biogerontology

Μέλος του Advisory editorial board του περιοδικού European Spine Journal

Κρίση δημοσιεύσεων στα περιοδικά Biogerontology, European Spine Journal, Journal of Cellular Physiology, Current Medicinal Chemistry, Current Pharmaceutical Design, Biological Chemistry.

Κρίσεις εργασιών για το Επαθλο «Σωτήρης Παπασταμάτης» της Ιατρικής Εταιρείας

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Ολοκληρώθηκε και παρουσιάστηκε Πανεπιστήμιο Αθηνών (Τμήμα Βιολογίας, Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας) **η διδακτορική διατριβή της Χριστίνας Γιαννούλη** με τίτλο «Μελέτη της μεταγωγής μηνύματος του TGF-β σε ανθρώπινα κύτταρα».

«Κυτταρική Σηματοδότηση», 12 ώρες, 16 διδαχθέντες., IB/EΚΕΦΕ «Δ»

«Κυτταρική γήρανση και ιστική ομοιοστασία», Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», 2 ώρες, 16 διδαχθέντες, ΕΚΕΦΕ «Δ»

«Κυτταραλλιέργειες-Ιστοκαλλιέργειες» Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Εξειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» Τμήματος Βιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, 6 ώρες, 20 διδαχθέντες. (Δ. Κλέτσας και Χ. Πρατσίνης)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Γραμματέας του Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του IB

Υπεύθυνος του Εκτροφείου Πειραματοζώων του IB

Υπεύθυνος του κυτταρομετρητή ροής (FACS) του IB

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος (Ταμίας) του ΔΣ της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας.

Παράγοντες απήχησης (για 12 δημοσιεύσεις): 61,872

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 233

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2004- 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 445

h-factor: 13

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Intervertebral Disc Degeneration: Interplay of Age, Environmental and Genetic Factors*, χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Dr. Jocelyn Urban - (Υπεύθυνος από την ελληνική πλευρά: Δρ. Δ. Κλέτσας).

Διάρκεια: 1/1/2003-31/12/2005

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 280.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 1.082,30 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Γήρανση των κυττάρων του μεσοσπονδύλιου δίσκου*, χρηματοδοτούμενο από την AO Foundation και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα.

Διάρκεια προγράμματος: 1/1/2006-31/12/2007
Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 60.000 €
Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 30.000 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Κυτταρική γήρανση και καρκινογένεση: Ο ρόλος των στρωματικών ινοβλαστών*, χρηματοδοτούμενο από το ΚΕΣΥ και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα.

Διάρκεια προγράμματος: 1/1/2006-31/12/2007
Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 14.650 €
Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 7.325 €.

Σημείωση: Επίσης εγκρίθηκαν 2 προγράμματα μέσα στο 2006 με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα αλλά η έναρξη τους θα γίνει το 2007: 1) Διακρατική συνεργασία με τίτλο *Χαρακτηρισμός του γηρασμένου κυττάρου: Εξεύρεση νέων στόχων για αντιγηραντική θεραπεία*. Προϋπολογισμός για το εργαστήριο: 60.000 € και 2) Πρόγραμμα EU-STREP με τίτλο *Living Bioreactor – Growing a new joint in a human back* (“MyJoint”). Προϋπολογισμός για το εργαστήριο: 140.000 €.

Ερευνητικό Έργο: Ο Ρόλος των Πυρηνικών Πρωτεϊνών στη Λειτουργικότητα της Χρωματίνης

Προσωπικό

Θωμαΐς Σουρλίγκα, Ερευνήτρια Γ΄

Καλλιόπη Ε. Σέκερη, Ομότιμη Ερευνήτρια Α΄

Μάριος Ξυδούς, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Γιάννης Νινιός, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Παρασκευή Σαλπέα, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Νίκη Βαρουξή, Διπλωματική Φοιτήτρια

Καλλιόπη Καλοκύρη-Στυλιανίδη, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μελετάται η έκφραση ιστονικών ποικιλομορφιών, ειδικότερα ιστονών του συνδέτου DNA καθώς και η ακετυλίωση των ιστονών του πυρήνα του νουκλεοσώματος και διερευνάται ο ρόλος τους σε αλλαγές της στερεοδιαμόρφωσης της χρωματίνης κατά την κυτταρική γήρανση και την απόπτωση σε *in vitro* συστήματα ινοβλαστών, λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος και καρκινικών κυτταρικών σειρών. Οι μελέτες επικεντρώνονται στην συμμετοχή σωματικών H1 ποικιλομορφιών και της ιστόνης H1ο καθώς και ακετυλιωμένων μορφών των H3 και H4 ιστονών στην δημιουργία ετεροχρωματινικών περιοχών ή στην αναδιάταξη των ευχρωματινικών/ ετεροχρωματινικών περιοχών της χρωματίνης κατά την γήρανση και την απόπτωση. Παράλληλα μελετάται η ακετυλίωση μη ιστονικών μορίων μετά από επίδραση αναστολέων των αποακετυλασών των ιστονών με σκοπό τον εντοπισμό παραγόντων με λειτουργική δράση στην πορεία της απόπτωσης.

Μία άλλη ερευνητική δραστηριότητα του εργαστηρίου αφορά στην μελέτη της ακετυλίωσης υποκινητών γονιδίων του κίρκαδικού ρολογιού σε κυτταρικά συστήματα θηλαστικών και ο ρόλος της ακετυλίωσης στην ρύθμιση της έκφρασης αυτών των γονιδίων καθώς και η επίδραση των προϊόντων των γονιδίων του κίρκαδικού ρολογιού στην έκφραση γονιδίων του κυτταρικού κύκλου και την καρκινογένεση.

Πρόοδος κατά το 2006

Μελετήθηκαν τα επίπεδα φωσφορυλίωσης των σωματικών υποτύπων των H1 ιστονών του συνδέτου DNA του νουκλεοσώματος σε *ex vivo* σύστημα λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος ανθρώπου σε συνάρτηση με την ηλικία του δότη. Βρέθηκε ότι υπάρχει μια σημαντική μείωση στις μονο-φωσφορυλιωμένες μορφές των σωματικών υποτύπων, H1.4 και H1.5, στους ηλικιωμένους δότες. Αυτό το αποτέλεσμα συνδυάζεται με την παρατηρούμενη αύξηση της ετεροχρωματινικής πρωτεΐνης, HP1α, καθώς και της γH2A.X ιστόνης (η οποία συνδέεται με την σμίκρυνση των τελομερών και την αυξημένη ενεργοποίηση βλαβών του DNA κατά την γήρανση) στους ίδιους ηλικιωμένους δότες. Πρόσφατες *in vitro* μελέτες έχουν δείξει ότι η αποφωσφορυλίωση της H1 συνδέεται με την διατήρηση των H1 υποτύπων στην χρωματίνη και τον σχηματισμό ή την σταθεροποίηση συμπυκνωμένης χρωματίνης (ετεροχρωματίνης). Εξ άλλου έχει δειχτεί ότι κατά την γήρανση σχηματίζονται εντός του πυρήνα ετεροχρωματινικές εστίες, γνωστές ως «ετεροχρωματινικές εστίες γήρανσης» (senescence-associated heterochromatin foci). Συνεχίζεται η μελέτη για την διαλεύκανση της λειτουργικής σημασίας της αποφωσφορυλίωσης αυτών των δύο υποτύπων των H1 ιστονών καθώς και της αύξησης της HP1α στους ηλικιωμένους δότες στην αναδιαμόρφωση ή αύξηση ετεροχρωματινικών περιοχών και ειδικότερα στον σχηματισμό ετεροχρωματινικών εστίων κατά την γήρανση.

Έγινε συγκριτική μελέτη ως προς την επίδραση δύο αναστολέων των αποακετυλασών των ιστονών, τριχοστατίνης Α και βουτυρικού νατρίου, επί της έκφρασης της ιστόνης H1ο, επί του βαθμού ακετυλίωσης της ιστόνης H4 καθώς και επί της επαγωγής απόπτωσης σε έξη

λευχαιμικές σειρές (MOLT-4, U937, NB-4, K562, HL60, Jurkat). Τα αποτελέσματα έδειξαν πως υπάρχει διαφορική απόκριση ως προς τις υπό μελέτη παραμέτρους ανάλογα με την κυτταρική σειρά και τον συγκεκριμένο αναστολέα. Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι η τριχοστατίνη A προκαλεί μεγαλύτερο βαθμό ακετυλίωσης της ιστόνης H4 σε σχέση με το βουτυρικό νάτριο. Και οι δύο όμως αναστολείς προκαλούν την επαγωγή της H1o στις σειρές όπου παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα ακετυλίωσης σε σχέση με τον μάρτυρα, (MOLT-4, U937, NB-4). Ο βαθμός απόπτωσης ακολουθεί τα επίπεδα υπερακετυλίωσης και είναι μεγαλύτερος παρουσία τριχοστατίνης A σε σχέση με βουτυρικό νάτριο. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι η αύξηση των επιπέδων ακετυλίωσης/υπερακετυλίωσης των ιστονών, ενδεχομένως να σχετίζεται με τον βαθμό επαγωγής απόπτωσης και υποδεικνύουν ότι οι ακετυλίώσεις των ιστονών εμπλέκονται στον τρόπο δράσης αυτών των ουσιών, ενεργοποιώντας πιθανόν αποπτωτικά γονίδια. Ο συνδυασμός επιπέδων ακετυλίωσης και απόπτωσης, δείχνει ότι ο βαθμός ακετυλίωσης μπορεί να είναι ένας αξιόπιστος δείκτης για την εύρεση της δραστηριότητας αυτών των τύπων ουσιών και την περαιτέρω χρήση τους σε αντικαρκινικά σχήματα.

Επίσης μελετάται η ακετυλίωση κυτταροπλασματικών πρωτεϊνών ως μέσων σηματοδότησης μονοπατιών απόπτωσης σε φυσιολογικά T λεμφοκύτταρα σε σχέση με λευχαιμικά κύτταρα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η τουμπουλίνη ακετυλιώνεται μετά από την επίδραση της τριχοστατίνης A. Η τουμπουλίνη των φυσιολογικών λεμφοκυττάρων εμφανίζει σταθερά επίπεδα ακετυλίωσης που δεν μεταβάλλονται με την ηλικία του δότη. Αντίθετα οι έξη λευχαιμικές σειρές που μελετήθηκαν (MOLT-4, U937, NB-4, K562, HL60, Jurkat) έδειξαν διαφορική απόκριση στον αναστολέα και διαφορετικά επίπεδα ακετυλίωσης της τουμπουλίνης. Δεδομένου ότι οι αναστολείς των αποακετυλασών των ιστονών χρησιμοποιούνται ως αντικαρκινικά φάρμακα που σε αρκετές περιπτώσεις οδηγούν το καρκινικό κύτταρο σε απόπτωση, μελετήθηκαν τα επίπεδα απόπτωσης σε σχέση με τα επίπεδα ακετυλίωσης της τουμπουλίνης μετά από επίδραση της τριχοστατίνης A σε αυτές τις λευχαιμικές σειρές. Βρέθηκε συσχετισμός μεταξύ αυξημένων επιπέδων ακετυλίωσης της τουμπουλίνης και υψηλών επιπέδων απόπτωσης. Περαιτέρω πειράματα χρησιμοποιώντας έναν αναστολέα των αποακετυλασών ο οποίος δεν αναστέλλει την κυτταροπλασματική αποακετυλάση (HDAC6), την μόνη που αποακετυλιώνει την τουμπουλίνη, θα δείξουν αν όντως η τουμπουλίνη εμπλέκεται σε κάποιο κυτταροπλασματικό μονοπάτι της απόπτωσης.

Στα πλαίσια προγράμματος συνεργασίας με το εργαστήριο της Δρ. Προμπονά (Εργο: «Ρύθμιση της Μεταγραφής των Φυτών από το Βιολογικό Ρολόι») που αφορά την μελέτη της επίδρασης των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών στην έκφραση γονιδίων που ρυθμίζουν το βιολογικό ρολόι θηλαστικών (κίρκαδικός ρυθμός) και τις ενδεχόμενες επιπτώσεις στην κυτταρική λειτουργία, έγινε επαγωγή κίρκαδικού ρυθμού σε καλλιέργειες κυττάρων αθανοτοποιημένων ινοβλαστών ποντικού, NIH3T3, οι οποίες υπό κανονικές συνθήκες καλλιέργειας είναι άρρυθμες. Ταυτόχρονα μελετήθηκε η επίδραση της κουρκουμίνης, αναστολέα της ακετυλομεταφοράς, p300, καθώς και του αναστολέα των αποακετυλασών των ιστονών, τριχοστατίνης A, των επιπέδων έκφρασης γονιδίων του θηλαστικού βιολογικού ρολογιού σε διάφορους κίρκαδικούς χρόνους. Τα πρώτα αποτελέσματα έδειξαν ότι σε καλλιέργειες όπου έχει γίνει επαγωγή κίρκαδικού ρυθμού, η κουρκουμίνη και τριχοστατίνη A μειώνουν και αυξάνουν τα επίπεδα έκφρασης γονιδίων του ρολογιού (π.χ., *per1*), αντίστοιχα.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2007

Sekeri-Pataryas, K.E., Sourlingas, T.G. The differentiation-associated linker histone, H1.0, during the *in vitro* ageing and senescence of human diploid fibroblasts. Ann. NY Acad. Sci. in press (1.9).

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

N. Happel, D. Detlef, K.E. Sekeri-Pataryas, T.G. Sourlingas. H1 somatic histone subtype constitution and phosphorylation state of the ageing cell system of human peripheral blood lymphocytes. 5th European Congress of Biogerontology, Istanbul, Sept. 2006.

T.G. Sourlingas, Y.P. Ninios, K.E. Sekeri-Pataryas. Trichostatin A selectively induces apoptosis in leukemic cell lines in which tubulin acetylation is also induced. 28th Panhellenic Society for Biological Sciences, Ioannina, 2006.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διάλεξη στα πλαίσια του Θερινού Σχολείου: *Ιστονικές Ποικιλομορφίες και Μεταφραστικές Τροποποιήσεις των Ιστονών: Βασικοί Παράγοντες για την Στερεοδιαμόρφωση της Χρωματίνης κατά την Γήρανση και Απόπτωση*. (1 ώρα). (Θ.Γ. Σουρλίγκα)

Στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης: Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική" (Τμήμα Βιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών) το μάθημα : *Κυτταρικός Κύκλος: Σημεία Ελέγχου και Συνέπειες για την Φυσιολογική Λειτουργία του Κυττάρου*. (6 ώρες, περίπου 20 διδαχθέντες). (Θ.Γ. Σουρλίγκα)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος της Τριμελούς Εσωτερικής Επιτροπής παρακολούθησης της εκπόνησης των Διδακτορικών Διατριβών του Μ. Χυδούς και της Α. Ρεπούσκου (μεταπτυχιακοί υπότροφοι του IB).

Μέλος Επιτροπής Εξετάσεων υποψηφίων για την πρόσληψη νέων μεταπτυχιακών φοιτητών του IB.

Μέλος της Πενταμελούς Επιτροπής για την επιλογή εξωτερικού επιστημονικού συνεργάτη για το Εργαστήριο Ιστικών Μοσχευμάτων.

Επίβλεψη εκπόνησης Διδακτορικών Διατριβών του Μ. Χυδούς (μεταπτυχιακός υπότροφος του IB), του Ι. Νινιού (ΠΕΝΕΔ) και της Π. Σαλπέα (άμισθη μεταπτυχιακή συνεργάτρια).

Επίβλεψη εκπόνησης της Διπλωματικής Εργασίας της Ν. Βαρουξή (Τμήμα Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών).

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Επιστημονικές Συνεργασίες:

- Με το εργαστήριο του Prof. Bruce Howard, Head of the Laboratory of Molecular Growth Regulation of the National Institute of Child Health and Human Development; National Institutes of Health (NIH). Στα πλαίσια αυτής της συνεργασίας η Π. Σαλπέα, βιολόγος, η οποία εκπονεί την διδακτορική της διατριβή στο Εργαστήριο μας έλαβε ετήσια υποτροφία (pro-Fogarty) για επιστημονική συνεργασία στο Εργαστήριο του Dr. Howard σε θέμα που αφορά μέρος της διδακτορικής διατριβής της.
- Με το Εθνικό Κέντρο Ανοσο-ιστοσυμβατότητας, Γενικό Νοσοκομείο «Γιώργος Γεννηματάς. Διευθύντρια Δρ. Α. Σταυροπούλου.
- Με το Πανεπιστήμιο Goettingen, καθ. D.Doenecke. Η συνεργασία αφορά στην ανάλυση του προτύπου των ιστονών του συνετού DNA με την μέθοδο της Capillary Zone Electrophoresis (CZE) κατά την γήρανση.
- Με το εργαστήριο της Δρ. Α. Προμπονά (Εργο: «Ρύθμιση της Μεταγραφής των Φυτών από το Βιολογικό Ρολόι»), Ινστιτούτο Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος». Η συνεργασία αφορά στην μελέτη της επίδρασης των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών σε γονίδια που ρυθμίζουν το βιολογικό ρολόι θηλαστικών (καρδιακός ρυθμός) και τις ενδεχόμενες επιπτώσεις στην κυτταρική λειτουργία και καρκινογένεση.

- Με την Δρα Ε. Πρωτόπαππα, Τ.Ε.Ι. Αθηνών, Τμήμα Κοσμητολογίας-Αισθητικής. Η συνεργασία αφορά «Χρήσεις φυσικών προϊόντων Ελληνικής προέλευσης στην Κοσμητολογία – Αισθητική». (Το εργαστήριο μας χρηματοδοτήθηκε 3.000 Ευρώ το 2006 από πρόγραμμα με Ε.Υ. την Δρα Πρωτόπαππα).

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 19

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2004-2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 36

h-factor: 6

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Η Ακετυλίωση Πρωτεϊνών ως Μέσου Σηματοδότησης σε T Λεμφοκύτταρα και Λευχαιμικά Κύτταρα.*, χρηματοδοτούμενο από την ΓΓΕΤ και Επιστημονικό Υπεύθυνο την Δρα Κ.Σέκερη.

Διάρκεια: 2004-2006

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος για το 2006: 12.230 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2006: 6.115 €

Πρόγραμμα ΠΕΝΕΔ (2005) με τίτλο *Μελέτη του μηχανισμού δράσης αντικαρκινικών ενώσεων στην αποπτωτική πορεία του κυττάρου και της αποτελεσματικότητάς τους ως χημειοθεραπευτικών μέσων*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ με Επιστημονικό Υπεύθυνο την Δρα Κ. Σέκερη.

Διάρκεια: 1/1/2006-31/12/2008

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος για το 2006: 117.660 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2006: 55.823 €

Ερευνητικό Έργο: Παθοβιολογία Κυττάρων & Εξωκυττάριου Ιστού

Προσωπικό

Φωτεινή-Εφη Κ. Τσιλιμπάρη, Ερευνήτρια Α΄

Αθηνά Τζίνια, Ερευνήτρια Γ΄

Παρασκευή Κίτσιου, Ερευνήτρια Γ΄

Γαρυφαλιά Δροσοπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Αργύρης Ταλαμάγκας, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Παναγιώτης Βενιεράτος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ιωάννα Τσαγκαράκη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Νίκος Τσοτάκος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Μαρία Μαντά, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Νεφέλη Λαγοπάτη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ευάγγελος Φραγκουλόπουλος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ελένη Κωτσοπούλου, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- Ρύθμιση της έκφρασης της αντιπροσκολλητικής σιαλοπρωτεΐνης ποδοκαλκίνης νεφρικών πειραματικών επιθηλιακών κυττάρων: Μελέτη μεταγραφικών παραγόντων που ενέχονται στη ρύθμιση, σε φυσιολογικές και διαβητικές συνθήκες
- Διερεύνηση και κατανόηση των μοριακών μηχανισμών δια μέσου των οποίων αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκόζης και/ή οι κυτταροκίνες αλλοιώνουν το ινσουλινο-επαγόμενο σηματοδοτικό μονοπάτι επιβίωσης σε παγκρεατικά ινσουλινοπαραγωγά β-κύτταρα, προκαλώντας κυτταρική απόπτωση και την ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη.
- Λειτουργίες Νευροβλαστικών Κυττάρων σε συνθήκες νόσου Alzheimer (παρουσία αμυλοειδούς Αβ), με στόχο την ελάττωση συνάθροισης συσσωμάτων εξωκυττάριου αμυλοειδούς που σχετίζονται με την εκφύλιση νευρικών κυττάρων στην προαναφερθείσα νευρο-εκφυλιστική νόσο.
- Λειτουργικές ιδιότητες Μεταφορέων Γλουταμικού σε Φυσιολογικές και Νευρο-εκφυλιστικές καταστάσεις, με στόχο την κατανόηση του ρόλου αυτών των επιφανειακών διαμεμβρανικών μεταφορέων σε νευρο-εκφυλιστικές καταστάσεις, και την αντίστοιχη ρύθμιση της λειτουργίας τους στις παραπάνω παθολογικές καταστάσεις.
- Ρύθμιση Λειτουργίας οστεοβλαστικών κυττάρων σε καταστάσεις φλεγμονής και οστεοπόρωσης, με στόχο την παρεμπόδιση τροποποίησης της σύστασης και λειτουργικότητας του συνδετικού ιστού που απαντά στις προαναφερθείσες παθολογικές καταστάσεις.

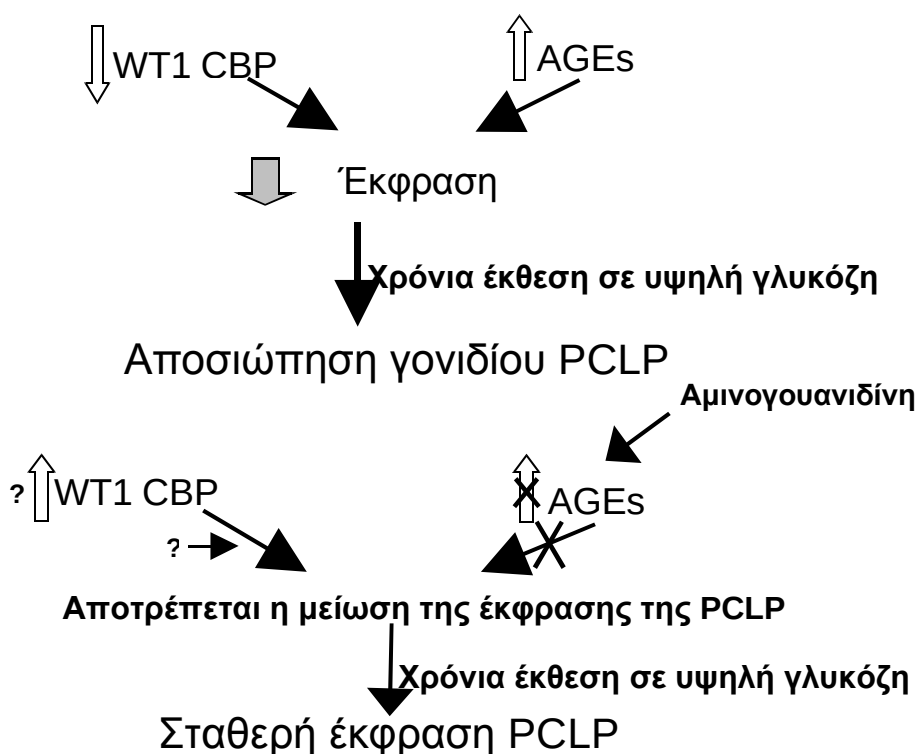
Πρόοδος κατά το 2006

1) Γονιδιακή Ρύθμιση της έκφρασης της αντι-προσκολλητικής επιφανειακής σιαλοπρωτεΐνης ποδοκαλκίνης σε νεφρικά πειραματικά κύτταρα: Ο βασικός ερευνητικός μας στόχος είναι η μελέτη της ρύθμισης της έκφρασης της ποδοκαλκίνης (PCLP: podocalyxin-like-protein). Η μελέτη των παραγόντων που ελέγχουν και πιθανώς επάγουν την έκφραση της PCLP διερευνήθηκε κατά τη μετάβαση των HGEC από υψηλά επίπεδα γλυκόζης (25mM), συνθήκες στις οποίες δεν εκφράζεται η PCLP, σε φυσιολογικά επίπεδα (5mM).

Μέχρι την παρούσα φάση, έχουμε δείξει ότι η χρόνια έκθεση των ποδοκυττάρων σε υψηλά επίπεδα γλυκόζης, όπως συμβαίνει στην περίπτωση του διαβήτη, έχει σαν αποτέλεσμα την πιθανή αποσιώπηση του γονιδίου της PCLP με αποτέλεσμα την αποκόλληση των ποδοκυττάρων. Επιπροσθέτως, δείξαμε ότι το γεγονός αυτό μπορεί να οφείλεται σε πιθανή

ελάττωση της διασύνδεσης του μεταγραφικού παράγοντα της PCLP (WT1) με άλλους μεταγραφικούς παράγοντες όπως ο παράγοντας CBP γεγονός που ενδεχομένως μεταβάλλει τη μεταγραφική ικανότητα του WT1.

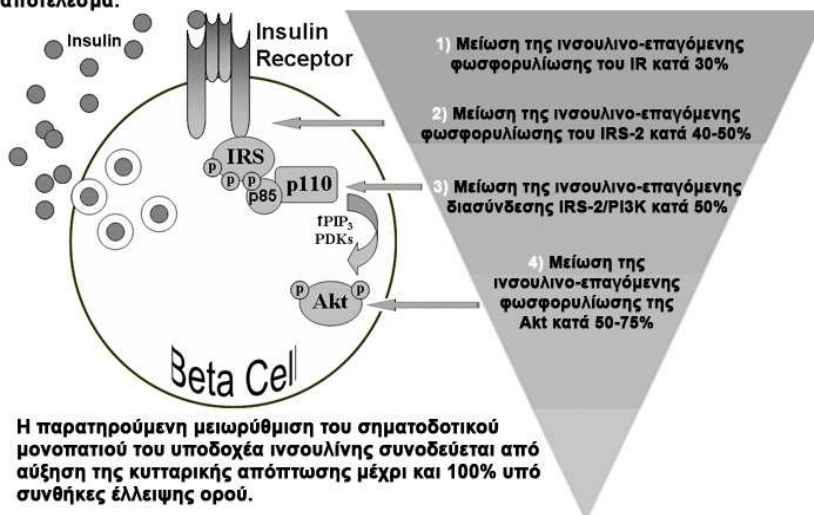
Παράλληλα έχουμε δείξει ότι η έκφραση της PCLP δεν επανεμφανίζεται στα HGEC ακόμα και μετά από μακρόχρονη καλλιέργεια παρουσία φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης. Σε κυτταρικό επίπεδο, η υπεργλυκαιμία μπορεί να προκαλέσει βλάβες μέσω αυξημένης παραγωγής προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (advanced glycation end-products, AGEs). Δείξαμε ότι, η χορήγηση αμινογουανιδίνης (AG), ενός ανταγωνιστή των AGEs, αποτρέπει την γλυκο-επαγόμενη ελάττωση των επιπέδων της PCLP. Συνεπώς, η χρόνια χορήγηση AG στο *in vitro* κυτταρικό μας σύστημα όχι μόνο ανταγωνίζεται την τοξικότητα των AGEs, αλλά ίσως και να ενισχύει την πρόσδεση του μεταγραφικού συμπλόκου WT1-CBP στον υποκινητή του γονιδίου της PCLP.



2) Μηχανισμοί απόπτωσης παγκρεατικών β-κυττάρων: Ο διαβήτης τύπου 2 χαρακτηρίζεται από βαθμιαία αυξανόμενη δυσλειτουργία και απόπτωση των παγκρεατικών β-κυττάρων. Το σύστημα σηματοδότησης της ινσουλίνης διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην λειτουργία και επιβίωση των παγκρεατικών β-κυττάρων. Διερευνήθηκε η επίδραση της υψηλής συγκέντρωσης γλυκόζης στο σηματοδοτικό μονοπάτι της ινσουλίνης σε καλλιέργειες ινσουλινο-παραγωγών παγκρεατικών β-κυττάρων ποντικού (βTC-6). Τα αποτελέσματά έδειξαν ότι η χρόνια έκθεση των βTC-6 κυττάρων σε υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης (5 mM ή 25 mM) οδηγεί σε 30% μείωση της ινσουλινο-επαγόμενης φωσφορυλίωσης σε κατάλοιπα τυροσίνης του υποδοχέα της ινσουλίνης (IR), και 40-50% μείωση της ινσουλινο-επαγόμενης φωσφορυλίωσης σε κατάλοιπα τυροσίνης του IRS-2 σε σχέση με τα κύτταρα αναφοράς (1mM γλυκόζη). Η μείωση της φωσφορυλίωσης του IRS-2 είχε ως αποτέλεσμα την μείωση κατά 50% της διασύνδεσης της PI3-κινάσης με τον IRS-2, όπως επίσης και 50-75% μείωση της επακόλουθης φωσφορυλίωσης της Akt στην σερίνη 473. Η Akt προωθεί την κυτταρική επιβίωση ρυθμίζοντας την δράση προ-αποπτωτικών παραγόντων. Διερευνήθηκε εάν η γλυκοεπαγόμενη μειωρόθμιση του IRS-2/PKB signaling σχετίζεται με αυξημένη κυτταρική απόπτωση. Τα τελευταία στάδια της απόπτωσης εκτελούνται από τις κασπάσες συμπεριλαμβανομένης της κασπάσης-3. Τα αποτελέσματά έδειξαν ότι σε βTC-6 κύτταρα

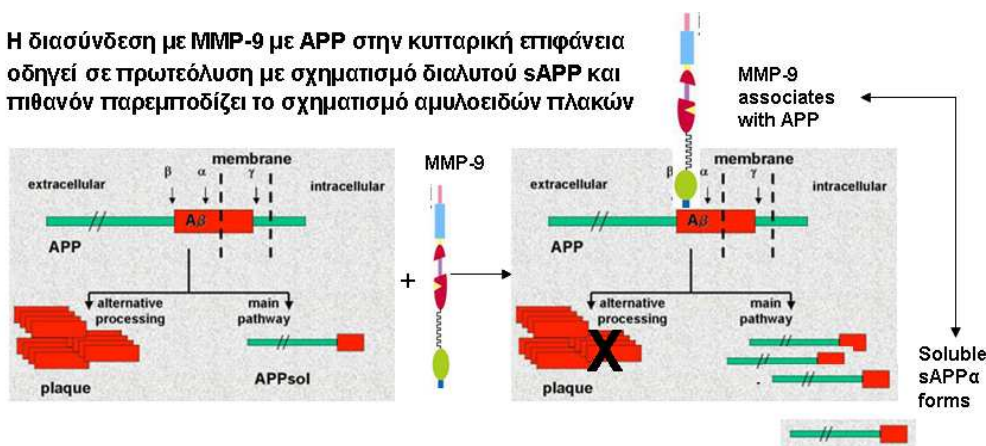
που είχαν εκτεθεί σε υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης (5 mM ή 25 mM) η απουσία ορού προκάλεσε αύξηση κατά 2.5 φορές των επιπέδων της ενεργής κασπάσης-3 σε σχέση με τα κύτταρα αναφοράς (1mM γλυκόζη απουσία ορού). Συμπερασματικά, οι γλυκο-επαγόμενες αλλοιώσεις στο σηματοδοτικό μονοπάτι της ινσουλίνης συνοδεύονται από αυξημένη δεκτικότητα των κυττάρων στην απόπτωση. Οι ανωτέρω αλλοιώσεις στο σηματοδοτικό μονοπάτι της ινσουλίνης πιθανόν να παίζουν σημαντικό ρόλο στην απόπτωση των β-κυττάρων που παρατηρείται στον διαβήτη τύπου 2.

Η χρόνια έκθεση παγκρεατικών β-κυττάρων σε υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης είχε ως αποτέλεσμα:



3) Λειτουργίες Νευροβλαστικών Κυττάρων σε συνθήκες νόσου Alzheimer (παρουσία αμυλοειδούς αβ): Προηγούμενα δεδομένα του εργαστηρίου υποδεικνύουν ότι η κολλαγονάση MMP-9 της οποίας η έκφραση από νευροβλαστικά κύτταρα SK-N-SH επάγεται από το αμυλοειδές Αβ έχει πιθανά δράση α-σεκρετάσης, δηλ. προστατευτική εναντίον συνάθροισης αμυλοειδούς. Συγκεκριμένα σε ανθρώπινα εμβρυικά νεφρικά κύτταρα, μετασχηματισμένα με το cDNA της APP ώστε να την εκφράζουν σταθερά, η υπερέκφραση της MMP-9 είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση του διαλυτού θραύσματος sAPPα που προέρχεται από την αποικοδόμηση της APP από την δράση α-σεκρετάσης με παράλληλη μείωση των επιπέδων του Αβ. Παρουσία του φορβολικού εστέρα PMA (ενισχυτή της δράσης των PKC οι οποίες ρυθμίζουν την δρατικότητα των α-σεκρετασών), τα επίπεδα του θραύσματος sAPPα αυξήθηκαν κατά 2.5 φορές. Η δράση του ενζύμου αναστέλλεται από EDTA καθώς και τον ειδικό αναστολέα της MMP-9 SB-3-CT. Τέλος με πειράματα ανοσοκατακρήμνισης και συνεστιακής μικροσκοπίας δείχτηκε ότι υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ της APP και MMP-9 στην επιφάνεια των κυττάρων.

Η διασύνδεση με MMP-9 με APP στην κυτταρική επιφάνεια οδηγεί σε πρωτεόλυση με σχηματισμό διαλυτού sAPP και πιθανόν παρεμποδίζει το σχηματισμό αμυλοειδών πλάκων



4) Ρύθμιση μεταφορέων γλουταμικού σε φυσιολογικές και νευρο-εκφυλιστικές συνθήκες: Προκειμένου να μελετηθεί η πιθανή αλληλεπίδραση της πρωτεΐνης CKI που καταρχύν ανιχνεύθηκε σε μύκητα, με μεταφορείς γλουταμικού νευρικών κυττάρων και να διερευνηθεί ο ρόλος της στην έκφραση/λειτουργία των μεταφορέων στα κύτταρα αυτά, έγινε ενσωμάτωση του cDNA της CKI του μύκητα στον κατάλληλο φορέα των θηλαστικών και στην συνέχεια συν-επιμόλυνση κυττάρων HEK-293 με το cDNA της CKI του μύκητα και το cDNA του ανθρώπινου μεταφορέα EAAT3. Η έκφραση των πρωτεϊνών είναι υπό εξέταση με ανάλυση κατά western.

5) Μηχανισμοί επιβίωσης και απόπτωσης οστεοβλαστικών κυττάρων σε συνθήκες φλεγμονής: Τα MG63 είναι μία κυτταρική σειρά με χαρακτηριστικά οστεοβλαστικών κυττάρων ανθεκτικών σε απόπτωση παρουσία TNF-α. Σε αυτές τις πειραματικές συνθήκες παρατηρήθηκε αύξηση της MMP-9 καθώς και του αναστολέα της TIMP-1, ο οποίος έχει δείχθει να έχει αντι-αποπτωτικές ιδιότητες. Παράλληλα παρατηρήθηκε αύξηση της φωσφορυλίωσης της p38 και της AKt. Προκαλώντας αύξηση του ποσοστού της απόπτωσης των συγκεκριμένων κυττάρων με την χρήση κυκλοεξιμιδίου, παρατηρήσαμε μείωση των επιπέδων του TIMP-1 με παράλληλη μείωση του αντιαποπτωτικού γονιδίου bcl-xl.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2007

Moutzouris, D., Kitsiou, P., Talamagas, A., Drossopoulou, G., Kassimatis, Patrakos. Chronic exposure of human glomerular epithelial cells to high glucose concentration results in modulation of high-affinity glucose transporters expression. Accepted in *Renal Failure* Volume 29, Issue 3, April 2007. Impact Factor: 0,335

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

E. C. Tsilibary, P. D. Venieratos, A. S. Charonis P. V. Kitsiou. Glucose-induced impairment of the insulin signaling pathway in mouse pancreatic beta-cells. FEBS J. Vol. 273 (s1), p 47-48. 31st FEBS CONGRESS Molecules in Health & Disease, June 24-29, 2006, Istanbul, Turkey (Προφορική παρουσίαση)

Moutzouris DA, Kitsiou P, Talamagas A, Drossopoulou G, Katsilambros N Chronic exposure of human glomerular epithelial cells (HGEC) to high glucose concentration results in modulation of glucose transporters (GLUTs) expression NEPHROLOGY DIALYSIS TRANSPLANTATION, 21: 51-51 Suppl. 4, JUL 2006 XLIII ERA-EDTA CONGRESS, July 15-18, 2006 - Glasgow, United Kingdom (Παρουσίαση πόστερ)

E. Tsilibary, G. Drossopoulou, P. Kitsiou, E. Kotsopoulou. "Regulation of the Expression of the Glomerular anti-adhesin Podocalyxin in Cultured Human Glomerular Epithelial Cells". 18^o Ετήσιο Συνέδριο του: European Renal Cell Study Group: (ERCSG) Δουβλίνο, 30 Μαρτίου-2 Απριλίου 2006 (Προφορική παρουσίαση)

G. Drossopoulou, E. Kotsopoulou, and E.C. Tsilibary. "Regulation of podocalyxin-like protein (PCLP) expression by glucose concentration in human glomerular epithelial cells, 8th International Helsinki conference, 8-11 Ιουνίου 2006 (Παρουσίαση πόστερ)

N. Tsotakos, G. Drossopoulou, E. Kotsopoulou and E. C. Tsilibary. «Alterations in the association between WT1 and CBP may act as a negative regulators of the anti-adhesin podocalyxin-like protein (PCLP) expression, in human glomerular epithelial cells». 8^o Συνέδριο Ομάδας Συνδετικού Ιστού, Ηράκλειο Κρήτης, 14-15 Απριλίου 2006 (Προφορική παρουσίαση)

Tsagaraki, I., E. Tsilibary. D. Kletsas, A. Tzinia, “Effect of TNF- α on cultured osteosarcoma MG-63 cells” 8^ο Συνέδριο Ομάδας Συνδετικού Ιστού, Ηράκλειο Κρήτης, 14-15 Απριλίου 2006 (Προφορική παρουσίαση)

Tsagaraki, I., E. Tsilibary. D. Kletsas, A. Tzinia, “TNF-alpha induces anti-apoptotic TIMP1 in cultured osteoblastoma MG 63 cells” 58^ο Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΕΒΜΒ, Πάτρα, 9-11 Νοεμβρίου 2006 (Παρουσίαση πόστερ)

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Οργάνωση επιστημονικών συνεδρίων ή συμμετοχή σε οργανωτικές επιτροπές συνεδρίων:

- Μέλος οργανωτικής επιτροπής του 33^{ου} διεθνούς συνεδρίου FEBS και 11^ο Συνέδριο IUBMB: “Biochemistry of Cell Regulation”, 28 Ιουνίου-3 Ιουλίου 2008 (Ε. Τσιλιμπάρη)
- Μέλος οργανωτικής Επιτροπής του 9^{ου} Συνεδρίου της Ομάδας Συνδετικού Ιστού, 10-12 Μαΐου 2007 (Ε. Τσιλιμπάρη)
- Οργάνωση Μετεκπαιδευτικών Σεμιναρίων: «Τεχνικές Κυτταρικής Βιολογίας και εφαρμογές τους στην Ιατρική» της Ελληνικής Εταιρείας Πυρηνικής Ιατρικής&Βιολογίας, 12.5. 2006 (Ε. Τσιλιμπάρη)

Κριτής για τα περιοδικά:

- *Matrix Biology* (Ε. Tsilibary)
- *Cell & Tissue research* (Ε. Tsilibary)
- *J. Am. Soc. Nephrol.* (Ε. Tsilibary)
- *Tissue Antigens* (Ε. Tsilibary)
- *Kidney International* (Ρ. Kitsiou)

1. Προσκεκλημένη ομιλήτρια, «Εβδομάδα Επιστήμης και Τεχνολογίας, Ζάππειο Μέγαρο, 4 Ιουλίου 2006 (Ε. Τσιλιμπάρη)
2. Προσκεκλημένη Ομιλήτρια, 71^η ΔΕΘ, «Κύκλος Τεχνολογίας στην Υγεία», 11 Σεπτεμβρίου 2006 (Ε. Τσιλιμπάρη)
3. Προσκεκλημένη ομιλήτρια, Λαϊκό Πανεπιστήμιο: Δύο ωριαίες ομιλίες: Ηλικιο-εξαρτώμενες παθήσεις και αντιμετώπιση τους: Από τη βασική έρευνα στις εφαρμογές: 28 Νοεμβρίου 2006 και 12 Δεκεμβρίου 2006 (Ε. Τσιλιμπάρη)
4. Μέλος Επιτροπής Κρίσεων Ερευνητών, Ινστιτούτο Παστέρ (Ε. Τσιλιμπάρη)
5. Μέλος Επιτροπής Κρίσεων Ερευνητών, ΕΙΕ (Ε. Τσιλιμπάρη)
6. Εκπρόσωπος ΕΚΕΦΕ «Δ» στην ημερίδα: 5th Biennial Pharmaceutical Summit: Driving the Future through R&D and innovation, 4.10.2006 (Economist conferences) (Ε. Τσιλιμπάρη)
7. Εκπρόσωπος ΕΚΕΦΕ «Δ» στην ημερίδα του Ιδρύματος Καραμανλή για την Υγεία (Παρουσίαση από τον Υπουργό Υγείας κ. Αβραμόπουλο: «Εθνική Στρατηγική για την Υγεία») 23.11.2006 (Ε. Τσιλιμπάρη)
8. Δημιουργία Εταιρείας Έντασης Γνώσης με τον τίτλο: “BIOPHYLA XIS A.E” με στόχο την φύλαξη ομφαλοπλακούντιων και άλλων βλαστικών κυττάρων και περαιτέρω έρευνα στο πεδίο διαφοροποίησης βλαστικών κυττάρων με χρήση πεπτιδίων & μακρομορίων εξωκυττάρου ιστού (έγκριση από ΔΣ «ΕΚΕΦΕ «Δ» στην 366^η Συνεδρίαση ΔΣ της 17.10.2006) (Ε. Τσιλιμπάρη: μέτοχος)
9. Μέλος ΔΣ ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος (Ε. Τσιλιμπάρη)
10. Μέλος Επιτροπών του Κέντρου (Ε. Τσιλιμπάρη) για:
 - Πρόσληψη Ιατρού για το ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ,

- Πρόσληψη Επιχειρησιακού Υπεύθυνου Διακίνησης Ραδιο-ενεργών Ισοτόπων,
- Επιλογή Εταιρείας Διακίνησης Ραδιοφαρμάκων (Διεθνής μειοδοτικός διαγωνισμός)
- Αναμόρφωση Κανονισμών Εταιριών Έντασης Γνώσης,
- Αξιολόγηση Ερευνητικών αποτελεσμάτων για τις υπό σύσταση Εταιρείες Έντασης Γνώσης: «Ελληνικά Ραδιοφάρμακα», “BIOLOGISTICS A.E.”, “NDITECH” κλπ.
- Εκτίμηση ποσοστού συμμετοχής ΕΚΕΦΕ «Δ» στην υπό ίδρυση Εταιρεία: «Δημόκριτος-Ραδιοφάρμακα»
- Παραλαβής οργάνων X-RAY και PPMS (Ινστ. Επιστήμης Υλικών)
- 2-βάθμια Επιτροπή Ενστάσεων σε σχέση με τον καθορισμό επιδόματος ραδιενέργειας
- Επιλογή εξ. Συνεργάτη με ειδικότητα Δασολόγου (για την προστασία των πεύκων του Κέντρου από το έντομο: “Marchalina Hellenica”)
- Επιλογή Υπεύθυνου Εκπαίδευσης του Κέντρου

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ, Γενικές Ομιλίες: Παραδείγματα μελέτης Παθοβιολογίας Κυττάρων και Συνδεδειγμένου Ιστού με στόχο την εξεύρεση μοριακών μηχανισμών παθογένεσης ηλικία-εξαρτώμενων ασθενειών. Δίωρη ομιλία, 20 Ιουλίου 2006 (Ε. Τσιλιμπάρη)

ΕΚΠΑ, Τμήμα Βιολογίας, Τομέας Φυσιολογίας Ζώων: Μεταπτυχιακό Μάθημα Φυσιολογίας-Ανοσολογίας: Ρόλος των υποδοχέων αυξητικών παραγόντων, πρωτεογλυκανών και ιντεγκρινών, Τρίωρη διάλεξη, 24.11.2006 (Ε. Τσιλιμπάρη)

ΕΚΠΑ, Τμήμα Βιολογίας, Μεταπτυχιακό Μάθημα Παθοβιοχημείας: Αιτιοπαθογένεια και θεραπευτικές προσεγγίσεις του σακχαρώδους διαβήτη. Τρίωρη διάλεξη, 16.3.2006 (Ε. Τσιλιμπάρη)

Τεχνικές κυτταρικής Βιολογίας και εφαρμογές τους στην Ιατρική. Μετεκπαιδευτικά Σεμινάρια Ειδικευόμενων Ιατρών (2006). ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΥΡΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος». (1 ώρα) (Π. Κίτσιου)

Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του ΙΒ

- Δ/ντρια Ινστ. Βιολογίας (Ε. Τσιλιμπάρη)
- Μέλος επιτροπής για τον καθορισμό της ύλης Βιολογίας-Βιοχημείας των εξετάσεων για την επιλογή μεταπτυχιακών υποτρόφων (Π. Κίτσιου)
- Μέλος επιτροπής εξετάσεων Βιοχημείας για την επιλογή μεταπτυχιακών υποτρόφων (Π. Κίτσιου).
- Μέλος Επιτροπής πρόσληψης εξ. Επιστημονικού Συνεργάτη για το Εργαστήριο Ιστικών Μοσχευμάτων, Πρόγραμμα ΑΚΜΩΝ (Ε. Τσιλιμπάρη)
- Μέλος Επιτροπής πρόσληψης εξ. Επιστημονικού Συνεργάτη και Τεχνικού για το Πρόγραμμα ΠΕΠ (Ε. Τσιλιμπάρη)
- Μέλος Επιτροπής πρόσληψης εξ. Επιστημονικού Συνεργάτη για το Εργ. Μοριακής Γενετικής Εντόμων και Βιοτεχνολογίας (Ε. Τσιλιμπάρη)
- Μέλος Επιτροπής πρόσληψης Συνεργ. Ερευνητή με προσόντα Ερευνητή Δ' Βαθμίδας με γνωστικό αντικείμενο: «Μηχανισμοί κυτταρικού πολλαπλασιασμού και γήρανσης» (Ε. Τσιλιμπάρη)
- Μέλη επιτροπών αγοράς εξοπλισμού (Τσιλιμπάρη, Κίτσιου)

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 86
(Tsilibary EC, Tsilibary E, Tsilibary PC): 68
(Tzinia A, Tzinia AK): 11

(Kitsiou P): 7

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2004- 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 304

(Tsilibary, EC. Tsilibary E, Tsilibary PC): 249

(Tzinia A, Tzinia AK): 34

(Kitsiou P): 21

h-factor: Tsilibary:29, Tzinia:4, Kitsiou: 4

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Μονάδα αντιμετώπισης μεταβολικής διαταραχής και επιπλοκών διαβήτη*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (ΕΠΑΝ, Μέτρο 4.5, Δράση 4.5.1) με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθ. Γ. Χρούσο (Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ).

Διάρκεια προγράμματος: 11/2003-11/2006

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου από το πρόγραμμα: 150.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2006: 45.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Αντιμετώπιση παθολογικών καταστάσεων με συνδυαστική χρήση βιοϊατρικών και νανοτεχνολογικών μεθόδων*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (ΕΠΑΝ, Μέτρο 4.5, Δράση 4.4.1) και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ε. Τσιλιμπάρη.

Διάρκεια προγράμματος: 1/6/2005-31/5/2008

Συνολική χρηματοδότηση από το πρόγραμμα (για το IB): 500.000 €

Χρηματοδότηση IB κατά το 2006: 100.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Προώθηση Αριστείας στην Έρευνα και Τεχνολογική Ανάπτυξη - Υποστήριξη Ερευνητικών Δραστηριοτήτων Ινστιτούτου Βιολογίας ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (ΕΠΑΝ, Μέτρο 3.3, Δράση 3.3.1) και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ε. Τσιλιμπάρη.

Διάρκεια προγράμματος: 3/2005 - 3/2008

Συνολική χρηματοδότηση από το πρόγραμμα για το IB: 246.913 €

Χρηματοδότηση IB κατά το 2005: 100.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Αναβάθμιση και Εξέλιξη Εργαστηρίων Ιστικών Μοσχευμάτων και Εκτροφής Πειραματοζώων του Ινστιτούτου Βιολογίας*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (ΑΚΜΩΝ, Μέτρο 4.2, Δράση 4.2.2) και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ε. Τσιλιμπάρη.

Διάρκεια προγράμματος: 1/6/2005-31/5/2008

Συνολική χρηματοδότηση από το πρόγραμμα (για το IB): 360.000 €

Χρηματοδότηση IB κατά το 2006: 100.000 € (εκκρεμούν)

Πρόγραμμα με τίτλο *Ανάπτυξη καινοτόμων βιοενεργών μαγνητικών νανοϋλικών για διάγνωση και παρακολούθηση παθολογικών καταστάσεων με Μαγνητική Τομογραφία*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (ΠΕΠ Αττικής, Μέτρο 1.2) και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ε. Τσιλιμπάρη.

Διάρκεια προγράμματος: 2005-2008

Συνολική χρηματοδότηση από το πρόγραμμα (για το IB): 146.000 €

Χρηματοδότηση IB κατά το 2006: 54.800 € (εκκρεμούν)

Πρόγραμμα με τίτλο *Μελέτη μεταφορέων νευροδιαβιβαστών του ΚΝΣ: Μεταφορείς γλουταμικού*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (ΠΕΝΕΔ 2005) και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Β. Σοφianoπούλου (IB, ΕΚΕΦΕ «Δ»).

Διάρκεια προγράμματος: 2005-2008

Συνολική χρηματοδότηση από το πρόγραμμα : 60.000 €

Χρηματοδότηση του εργαστηρίου το 2006: 7.000 €

Στο έργο που ακολουθεί η Δρ. Ε. Τσιλιμπάρη είναι Διοικητική Υπεύθυνη

Ερευνητικό Έργο: Χημική οικολογία και φυσικά προϊόντα

Προσωπικό

Μαρία Κωνσταντοπούλου, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων

Βασίλειος Μαζωμένος, Ομότιμος Ερευνητής

Αναστασία Πανταζή-Μαζωμένου, Τεχνικός

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Konstantopoulou M., H. Pratsinis, D. Kletsas and Mazomenos B., 2006. Pheromone binding protein and general odorant binding protein of *Sesamia nonagrioides* (Lepidoptera: Noctuidae): Sex and diel dependent expression. *Entomologia Experimentalis et Applicata* 119(2): 129-136.

M. Konstantopoulou, P. Milonas and B.E. Mazomenos, 2006. Partial Purification and Insecticidal Activity of Toxic Metabolites Secreted by a *Mucor hiemalis* Strain (SMU-21) against Adults of *Bactrocera oleae* and *Ceratitis capitata* (Diptera: Tephritidae) *Journal of Economic Entomology* 99(5): 1657-1664.

Πρωτοτυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2007

E.M. Hegazi, M. Konstantopoulou, P. Milonas, A. Herz, W.E. Khafagi, A. Zaitun, S. Mostafa, I. Helal and S. El-Kemny, B.E. Mazomenos, 2007. Mating disruption of the jasmine moth *Palpita unionalis* (Lepidoptera: Pyralidae) using the two pheromone components blend: A case study over three consecutive olive growing seasons in Egypt. *Crop Protection* (in press). (I.F.=1.054)

C.G. Athanassiou, N.G. Kavallieratos, S.F. Gakis, L.A. Kyrtza, B. Mazomenos and F.T. Gravanis, 2007. Influence of trap type, trap colour, and trapping location on the capture of the pine moth *Thaumetopoea pityocampa*. *Entomologia Experimentalis et Applicata* (in press). (I.F.=1.248)

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων: Κριτής επιστημονικών δημοσιεύσεων στα περιοδικά: *Journal Chemical Ecology*, *Journal Economic Entomology*, *Phytoparasitica*, *Ethology* (B. Μαζωμένος).

Chemosphere, *Entomologia Experimentalis et Applicata*, *Journal of Applied Entomology*. (M. Κωνσταντοπούλου).

Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του ΙΒ

Κωνσταντοπούλου Μαρία:

- Υπεύθυνη λειτουργίας της μονάδας παροχής υπηρεσιών Confocal microscope του Ι.Β. του ΕΚΕΦΕ «Δ» (Μάρτιος 2005 – Ιούνιος 2006).
- Υπεύθυνη ακτινοπροστασίας του εργαστηρίου του Ι.Β. ΕΚΕΦΕ «Δ», που διαθέτει πηγή Co-60, ενεργότητας 5470 Ci (Μάρτιος 2004-).

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 2.453

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 32

B. Μαζωμένος: 24

M. Κωνσταντοπούλου: 8

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2004- 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 88

B. Μαζωμένος: 68

M. Κωνσταντοπούλου: 20

h-factor:

B. Μαζωμένος: 11

M. Κωνσταντοπούλου: 4

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Ευρωπαϊκό πρόγραμμα INCO-2000 Cont. No ICA4-CT2001-10004 με τίτλο: *Sustainable control of Lepidopterous pests in olive groves-integration of egg parasitoids and pheromones* και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Β. Μαζωμένο.

Διάρκεια:2001-2006

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 178.064 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 32.416,97 €.

Επίσης εγκρίθηκε πρόγραμμα μέσα στο 2006 στα πλαίσια της Διακρατικής Συνεργασίας μεταξύ Ελλάδας – Τυνησίας και η έναρξή του θα γίνει μέσα στο 2007, με τίτλο: « Μελέτη της συμπεριφοράς ειδών του γένους *Trichogramma* (Hymenoptera, Trichogrammatidae) ως προς τη συνθετική φερομόνη του εντόμου *Prays oleae* Bern. (Lepidoptera, Hyponomeutidae) και εκχυλισμάτων από τα αρσενικά άτομα στο πλαίσιο της βιολογικής αντιμετώπισης του εντόμου» (Επ. Υπ. Π. Μυλωνάς, Μπενάκειο Φυτοπαθολογικό Ινστιτούτο). Συνολική χρηματοδότηση του προγράμματος 15000 €.

Ερευνητικό Έργο: Υπό Ένταξη

Προσωπικό

Αγγελική Χρόνη, Ερευνήτρια Γ΄

Γιώργος Μίχας, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc)

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μελέτη του ρόλου λιπιδίων και πρωτεϊνών του μεταβολισμού των λιπιδίων στα κύτταρα ή στην κυκλοφορία του αίματος και σε παθολογικές καταστάσεις όπως η αθηροσκλήρωση και η νόσος του Alzheimer. Η μεταφορά των λιπιδίων μεταξύ των κυττάρων και του πλάσματος γίνεται με τη βοήθεια των λιποπρωτεϊνών (χυλομικρά, VLDL, LDL, HDL), οι οποίες αποτελούν σύμπλοκα αμφιπαθητικών πρωτεϊνών με λιπίδια. Οι λιποπρωτεΐνες συντίθενται και καταβολίζονται μέσα από σύνθετα και αλληλένδετα μονοπάτια, στα οποία συμμετέχουν ένας μεγάλος αριθμός πρωτεϊνών, όπως απολιποπρωτεΐνες (A-I, E), ένζυμα, πρωτεΐνες μεταφοράς λιπιδίων, υποδοχείς λιποπρωτεϊνών (SR-BI) και αντλίες λιπιδίων (ABCA1). Γενετικές αλλαγές σε διάφορα στάδια του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών οδηγούν σε διαταραχή της ομοιόστασης των λιπιδίων στην κυκλοφορία και στα κύτταρα, και στην ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης. Εκτός όμως από το ρόλο τους στην κυκλοφορία, οι λιποπρωτεΐνες συμμετέχουν και στην ομοιόσταση των λιπιδίων στον εγκέφαλο. Διάφορες μελέτες υποδεικνύουν ότι η διαταραχή της ομοιόστασης των λιπιδίων (και ιδιαίτερα της χοληστερόλης) και των λιποπρωτεϊνών στον εγκέφαλο συνεισφέρουν στην ανάπτυξη ή την εξέλιξη της νόσου του Alzheimer.

Άμεσοι στόχοι είναι:

- 1) Μελέτη της σύστασης και των ιδιοτήτων των HDL από ασθενείς με διαταραχές του μεταβολισμού των HDL και από μοντέλα ζώων και συσχέτιση με την παρουσία αθηροσκλήρωσης.
- 2) Μελέτη των μηχανισμών με τους οποίους η χοληστερόλη και πρωτεΐνες (απολιποπρωτεΐνη E, μεταφορέας λιπιδίων ABCA1, υποδοχέας λιποπρωτεϊνών SR-BI) που επηρεάζουν την ομοιόσταση της σε εγκεφαλικά κύτταρα επιδρούν στην παθογένεση της νόσου του Alzheimer.

Πρόοδος κατά το 2006

Σχέση δομής και λειτουργίας της αποΑ-I in vitro και in vivo.

Η αποΑ-I επάγει την έξοδο χοληστερόλης μέσω ABCA1, οδηγώντας στην αρχική λιπιδίωση της αποΑ-I και ύστερα από μια σειρά βημάτων στο σχηματισμό των HDL. In vitro αποτελέσματα έδειξαν ότι οι μεταλλάξεις C-τελικής απαλοιφής αποΑ-I[Δ(185-243)] και αποΑ-I[Δ(220-243)] οδηγούν σε ελάχιστη έξοδο χοληστερόλης μέσω ABCA1, ενώ η μετάλλαξη C-τελικής απαλοιφής αποΑ-I[Δ(232-243)] και η σημειακή μετάλλαξη αποΑ-I[E191A/H193A/K195A] οδηγούν σε κανονική έξοδο χοληστερόλης μέσω ABCA1. Χρησιμοποιώντας γονιδιακή μεταφορά μέσω αδενοϊών σε αποΑ-I^{-/-} ποντίκια βρήκαμε ότι τα ποντίκια που εκφράζουν τις αποΑ-I[Δ(185-243)] και αποΑ-I[Δ(220-243)] δεν σχηματίζουν HDL, ενώ τα ποντίκια που εκφράζουν την WT αποΑ-I, την αποΑ-I[Δ(232-243)] ή την αποΑ-I[E191A/H193A/K195A] σχηματίζουν HDL φυσιολογικά. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι α) η C-τελική περιοχή 220-231 της αποΑ-I είναι σημαντική για το σχηματισμό των HDL in vivo και β) μεταλλάξεις στην αποΑ-I που εμποδίζουν τις λειτουργικές αλληλεπιδράσεις της με τον ABCA1 εμποδίζουν και το σχηματισμό HDL in vivo.

Σχέση δομής και λειτουργίας της αποΕ.

Μελετήσαμε την ικανότητα μεταλλαγμάτων C-τελικής απαλοιφής της αποΕ4 να ενεργοποιούν το ένζυμο LCAT, το οποίο είναι απαραίτητο για το σχηματισμό HDL ή λιποπρωτεϊνών τύπου HDL, στην κυκλοφορία του αίματος και στον εγκέφαλο αντίστοιχα.

Πρόσφατα, βρέθηκε ότι η apoE4 υφίσταται προτεολυτική θραύση στους εγκεφάλους ασθενών με νόσο του Alzheimer, με αποτέλεσμα να σχηματίζονται νευροτοξικές μορφές της apoE4 που είναι κομμένες στο C-τελικό άκρο. Η apoE είναι γνωστό ότι αλληλεπιδρά με το αμυλοϊδές πεπτίδιο β στον εγκέφαλο, αλλά το ακριβές αποτέλεσμα αυτής της αλληλεπίδρασης δεν έχει διευκρινιστεί. Βρήκαμε ότι η ικανότητα ενεργοποίησης της LCAT από όλα τα μεταλλάγματα C-τελικής απαλοιφής της apoE4 ήταν 13-19% της ικανότητας ενεργοποίησης της LCAT από την WT apoE4. Το αποτέλεσμα αυτό δείχνει ότι τα μεταλλάγματα C-τελικής απαλοιφής της apoE4 δεν μπορούν να λιπιδιωθούν σωστά και πιθανώς έχουν διαταραγμένες αλληλεπιδράσεις με το αμυλοϊδές πεπτίδιο β στον εγκέφαλο.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Gorshkova, I. N., Liu T., Kan H. Y., Chroni A., Zannis V. I and Atkinson D. (2006). Structure and stability of apolipoproteinA-I in solution and in discoidal High-Density Lipoprotein probed by double charge ablation and deletion mutation. *Biochemistry* 45, 1242-1254 (i.f.: 4,008)

Singaraja R. R., Visscher H., James E. R., Chroni A., Coutinho J. M., Brunham L. R., Kang M. H., Zannis V. I., Chimini G., and Hayden M. R. (2006) Specific mutations in ABCA1 have discrete effects on ABCA1 function and lipid phenotypes both in vivo and in vitro. *Circ. Res.* 99, 389-397 (i.f.: 9,972)

Zannis, V.I., Chroni, A., and Krieger, M. (2006) Role of apoA-I, ABCA1 and SR-BI in the biogenesis of HDL. *J. Mol. Med.* 84 276-294 (i.f.: 4,256)

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Chroni, A., Duka, A., Koukos, G. and Zannis, V. I. The carboxy-terminal region of apoA-I is important for the biogenesis of HDL in vivo. (2006) *The FEBS Journal*, 273, supplement 1, p55, OP-47

Zannis, V. I., Zanni, E. E., Papapanagiotou A., Koukos, G., Kardassis D., Fielding, C. J. and Chroni, A. ApoA-I functions and synthesis of HDL. In "High-Density Lipoproteins. From Basic Biology to Clinical Aspects" (Fielding C. J. Editor), in press, Wiley-VCH, Weinheim, 2007

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Chroni, A., Duka, A., Koukos, G. and Zannis, V. I. (2006) The carboxy-terminal region of apoA-I is important for the biogenesis of HDL in vivo. 31st FEBS Congress, June 24-29, 2006, Istanbul, Turkey

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Διάλεξη στα πλαίσια του κύκλου σεμιναρίων που διοργανώθηκε από το Ινστιτούτο Ραδιοϊσοτόπων και Ραδιοδιαγνωστικών Προϊόντων, στις 4 Μαΐου 2006, με θέμα: «Μοριακοί μηχανισμοί της συμμετοχής των απολιποπρωτεϊνών A-I και E στην δυσλιπιδαιμία, την αθηρογένεση και τη νόσο του Alzheimer».

Ομιλήτρια στο στρογγυλό τραπέζι με θέμα «ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ, ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ» το οποίο πραγματοποιήθηκε στις 27 Μαΐου 2006 στο Αμφιθέατρο του Χαροκόπειου Πανεπιστημίου, στην Καλλιθέα, στο πλαίσιο του 10^{ου} Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρείας Λιπιδιολογίας και Αθηροσκληρώσεως (26-27 Μαΐου 2006). Ο τίτλος της ομιλίας ήταν: «Ο ρόλος της απολιποπρωτεΐνης A-I στην βιογένεση της HDL και την ομοιόσταση των λιπιδίων του πλάσματος».

Μετάβαση στη Βοστώνη, ΗΠΑ από 5-21 Σεπτεμβρίου 2006 για επιστημονική συνεργασία με την ομάδα του Καθ. Β. Ζαννή στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της Βοστώνη.

Επιστημονική συνεργασία με συνεργάτες κοινού Ευρωπαϊκού Προγράμματος STREP (τίτλος: «Functional genomics of inborn errors and therapeutic interventions in high density lipoprotein (HDL) metabolism», επιστημονική υπεύθυνος για το ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος: Α. Χρόνη) που έχει εγκριθεί αλλά δεν είχε εισροές το 2006, στο Ηράκλειο Κρήτης 8 και 9 Σεπτεμβρίου 2006.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διάλεξη 2 ωρών με θέμα «Η διαταραχή του μεταβολισμού των λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών ως κοινή αιτία ανάπτυξης ή εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης και της νόσου Alzheimer» στις 18 Ιουλίου 2006 στο θερινό σχολείο που διοργανώθηκε από το ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος της επιτροπής εξετάσεων υποψηφίων μεταπτυχιακών υποτρόφων IB 27^{ης}-31^{ης} Μαρτίου 2006

Μέλος της επιτροπής εξετάσεων υποψηφίων μεταπτυχιακών υποτρόφων IB 16^{ης}-20^{ης} Οκτωβρίου 2006

Υπεύθυνη οργάνωσης σεμιναρίων εξωτερικών ομιλητών στο IB για την ακαδ. χρονιά 2006-2007

Μέλος της επιτροπής παραγγελίας υπερκαταψυκτών για το IB στο πλαίσιο του προγράμματος «ΕΠΙΑΝ»

Μέλος της επιτροπής επιλογής ενός εξωτερικού επιστημονικού συνεργάτη (μεταδιδασκτορικού) για το IB, ο οποίος θα απασχοληθεί στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος ΑΤΤΙΚΗΣ 2000-2006.

Παράγοντες απήχησης (για 3 δημοσιεύσεις): 18,236

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 39

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2004- 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 84

h-factor: 6

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα ΕΕ με τίτλο *Functional interactions of apolipoprotein E with the ABCA1 lipid transporter and the SR-BI HDL receptor that affect cholesterol homeostasis in circulation and brain* και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Α. Χρόνη.

Διάρκεια προγράμματος: 2006-2008

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου από το πρόγραμμα: 80.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2006: 31.667 €

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :

**«ΠΡΟΤΥΠΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ
ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ»**

Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία

Προσωπικό

Κώστας Ιατρού, Ερευνητής Α΄

Luc Swevers, Ερευνητής Β΄

Βασιλική Λαμπροπούλου, Ερευνήτρια Γ΄

Λυδία Ιγνατιάδου, Ομότιμη Ερευνήτρια

Εύη Ανδρονόπουλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Βασίλης Δουρής, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Rodica Efrose, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Χρήστος Κενούτης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Αγγελίνα Μεταξάτου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Κωνσταντία Σδράλια, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Θεόδωρος Γεωργομανώλης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Χριστιάνα Μαγκριώτη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Έλενα Καρκούλια, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ιωάννης Παπαευθυμίου, Μεταπτυχιακός Συνεργάτης

Δανιέλα Τσίκου, Μεταπτυχιακή Συνεργάτις

Δήμητρα Στεφάνου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Δημήτρης Κοπανέλης, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

1. Ρυθμιστικοί μηχανισμοί φυσιολογικών λειτουργιών στα έντομα: (α) Η ωογένεση στα λεπιδοπτερα έντομα: ένα πρότυπο προγραμμάτων διαφοροποίησης που επάγεται από εκδυστεροειδείς ορμόνες. (β) Μηχανισμοί ανοσοκαταστολής λεπιδοπτέρων εντόμων που προσβάλλονται από ενδοπαρασιτικά υμενόπτερα: ο ρόλος των αλληλεπιδράσεων πρωτεϊνών ενδοσυμβιωτικών ιών των υμενοπτέρων με πρωτεΐνες των αιμοκυττάρων των λεπιδοπτέρων ξενιστών. (γ) Μηχανισμοί ελέγχου οσφρητικής λειτουργίας στο έντομο-φορέα της ενολοσίας *Anopheles gambiae*.

2. Μοριακή βιολογία και γενετική τροποποίηση πυρηνικών πολυεδρικών ιών εντόμων: (α) Ιοί που εκφράζουν πρωτεΐνες επιβλαβείς για τα έντομα-ξενιστές. (β) Γενετικά τροποποιημένοι πυρηνικοί πολυεδρικοί ιοί ως φορείς γενετικού μετασχηματισμού εντόμων. (γ) Γενετικά τροποποιημένοι πυρηνικοί πολυεδρικοί ιοί ως φορείς για γονιδιακή θεραπεία και κυτταρική ανοσοποίηση.

3. Λειτουργική Γονιδιωματική: (α) Συστήματα παραγωγής πρωτεϊνών οικονομικής σημασίας σε κυτταροκαλλιέργειες λεπιδοπτέρων εντόμων. (β) Ανάπτυξη συστημάτων ταχείας ανίχνευσης βιοενεργών ουσιών (ενεργοποιητών και αναστολέων φαρμακολογικών στόχων) σε συλλογές συνθετικών μορίων και φυσικών προϊόντων (φυτά και μικροοργανισμοί).

Πρόοδος κατά το 2006

Ρυθμιστές της ωογένεσης των λεπιδοπτέρων εντόμων

Συνεχίστηκε ο λειτουργικός χαρακτηρισμός τριών πρωτεϊνών, NTP1-4, CTP15-1 και BmSH3, που αλληλεπιδρούν με τον μεταγραφικό παράγοντα BmGATAβ και τον ορφανό πυρηνικό υποδοχέα BmE75C και ενέχονται στο πρόγραμμα διαφοροποίησης των ωοθυλακίων του μεταξοσκώληκα *Bombyx mori*. Με τη χρήση ειδικών αντισωμάτων σε πειράματα ανοσοαποτύπωσης και ανοσοϊστοχημείας, βρέθηκε ότι η πρωτεΐνη NTP1-4 εκκρίνεται από τα θυλακοκύτταρα προς την κατεύθυνση του ωοκυττάρου και συνιστά συστατικό της βιτελλινικής μεμβράνης, ενώ η CTP15-1 αντιπροσωπεύει μια άτυπη πρωτεΐνη του χορίου που υφίσταται N-γλυκοζυλίωση και πρωτεολυτική τροποποίηση πριν την έκκρισή

της από τα θυλακοκύτταρα. Ο λειτουργικός χαρακτηρισμός της πρωτεΐνης BmSH3, υποτιθέμενου παράγοντα ρύθμισης της λειτουργικότητας του ορφανού πυρηνικού υποδοχέα BmE75, συνεχίστηκε επίσης με την ανίχνευση τριών πρωτεϊνικών ισομορφών που εκφράζονται σε διαφορετικά υποκυτταρικά διαμερίσματα των ωοθηλακίων και του ωαγωγού. Πειράματα ανοσοϊστοφθορισμού κατέδειξαν την παρουσία της BmSH3 στη βασική (basal) και ακραία (apical) πλευρά των κυττάρων του επιθηλίου των ωοθυλακίων, τοπολογία που είναι συμβατή με τη συμμετοχή της πρωτεΐνης στις διεργασίες καθορισμού του σχήματος και των ιδιοτήτων προσκόλλησης των κυττάρων. Παράλληλα πειράματα συν-ανοσοκατακρήμνισης με πρωτεΐνες που εκφράστηκαν παροδικά σε κυτταροκαλλιέργειες εντόμων επιβεβαίωσαν την αλληλεπίδραση της BmSH3 με τον υποδοχέα BmE75. Τέλος, ολοκληρώθηκε η μελέτη της ρύθμισης της ωογένεσης μέσω προσταγλανδινών. Η μελέτη αυτή έδειξε όλα τα στάδια της ωογένεσης και όχι μόνο η βιτελλογένεση εξαρτώνται από σηματοδότηση μέσω προσταγλανδινών. Για την κατανόηση των συνεπειών της αναστολής της σηματοδότησης προσταγλανδινών στις ωοθήκες σε επίπεδο γονιδίων, προγραμματίζονται πειράματα ανάλυσης γονιδιακής έκφρασης με υβριδισμούς μικροσυστοιχειών DNA.

Μοριακοί μηχανισμοί παρασιτισμού λεπιδοπτέρων εντόμων

Για να μελετήσουμε τη λειτουργία του ενδοσυμβιωτικού ιού CcBV που ενίεται σε λεπιδόπτερα έντομα κατά την έναρξη του παρασιτισμού τους από ενδοπαρασιτοειδή υμενόπτερα, κλωνοποιήσαμε και εκφράσαμε τα γονίδια που κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες Cactuslike του ιού σε κύτταρα εντόμων και θηλαστικών. Η πρωτεΐνη Cactuslike1 φαίνεται ότι έχει τη δυνατότητα να αναστέλλει τη δράση του παράγοντα Rel στα κύτταρα του μεταξοσκώληκα (κυτταροσειρά Bm5) καθώς και τη δράση του παράγοντα NFκB (ομολόγου του Rel στα θηλαστικά) σε ανθρώπινα κύτταρα (κυτταροσειρά HEK293). Η μελέτη της αναστολής της έκφρασης αντιβακτηριακών πεπτιδίων (attacin και lebecin που επάγονται από τους παράγοντες RelA και RelB) από τους αναστολείς Cactuslike σε κυτταροσειρές διαφορετικών ειδών εντόμων βρίσκεται σε εξέλιξη. Επιπλέον, μελέτες για την επιβεβαίωση των αλληλεπιδράσεων της Cactuslike2 με την αιμολίνη, μια πρωτεΐνη της ανοσολογικής απόκρισης των εντόμων που είχε ανιχνευτεί σε πειράματα πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων σε κύτταρα ζυμομύκητα, με μεθοδολογίες *in vitro* συν-ανοσοκατακρήμνισης δεν επιβεβαίωσαν την αλληλεπίδραση ανάμεσα στις δυο πρωτεΐνες. Τέλος, για να ελεγχθεί κατά πόσον μια άλλη ιική πρωτεΐνη, CcBV1, επηρεάζει τη φυσιολογική λειτουργία των αιμοκυττάρων κατά τη διάρκεια του παρασιτισμού, πραγματοποιήθηκαν πειράματα φαγοκύττωσης Gram⁻ βακτηρίων σε κυτταροσειρές εντόμων (HighFive, S2) και αιμοκύτταρα του *Bombyx mori* μετά από επώαση των κυττάρων με τη CcBV1. Τα πειράματα αυτά έδειξαν ότι η CcBV1 προσλαμβάνεται και από τα αιμοκύτταρα και από τα HighFive κύτταρα και ότι η πρόσληψή της μειώνει κατά 30% την ικανότητα των αιμοκυττάρων να φαγοκυττώνουν βακτήρια.

Ρύθμιση της οσφρητικής λειτουργίας των κουνουπιών

Μετά τις πρώτες μελέτες για τον λειτουργικό χαρακτηρισμό πρωτεϊνών πρόσδεσης οσμών του ανωφελούς που περιγράψαμε την προηγούμενη χρονιά, οι προσπάθειές μας επικεντρώθηκαν στη μελέτη της λειτουργικής έκφρασης δυο οσφρητικών υποδοχέων, OR1 και OR2 που εκφράζονται κυρίως σε οσφρητικούς νευρώνες κεραίων θηλυκών κουνουπιών καθώς και ενός τρίτου, OR7, υποτιθέμενου συνοδού όλων των οσφρητικών υποδοχέων του συγκεκριμένου εντόμου. Η ανάλυση της λειτουργίας των λειτουργικών ιδιοτήτων των (αυθεντικών ή αντιγονικά σημασμένων) υποδοχέων σε κύτταρα Bm5 του μεταξοσκώληκα, έδειξε ότι οι υποδοχείς (α) εκφράζονται σε υψηλά επίπεδα στα συγκεκριμένα κύτταρα και (β) συσσωρεύονται στην κυτταροπλασματική μεμβράνη των κυττάρων, όπως προβλέπεται για υποδοχείς της κατηγορίας των GPCRs στους οποίους οι οσφρητικοί υποδοχείς ανήκουν. Πειράματα ανοσοϊστοχημείας μετά από συνέκφραση έδειξαν ότι ο υποδοχέας OR7 συνεντοπίζεται με τους OR1 και OR2, ένδειξη για δημιουργία ετεροδιμερών OR1/OR7 και

OR2/OR7. Επιπλέον μελέτες που έγιναν σε συνεργασία με το εργαστήριο Μοριακής Φαρμακολογίας του IB (Δρ. Ζ. Γεωργούση), έδειξαν ότι οι OR1 και OR2 ενεργοποιούνται από τους ειδικούς προσδέτες τους, *p*- και *o*-cresol, αντίστοιχα, σε Bm5 κύτταρα, ότι η σηματοδοτική οδός που επάγεται χρησιμοποιεί ως τελεστή τη φωσφωλιπάση C και ότι η συνέκφραση του OR7 με τον OR1 ή τον OR2 προκαλεί οριακές αυξήσεις στην ενεργότητα των δυο υποδοχέων. Επειδή η ενεργοποίηση της φωσφωλιπάσης C προκαλεί την απελευθέρωση ασβεστίου από ενδοκυτταρικές θέσεις αποθήκευσης και μπορεί να ανιχνευτεί γρήγορα με κατάλληλους φθορίζοντες δείκτες, το συγκεκριμένο σύστημα αξιολόγησης της ενεργότητας των OR1 και OR2 μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ταχεία ανίχνευση νέων αγωνιστών και ανταγωνιστών προσδετών για τους συγκεκριμένους υποδοχείς.

Μοριακή βιολογία και γενετική τροποποίηση πυρηνικών πολυεδρικών ιών εντόμων

Ολοκληρώθηκε η δημιουργία και βιοχημικός χαρακτηρισμός δυο ανασυνδυασμένων εντομοϊών, παραγώγων του μπακουλοϊού BmNPV του μεταξοσκώληκα, που χρησιμεύουν ως φορείς μεταφοράς των γονιδίων για δυο υπονήφιες θεραπευτικές πρωτεΐνες, L1 and F3, σε ανθρώπινα κύτταρα (πρωτογενείς καλλιέργειες κυττάρων Schwann, τα οποία υποβοηθούν την ανάπτυξη των νευρώνων στο περιφερικό νευρικό σύστημα). Σε συνεργασία με την ομάδα της Δρος Ρ. Μάτσα (Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ), κύτταρα Schwann επιμολύνθηκαν με ανασυνδυασμένο ιό που εκφράζει την πρωτεΐνη L1 και χρησιμοποιήθηκαν σε μια πρώτη φάση *in vitro* βιοδοκιμών προσομοίωσης τραυμάτων του νευρικού συστήματος (scratch assays). Τα πειράματα έδειξαν ότι τα επιμολυσμένα κύτταρα Schwann που εκφράζουν την L1 πρωτεΐνη παρουσιάζουν μια αυξημένη κινητικότητα προς την περιοχή του τραύματος σε σχέση με μη επιμολυσμένα κύτταρα. Κύτταρα Schwann επιμολυσμένα με ανασυνδυασμένο ιό που εκφράζει την πρωτεΐνη F3 δεν παρουσίασαν ανάλογη συμπεριφορά.

Λειτουργική γονιδιωματική

Οι μελέτες μας επικεντρώθηκαν στην ανάπτυξη συστημάτων για την ταχεία ανίχνευση της ενεργοποίησης (ή αναστολής της ενεργοποίησης) οσφρητικών υποδοχέων ανεξάρτητα με τις ενδοκυτταρικές σηματοδοτικές οδούς που αυτοί χρησιμοποιούν. Για το σκοπό αυτό, δημιουργήσαμε γενετικά μετασχηματισμένες κυτταροσειρές Bm5 που υπερ-εκφράζουν την πρωτεΐνη Gαq του μεταξοσκώληκα ή ανθρώπινη Gα16 ή Gαs πρωτεΐνη. Επιπλέον, δημιουργήσαμε τριπλά μετασχηματισμένες κυτταροσειρές που εκφράζουν τις πρωτεΐνες Gα16/OR1/OR7, Gα16/OR2/OR7, Gαq/OR1/OR7, και Gαq/OR2/OR7. Οι συγκεκριμένες κυτταροκαλλιέργειες θα αποτελέσουν τις λειτουργικές πλατφόρμες για μελλοντικές αναλύσεις συλλογών φυσικών προϊόντων ή συνθετικών ουσιών που θα στοχεύουν στην ταχεία ανίχνευση της παρουσίας νέων προσδετών (ενεργοποιητών ή αναστολέων) των OR1 και OR2 και πιθανώς και άλλων κλωνοποιημένων οσφρητικών υποδοχέων του ανωφελούς.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Wheelock, C.E., Nakagawa, Y., Harada, T. Oikawa, N., Akamatsu, M., Smagghe, G., Stefanou, D., Iatrou, K., and Swevers, L. (2006). High throughput screening of ecdysone agonists using a reporter gene assay followed by 3-D QSAR analysis of the molting hormonal activity. *Bioorg. Med. Chem.* **14**, 1143-59.

*Kenoutis, C., *Efrose, R., Swevers, L., Lavdas, A., Gaitanou, M., Matsas, R., and Iatrou, K. (2006). Baculovirus-mediated delivery into mammalian cells does not alter their transcriptional and differentiating potential is accompanied by early viral gene expression. *J. Vir.* **80**, 4135-4146.

Douris, V., Swevers, L., Labropoulou, V., Andronopoulou, E., Georgoussi, Z. and Iatrou, K. (2006). Stably transformed insect cell lines: tools for expression of secreted and membrane-

anchored proteins and high throughput screening platforms for drug and insecticide discovery. *Adv. Virus Res.* **68**, 113-156.

Andronopoulou, E., Labropoulou, V., Douris, V., Tsikou, Woods, D. F., D., Biessmann, H., and Iatrou, K. (2006). Specific interactions amongst odorant binding proteins of the African malaria vector *Anopheles gambiae*. *Insect Mol. Biol.* **15**, 797-811.

Πρωτοτυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2007

Machado, E., *Swevers, L., Sdralia, N., Medeiros, M.N., Mello, F.G. and Iatrou, K. (2006). Prostaglandin signaling and ovarian follicle development in the silkworm, *Bombyx mori*. *Insect Biochem. Mol. Biol.* In Press. (2.733)

Ignatiades, L., Gotsis-Skretas, O., Metaxatos, A., (2006). Field and culture studies on the ecophysiology of the toxic dinoflagellate *Alexandrium minutum* (Halim) present in Greek coastal waters, *Harmful Algae*, In Press (2.709)

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Giacobbe, M.G., M. Vila, M. Masò, E. Garcés, A. Luglié, N. Sechi, E. Gangemi, M. Galletta, V. Grasso, O. Gotsis-Skretas, L. Ignatiades (2006). Is the spreading of the genus *Alexandrium* (dinophyceae) in Mediterranean coastal waters related to human activities? *Biol. Mar. Medit.* **13**, 989-993.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

D. Tsikou, V. Douris, E. Andronopoulou, L. Swevers and K. Iatrou. Cloning and functional expression of antennal odorant receptors of *Anopheles gambiae* in lepidopteran cells. *Keystone Symposia on G Protein-Coupled Receptors: Evolving Concepts and New Techniques*. Keystone, Colorado, USA, February 12-17, 2006

K. Iatrou. Baculoviruses as transducing vectors for mammalian cells: production solutions for serum-free environments and biological pitfalls and challenges for gene therapy applications. *The Williamsburg BioProcessing Foundation 9th Annual Baculovirus & Insect Cell Culture Conference*, San Francisco, California, February 2022, 2006.

E. Andronopoulou, V. Labropoulou, V. Douris, D.F. Woods, H. Biessmann and K. Iatrou. Specific interactions amongst classic and Plus-C odorant binding proteins of the African malaria vector *Anopheles gambiae*. *Fifth International Symposium on Molecular Insect Science*, Tucson, AZ, USA, May 20-24, 2006.

D. Tsikou, V. Douris, E. Andronopoulou, V. Labropoulou, L. Swevers, Z. Georgoussi and K. Iatrou. Cloning of *Anopheles gambiae* antennal odorant receptors and functional expression in silkworm cells. *Fifth International Symposium on Molecular Insect Science*, Tucson, AZ, USA, May 20-24, 2006.

K. Iatrou. Assay development for nuclear transcription factors and GPCRs. *Workshop on "Approaches for the identification of novel insecticide targets"*, *Fifth International Symposium on Molecular Insect Science*, Tucson, AZ, USA, May 20-24, 2006.

Y. Nagakawa, C.E. Wheelock, T. Harada, T. Soin, G. Smagghe, M. Akamatsu, K. Iatrou and L. Swevers. Structure-activity relationship of non-steroidal ecdysone agonists and prediction of ligand binding to the ecdysone receptor of *Bombyx mori*. *XVI International Ecdysone Workshop*, Ghent, Belgium, July 10-14, 2006.

T. Georgomanolis, K. Iatrou and L. Swevers. Expression analysis of BmSH3, a putative modulator of the function of the ecdysone-regulated orphan nuclear receptor BmE75C during

silkmoth oogenesis. XVI International Ecdysone Workshop, Ghent, Belgium, July 10-14, 2006.

K. Van Loocke, Efrose, R., Labropoulou, V., L. Swevers, K. Iatrou and G. Smagghe. Inhibitory effect of the ecdysteroid signaling by the juvenile hormone analogues pyriproxifen, kinoprene and fenoxycarb in a dipteran (S2) and lepidopteran (Bm5) cell line. XVI International Ecdysone Workshop, Ghent, Belgium, July 10-14, 2006.

K. Van Loocke, Y. Nagakawa, B. Watanabe, L. Swevers, K. Iatrou, D. Geelen, D. Reheul and G. Smagghe. Structure-activity relationship of brassicosteroids (BRs) and BR-hybrids in ecdysteroid signaling in a lepidopteran (Bm5) and dipteran (S2) cell line. XVI International Ecdysone Workshop, Ghent, Belgium, July 10-14, 2006.

K. Van Loocke, D. Geelen, L. Swevers, K. Iatrou and G. Smagghe. Developmental defects in the cotton leafworm, *Spodoptera littoralis*, and inhibition of ecdysteroïd signaling effected by administration of saponins. XVI International Ecdysone Workshop, Ghent, Belgium, July 10-14, 2006.

E. Andronopoulou, D. Tsikou, V. Douris, V. Labropoulou, L. Swevers, Z. Georgoussi and K. Iatrou. Functional expression of mosquito antennal odorant receptors in cultured silkmoth cells: toward the development of a cell-based high-throughput screening assay for disruptors of the mosquito host seek response. Seventh International Workshop on the Molecular Biology and Genetics of the Lepidoptera, Kolympari, Crete, Greece, August 20-26, 2006.

V. Douris, E. Andronopoulou, E., Tsikou, N. Sdralia, V. Labropoulou, L. Swevers and K. Iatrou. *LepCell Express*: a modular platform for protein expression in lepidopteran insect cells. Seventh International Workshop on the Molecular Biology and Genetics of the Lepidoptera, Kolympari, Crete, Greece, August 20-26, 2006.

R. Efrose, C. Kenoutis, V. Douris, L. Swevers and K. Iatrou. Towards the development of transcriptionally silent baculovirus-based mammalian gene transduction vectors with improved safety features. Seventh International Workshop on the Molecular Biology and Genetics of the Lepidoptera, Kolympari, Crete, Greece, August 20-26, 2006.

T. Georgomanolis, K. Iatrou, and L. Swevers. BmSH3, an adaptor protein with multiple SH3 and a single SoHo domain: expression analysis during follicle development in the ovary of the silkmoth, *Bombyx mori*. Seventh International Workshop on the Molecular Biology and Genetics of the Lepidoptera, Kolympari, Crete, Greece, August 20-26, 2006.

E. Machado, L. Swevers, and K. Iatrou. Prostaglandin signaling and cAMP production control the rate of follicle progression from vitellogenesis to choriogenesis during silkmoth oogenesis. Seventh International Workshop on the Molecular Biology and Genetics of the Lepidoptera, Kolympari, Crete, Greece, August 20-26, 2006.

V. Labropoulou, V. Douris, D. Stefanou, C. Magkrioti, E. Andronopoulou, L. Swevers and K. Iatrou. The interaction of the *Cotesia congregata* Bracovirus CcV1 protein with *Manduca sexta* hemolin. Seventh International Workshop on the Molecular Biology and Genetics of the Lepidoptera, Kolympari, Crete, Greece, August 20-26, 2006.

L. Swevers, D. Stefanou, T. Soin, K. Van Loocke, G. Smagghe, C. Wheelock, T. Harada, M. Akamatsu, Y. Nakagawa and K. Iatrou. Insect cell-based high-throughput screening systems for the identification of compounds with ecdysteroid mimetic insecticide activities. Seventh International Workshop on the Molecular Biology and Genetics of the Lepidoptera, Kolympari, Crete, Greece, August 20-26, 2006.

Y. Nakagawa, Wheelock, C.E., Harada, T., Soin, T., Smagghe, G., Akamatsua, M., Iatrou, K., and Swevers, L. (2006). Structure-activity relationship for the activity of non-steroidal ecdysone agonists and the prediction of the ligand binding to the *Bombyx mori* ecdysone receptors. 11th IUPAC International Congress of Pesticide Chemistry. August 6-11, Kobe, Japan.

K. Iatrou. Cell-based functional genomics platforms for discovery of new lead compounds for drug and insect pest control agent development. Third International Biotechnology Forum, October 5-7, 2006, Athens, Greece.

E. Machado, L. Swevers and K. Iatrou. The progression from vitellogenesis to choriogenesis during silkworm oogenesis requires autocrine/paracrine signaling by prostaglandins. Symposium on the “Impact of Hormone Research on Science and Economy”, Annual meeting of the Entomological Society of America, Indianapolis, Indiana, USA, December 10-14, 2006.

O. Gotsis-Skretas, Ignatiades L. and Metaxatos A. 2006. Studies on the ecology and physiology of the toxic dinoflagellate *Alexandrium minutum* in Greek coastal waters (Aegean Sea). 8th Panhellenic Symposium in Oceanography and Fisheries, 4-8 June 2004, Thessaloniki, Greece, Book of Abstracts, p. 149.

K. Iatrou. Insect cell-based biotechnology applications for improving human health, agriculture and the environment. Conference on the “Biosciences in the 21st century”, Hellenic Society of Biosciences, Athens, Greece, April 13-15, 2006.

L. Swevers, D. Stefanou, T. Soin, G. Smagghe, C. Wheelock, T. Harada, M. Akamatsu, Y. Nakagawa and K. Iatrou. Insect cell-based high throughput screening systems for automated detection of ecdysteroid mimetics with insecticidal potential. Conference on the “Biosciences in the 21st century”, Hellenic Society of Biosciences, Athens, Greece, April 13-15, 2006.

C. Kenoutis, R.C. Efrose, L. Swevers, A. Lavdas, M. Gaitanou, R. Matsas, and K. Iatrou. Recombinant baculoviruses for transfer of therapeutic genes into Schwann cells and therapy of neurodegenerative diseases and injuries of the nervous system. 8th Panhellenic Virology Conference, Thessaloniki, Greece, May 12-14, 2006.

Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας (έγκριση 2006)

Iatrou, K., Swevers, L. and Georgoussi, Z. (2003). Transformed lepidopteran cell lines that express high levels of functional mammalian opioid receptors as screening systems for the detection of opioid agonists and antagonists. Greek Patent No. 20040100397.

Iatrou, K. and Swevers, L (2004). Recombinant proteins containing lipid-binding domains as serum-free culture medium supplements for enhanced baculovirus infection, baculovirus production and production of recombinant proteins produced by baculovirus expression vectors: generation and methods of use. Greek Patent No. 20040100491.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος των Εκδοτικών Συμβουλίων των επιστημονικών περιοδικών "Sericologia", "Insect Biochemistry and Molecular Biology", "Archives of Insect Biochemistry and Physiology" και "The Journal of Insect Science". (Κ.Ιατρού)

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά "Insect Biochemistry and Molecular Biology", "Insect Molecular Biology", "Developmental Biology", "Biochemistry", "Gene Therapy", "FEBS Journal", "Sericologia", "Applied Microbiology and Biotechnology", "Journal of Gene Medicine", "Biotechnology and Bioengineering". (Κ.Ιατρού)

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά “Pest Management Science”, “General and Comparative Endocrinology”, “Archives of Insect Biochemistry and Physiology”, “Journal of Endocrinology”, “Insect Molecular Biology”, “Insect Biochemistry and Molecular Biology”, “Developmental Biology”. (L.Swevers)

Αξιολογητής για κεφάλαιο επιστημονικού βιβλίου “Insect Cell Lines as Tools in Insecticide Mode of Action Research” (Springer). Τίτλος κεφαλαίου: “Insecticides Design Using Advanced Technologies”. Επιμέλεια εκδόσεως: I. Ishaaya, R. Nauen and A. R. Horowitz. (L.Swevers)

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά “Environmental Monitoring and Assessment” και “Mediterranean Marine Science Journal” (Α.Ιγνατιάδου)

Κριτής επιστημονικών άρθρων για το περιοδικό “Scientia Marina” (Α. Μεταξάτου)

Μέλος της Διεθνούς Ερευνητικής Κοινοπραξίας International Lepidopteran Genome Project Consortium (Κ.Ιατρού)

Μέλος της Συντονιστικής Επιτροπής του International Lepidopteran Genome Project Consortium (Κ.Ιατρού)

Μέλος επιτροπής κρίσεων-προσλήψεων ερευνητών και ΕΛΕ για το Ινστιτούτο Βιολογικών Ερευνών και Βιοτεχνολογίας του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών (Κ.Ιατρού)

Αναπληρωματικό μέλος επιτροπής εκλογής νέου Διευθυντή της Κεντρικής Διεύθυνσης του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ) Κρήτης (Κ.Ιατρού)

Κρίσεις μετά-διδακτορικών υποτροφιών: 1) Ilse Claey's Funds for Scientific Research – Flanders (FWO Vlaanderen) (Βέλγιο) (L.Swevers) 2) Ευαγγελία Μόρου: Insecticide Detection Senior Research Assistant (Grand Challenges – Bill Gates Foundation) (Αγγλία) (L.Swevers)

Μέλος Επιτροπής Κρίσης Διδακτορικής Διατριβής (Εξωτερικός Κριτής), τον Μάιο 2006: Faculty of Sciences, Department of Zoology, Catholic University of Leuven, Leuven, Belgium. Διδακτορική Διατριβή του Tom Van Loy: “Study of candidate ligands for two leucine-rich repeats containing G protein-coupled receptors in the fruit fly, *Drosophila melanogaster*” (L.Swevers)

Διοργανωτής, 7th International Workshop on the Molecular Biology and Genetics of Lepidoptera, Kolymbari, Crete, Greece (Αύγουστος 2006). (Κ.Ιατρού)

Μέλος, Scientific Organizing Committee, 7th International Workshop on the Molecular Biology and Genetics of Lepidoptera, Kolymbari, Crete, Greece (Αύγουστος 2006). (L.Swevers)

Μέλος, Scientific Organizing Committee, XVI International Ecdysone Workshop, Ghent, Belgium (Ιούλιος 2006). (Κ.Ιατρού και L.Swevers)

Επιστημονικές Διακρίσεις

Ερευνητική υποτροφία Ιδρύματος Fulbright (για τρίμηνη επίσκεψη σε ερευνητικά ιδρύματα και πανεπιστήμια των ΗΠΑ). (Κ.Ιατρού)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Ωριαία διάλεξη με τίτλο «Από τη βασική έρευνα στα έντομα στην προστασία της υγείας και του περιβάλλοντος» στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (Κ.Ιατρού)

Ωριαία διάλεξη με τίτλο «Το Αναπτυσσόμενο Ωοθηκάριο του Μεταξοσκώληκα *Bombyx mori* ως Μοντέλο για τη Μελέτη Προγραμμάτων Μακροπρόθεσμης Κυτταρικής Διαφοροποίησης» στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (L.Swevers)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος Επιτροπών Κρίσεων Προσλήψεων ερευνητικού προσωπικού IB (Κ.Ιατρού)

Μέλος Επιτροπής Εκπαίδευσης IB (Κ.Ιατρού)

Μέλος Επιτροπής Εξετάσεων υποψηφίων μεταπτυχιακών σπουδαστών IB (Κ.Ιατρού)

Υπεύθυνος οργάνωσης σεμιναρίων επισκεπτών ομιλητών IB (Κ.Ιατρού)

Μέλος επιτροπής επιλογής για την παραγγελία μεγάλων οργάνων του IB: μονάδα επεικονιστικής βιολογίας, μετρητής χημειοφωταύγειας (Κ.Ιατρού)

Μέλος επιτροπής εξετάσεων (μέρος «Αγγλικά») για την πρόσληψη νέων μεταπτυχιακών φοιτητών του IB. (L.Swevers)

Αναπληρωματικό μέλος επιτροπής εξετάσεων στο μάθημα της Βιολογίας για την πρόσληψη νέων μεταπτυχιακών φοιτητών του IB. (Β. Λαμπροπούλου)

Μέλος των εσωτερικών επιτροπών των ακόλουθων μεταπτυχιακών φοιτητών : Ζωή Ερπαπάζογλου, Θόδωρος Γεωργομανώλης, Λεωνίδα Λεοντιάδης, Σοφία Αλιμπέρτη. (L.Swevers)

Μέλος των εσωτερικών επιτροπών των ακόλουθων μεταπτυχιακών φοιτητών: Σοφία Αλιμπέρτη και Αβραάμ Ελ Χαμιτιέ (Β. Λαμπροπούλου)

Υπεύθυνος λειτουργίας των ακόλουθων οργάνων : αναλυτής φθορισμού Fluostar Microplate Fluorometer, σύστημα χρωματογραφίας HPLC Hewlett Packard. (L.Swevers)

Μέλος επιτροπής επιλογής για την παραγγελία μεγάλων οργάνων του IB : real-time PCR μηχανή, λουμινόμετρο. (L.Swevers)

Παράγοντες απήχησης (για 4 δημοσιεύσεις): 14,876

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 106

Ιατρού Κ (συμπεριλαμβάνονται και δημοσιεύσεις με Swevers L.): 35

Swevers L.: 3

Λαμπροπούλου Β.: 31

Ιγνατιάδου Λ.: 37

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2004- 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 361

Ιατρού Κ. (συμπεριλαμβάνονται και δημοσιεύσεις με Swevers L.): 124

Swevers L.: 8

Λαμπροπούλου Β.: 99

Ιγνατιάδου Λ.: 130

h-factor:

21 (Κ. Ιατρού)

9 (L. Swevers)

5 (Β. Λαμπροπούλου)

14 (Λ. Ιγνατιάδου)

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα ΕΠΑΝ με τίτλο *Τεχνητά Χρωμοσώματα Εντομοϊών και Τεχνολογίες για Γονιδιακή Θεραπεία και Συνεχή Υψηλού Επιπέδου Έκφραση Θεραπευτικών Πρωτεϊνών σε Εντομικά Συστήματα Παραγωγής*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρ. Κ. Ιατρού.

Διάρκεια:1/2004-1/2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 170.934 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 0 €.

Διακρατική Συνεργασία μεταξύ Ελλάδας–ΗΠΑ με τίτλο *The Olfactory Odorant Binding Proteins of the Malaria Mosquito Anopheles gambiae as Targets for Vector Control*, η οποία χρηματοδοτείται από ΓΓΕΤ με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθ. Κ. Ιατρού

Διάρκεια:1/2004-1/2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 162.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 17.977 €.

Πρόγραμμα ΠΕΝΕΔ 2005 (ΓΓΕΤ) με τίτλο *Παρασιτισμός λεπιδοπτέρων από υμενόπτερα έντομα: μοριακή ανάλυση της επαγωγής ανοσοκαταστολής στον ξενιστή μέσω αλληλεπιδράσεων πρωτεϊνών των αιμοκυττάρων του με πρωτεΐνες του συμβιωτικού polydnavirus του παρασιτοειδούς και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθ. Κ. Ιατρού.*

Διάρκεια:2006-2009

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 115.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 31.640 €.

Πρόγραμμα ΠΕΝΕΔ 2005 (ΓΓΕΤ) με τίτλο *Ρυθμιστικοί μηχανισμοί που διέπουν την ωογένεση στα λεπιδόπτερα έντομα: χαρακτηρισμός και μελέτη μορίων με κομβικό ρόλο στα διαδοχικά στάδια της ωογένεσης του μεταξοσκώληκα Bombyx mori και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα L. Swevers.*

Διάρκεια:2006-2009

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 10.924€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 7.462 €.

Διακρατική Συνεργασία μεταξύ Ελλάδας–Ιαπωνίας με τίτλο *Γενετικά τροποποιημένες κυτταροσειρές εντόμων για ταχεία ανίχνευση μιμητικών εκδυστεροειδών ορμονών με εξειδικευμένη εντομοκτόνο δράση σε συλλογές συνθετικών ουσιών, η οποία χρηματοδοτείται από ΓΓΕΤ με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα L. Swevers*

Διάρκεια:2006-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 60.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 29.965 €.

Διακρατική Συνεργασία μεταξύ Ελλάδας–Ισπανίας με τίτλο *Περιβαλλοντικά φιλικός έλεγχος της αναρριχώμενης φυτοφάγου κάμπιας της Μεσογείου Spodoptera littoralis με εξειδικευμένους ορμονικούς καταστολείς, η οποία χρηματοδοτείται από ΓΓΕΤ με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα L. Swevers*

Διάρκεια:2006-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 11.740 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 0 €.

Πρόγραμμα ΠΡΑΞΕ – Φάση Α' (ΓΓΕΤ) με τίτλο *Τεχνολογίες Υπερέκφρασης και Παραγωγής Ανασυνδρασμένων Πρωτεϊνών από Κλωνοποιημένα Γονίδια και Ανάπτυξη Τεχνολογιών και Εφαρμογών για Ταχεία Ανίχνευση Νέων Φαρμακολογικών Παραγόντων σε Φυσικά Προϊόντα και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθ. Κ. Ιατρού.*

Διάρκεια:2003-2005

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 44.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 3.979 €.

Ερευνητικό Έργο: Χρονοβιολογία

Προσωπικό

Αναστασία Προμπονά, Ερευνήτρια Β΄

Αναστασία Ρεπούσκου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Μαριάννα Καπή, Διπλωματική Φοιτήτρια

Ελιάννα Γκίκα, Διπλωματική Φοιτήτρια

Ειρήνη Νομικού, Διπλωματική Φοιτήτρια

Αγγελική Γαλέου, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Σωκράτης Αυγέρης, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- Διερεύνηση της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού στα φυτά.

Ρύθμιση και ρόλος των *PvLHY* και *PvTOC1*, υποψηφίων στοιχείων του κεντρικού ταλαντωτή στο φασόλι. Μελέτη των ρυθμιστικών στοιχείων του *PvLHY* γονιδίου και της λειτουργίας της *PvLHY* πρωτεΐνης για την κατανόηση του ρόλου του υποψηφίου μεταγραφικού παράγοντα στη ρυθμική μεταγραφή. Μελέτη της ρύθμισης της έκφρασης του *PvTOC1* από τις εναλλασσόμενες συνθήκες φωτισμού του περιβάλλοντος και το βιολογικό ρολόι. Διερεύνηση της πιθανής αλληλεπίδρασης των δύο στοιχείων. Μελέτη των γονιδίων που συμμετέχουν στο μηχανισμό επανασυγχρονισμού του ρολογιού από το φως και την εναλλαγή μέρας/νύχτας.

- Διερεύνηση του συσχετισμού της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού με την καρκινογένεση.

Ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου και του κυτταρικού πολλαπλασιασμού από γονίδια του βιολογικού ρολογιού σε ινοβλάστες και καρκινικές κυτταρικές σειρές ποντικού. Μελέτη της επίδρασης των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών στη λειτουργία του βιολογικού ρολογιού και του κυτταρικού κύκλου. Στόχος μας είναι, εισάγοντας τον παράγοντα κίρκαδικό χρόνο, να ελέγξουμε την πορεία του κυτταρικού κύκλου καρκινικών κυττάρων με τη χρήση ουσιών, οι οποίες τροποποιούν τη δομή της χρωματίνης.

Πρόοδος κατά το 2006

I.) Αναφορικά με τη μελέτη της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού στο φασόλι, προχωρήσαμε στην παρασκευή πολυκλωνικών αντισωμάτων έναντι του *PvLHY* παράγοντα και είναι σε εξέλιξη η μελέτη της φυτικής πρωτεΐνης. Σχετικά με τον μοριακό μηχανισμό επανασυγχρονισμού του ρολογιού στο φασόλι, διαπιστώθηκε ότι το γονίδιο *PvELF3* δεν παρουσιάζει ρυθμικότητα σε φωτοπερίοδο, σε αντίθεση με το φυτό *Arabidopsis thaliana*. Έτσι, προχωρήσαμε στη μελέτη της ρυθμικότητας στην έκφραση ενός συγγενικού παράγοντα, του *PvELF4*, ο οποίος διαπιστώθηκε ότι εκφράζεται ρυθμικά στο φασόλι σε μεγάλη νύχτα. Μελέτες για τον ρόλο των στοιχείων αυτών στον επανασυγχρονισμό του ρολογιού είναι σε εξέλιξη.

II.) Στα πλαίσια της διερεύνησης του ρόλου του βιολογικού ρολογιού στην πορεία του κυτταρικού κύκλου και της καρκινογένεσης, μελέτες στην καρκινική κυτταρική σειρά νευροβλαστώματος ποντικού N2A έδειξαν ότι το ανάλογο κορτικοστεροειδές δεξαμεθαζόνη επάγει τη ρυθμική έκφραση των στοιχείων του κεντρικού ταλαντωτή με την αναμενόμενη διαφορά φάσης. Επομένως, τα καρκινικά κύτταρα N2A έχουν λειτουργικό βιολογικό ρολόι. Σε πειράματα τροποποίησης των επιπέδων ακετυλίωσης με την επίδραση της τριχοστατίνης A (αναστολέας των αποακετυλασών των ιστονών) διαπιστώθηκε διαφοροποιημένη δράση της επί της φάσης του στοιχείων του κεντρικού ταλαντωτή *per1* και *per2*, αναλόγως του κίρκαδικού χρόνου εφαρμογής. Επίδραση με κουρκουμίνη (αναστολέας της

ακετυλομεταφοράς p300) έδειξε την ίδια επίδραση επί της φάσης των *per1* και *per2* ασχέτως του κιρκαδικού χρόνου εφαρμογής. Σε εξέλιξη είναι η μελέτη των ρυθμικά εκφραζόμενων γονιδίων του κυτταρικού κύκλου. Το πρόγραμμα αυτό εκτελείται σε συνεργασία με την ομάδα Βιοχημείας Ιστονών (Δρ. Θ. Σουρλίγκα).

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Kaldis A.-D. and Prombona A. (2006) Synergy between the light-induced acute response and the circadian cycle: a new mechanism for the synchronization of the *Phaseolus vulgaris* clock to light. Plant Mol. Biol. 61, 883-895.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος της Εσωτερικής Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής των Υποτρόφων Δ. Μπουζαρέλου και Μ. Ξυδούς.

Μέλος της Επιτροπής Εκπαίδευσης και αναπληρώτρια Υπεύθυνη Εκπαίδευσης

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 3,328

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 8

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2003- 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 32

h-factor: 5

Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών και Ακτινογενετική

Προσωπικό

Βασιλική Σοφianoπούλου, Ερευνήτρια Α΄

Ελευθέριος Σιδέρης, Ομότιμος Ερευνητής
 Δημοσθένης Κίζης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης
 Ζωή Ερπαπάζογλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
 Δήμητρα Μπουζαρέλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
 Κατερίνα Ρουμελιώτη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
 Άννα Μπόμπορη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)
 Μαρίνα Πανταζοπούλου, Διπλωματική Φοιτήτρια
 Αλέξανδρος Πίττης, Διπλωματικός Φοιτητής
 Μαρίνα Λασπά, Διπλωματική Φοιτήτρια
 Σοφία Βερούτη, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια
 Ντικράν Τσιτσεκιάν, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής
 Αρετή Τσολομύτη, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- Μοριακοί μηχανισμοί σύνθεσης/έκφρασης και λειτουργίας/τοπογένεσης διαμεμβρανικών μεταφορέων αμινοξέων και βάσεων του DNA και μελέτες των σχέσεων δομής-λειτουργίας τους
- Μοριακοί μηχανισμοί επέκτασης του κυτταρικού τοιχώματος και της φυτοπαθογένειας μυκήτων: ταυτοποίηση και λειτουργικός χαρακτηρισμός expansin-like πρωτεϊνών
- Λειτουργική Γονιδιοματική: Ανάπτυξη και χρήση πρότυπου μικροβιακού συστήματος έκφρασης, βιοχημικού χαρακτηρισμού και μελέτης των σχέσεων δομής-λειτουργίας διαμεμβρανικών μεταφορέων βάσεων του DNA/ασκορβικού οξέος από ανώτερα φυτά και τον άνθρωπο

Πρόοδος κατά το 2006

- Στα πλαίσια του προγράμματος *διερεύνησης των μοριακών μηχανισμών σύνθεσης/έκφρασης και λειτουργίας/τοπογένεσης διαμεμβρανικών μεταφορέων* βρέθηκε ότι ι) η πρωτεΐνη ShrA του *Aspergillus nidulans* εμπλέκεται στη μεταμεταγραφική πορεία μεταφορέων αμινοξέων εμποδίζοντας τη συσσωμάτωσή τους στη μεμβράνη του ενδοπλασματικού δικτύου και στρατολογώντας διαλυτά συστατικά των κυστιδίων COPII από το κυτταρόπλασμα ιι) απομονώθηκαν εξωγονιδιακές κατασταλτικές μεταλλάξεις στο γενετικό τόπο *shrA* και έγινε γενετική συμπλήρωση από γονιδιοματικές ή cDNA βιβλιοθήκες στελεχών του *A. nidulans*, μεταλλαγμένων ως προς την ικανότητα πρόσληψης αμινοξέων, για την ταυτοποίηση νέων πρωτεϊνικών παραγόντων που εμπλέκονται στη έκφραση ή και τη λειτουργία μεταφορέων αμινοξέων.
- Στα πλαίσια του προγράμματος *διερεύνησης των μοριακών μηχανισμών επέκτασης του κυτταρικού τοιχώματος και της φυτοπαθογένειας μυκήτων* βρέθηκε ότι ι) η πρωτεΐνη EglD (expansin-like) του *A. nidulans* εμπλέκεται στη διαμόρφωση του κυτταρικού τοιχώματος του μύκητα κατά τη σποριογένεση δρώντας πιθανά ως ενδογλουκανάση και ιι) η μεταγραφή του γονιδίου *eglD* είναι στατική ενώ η πρωτεΐνη EglD είναι παρούσα σε συγκεκριμένα αναπτυξιακά στάδια του μύκητα.
- Στα πλαίσια του προγράμματος *Λειτουργική Γονιδιοματική* οι δύο ανθρώπινοι μεταφορείς ασκορβικού οξέος SVCT2 και SVCT3, μέλη της οικογένειας NAT (NucleobaseAscorbateTransporters), εκφράστηκαν σε στέλεχος του μύκητα που φέρει

ελλείψεις στα γονίδια των ενδογενών μεταφορέων NAT και δείχθηκε ότι οι μεταφορείς αυτοί δεν στοχεύονται στη μεμβράνη του μύκητα αλλά συσσωρεύονται στο ενδοπλασματικό δίκτυο.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Z. Erpapazoglou, P. Kafasla and V. Sophianopoulou, 2006. The product of the SHR3 orthologue of *Aspergillus nidulans* has restricted range of amino acid transporter targets. *Fungal Genetics and Biology* 43: 222-233

A. Kanapitsas, P. Vartzeli-Nikaki, A.A. Konsta, E.-E. Visvardis and E.G. Sideris, 2006. Dielectric Study of the Programmed Cell Death-Apoptosis, in Human Leukemia *IEEE Transactions on Dielectr. and Electr. Insul.* 13:1057-1062

A. Salem, V. Lumberras, C. Lopez, D. Kizis and M. Pages, 2006. Maize DBF1-interactor protein 1 containing an R3H domain is a potential regulator of DBF1 activity in stress responses. *Plant J.* 46(5): 747-757

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2007

P. Kafasla, D. Bouzarelou, S. Frillingos and V. Sophianopoulou, 2007. The proline permease of *Aspergillus nidulans*: functional replacement of the native cysteine residues and properties of a Cysteine-less-transporter. *Fungal Genetics and Biology* (accepted for publication, January 2007) (IF 3.5)

N. Mourtzis, K. Eliadou, C. Aggelidou, V. Sophianopoulou, I. M. Mavridis and K. Yannakopoulou, 2007. Per (6-guanidino-6-deoxy) cyclodextrins: Synthesis, characterisation and binding behaviour toward selected small molecules and DNA. *Organic and Biomolecular Chemistry* (accepted for publication, October 2006) (IF 2.5)

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Apostolaki, Z. Erpapazoglou, C. Scazzocchio and V. Sophianopoulou, 2006. The *Aspergillus nidulans* aspartate/glutamate transporter reveals new mechanisms of amino acid uptake regulation. *Febs J.* 273: page 329, Suppl. 1 June 2006

D. Bouzarelou, P. Kafasla, St. Frillingos, and V. Sophianopoulou 2006. The proline permease of *Aspergillus nidulans*: functional significance of the native cysteine residues and properties of a cysteine-less transporter. *Proceedings of the 26th International Meeting on Yeast Transport and Energetics (SMYTE)*, page 42.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

A. Apostolaki, Z. Erpapazoglou, C. Scazzocchio and V. Sophianopoulou 2006. The *Aspergillus nidulans* aspartate/glutamate transporter reveals new mechanisms of amino acid uptake regulation. 31th FEBS Congress (PP-942), Istanbul, Turkey, June 24-29.

D. Bouzarelou, P. Kafasla, St. Frillingos, and V. Sophianopoulou 2006. The proline permease of *Aspergillus nidulans*: functional significance of the native cysteine residues and properties of a cysteine-less transporter. *International Meeting on Yeast Transport and Energetics (SMYTE)*, Prague, Czech Republic, August 31 – September 3

C. Aggelidou, N. Mourtzis, K. Eliadou, V. Sophianopoulou, I.M. Mavridis, K. Yannakopoulou, 2006. Synthesis and characterization of *per* (6-guanidino-6-deoxy) cyclodextrins and studies of their effect on DNA “13th International Cyclodextrin Symposium CD, Torino, Italy, May 14 -17.

D. Bouzarelou, G. Diallinas and V. Sophianopoulou, 2006. Cloning and molecular characterization of an expansin-like protein in *Aspergillus nidulans*. Proceedings of the 58th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, Patras, Greece, November 9-11.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος του Συντονιστικού Συμβουλίου Εκπαίδευσης του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (Β. Σοφianoπούλου)

Μέλος των 3μελών Συμβουλευτικών Επιτροπών του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την Εκπόνηση διδακτορικών διατριβών των υποψηφίων διδασκόντων: Ζ. Ερπαπάζογλου, Δ. Μπουζαρέλου και Μ. Μπιλλίνη (Β. Σοφianoπούλου)

Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:

International Foundation for Science (IFS), Stockholm, Sweden (Β. Σοφianoπούλου)

Προσκεκλημένη ομιλήτρια, ωριαία διάλεξη με τίτλο «Amino acid transporters in *Aspergillus nidulans*: regulation, functional analysis and expression» στο 3rd International Symposium on Nitrogen metabolism in Ascomycetes, November 5 -9, San Jost Vistahermosa, Molero, Mexico.

Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» Ιούλιος 2006. Ενότητα Επιστήμες Ζωής-Βιοτεχνολογία. Διάλεξη με θέμα: «Οι μεταφορείς αμινοξέων ευκαρυωτικών μικροοργανισμών ως μοντέλα μελέτης της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης» 28 Ιουλίου (Β. Σοφianoπούλου-Ζ. Ερπαπάζογλου)

Εσωτερικά σεμινάρια IB:

"Απομόνωση και χαρακτηρισμός γονιδίων, από παθογόνους μύκητες, που κωδικοποιούν μεταφορείς αμμωνίου και ο ρόλος τους στον διμορφισμό" (Αικ. Ρουμελιώτη)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Μικροβιακή Βιοτεχνολογία: Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών (Μ.Δ.Ε) που χρηματοδοτείται από το ΕΠΕΑΕΚ2, Υπεύθυνος Αν. Καθ. Α. Καραγκούνη, Τομέας Βοτανικής, Τμήμα Βιολογίας, ΕΚΠΑ.

Πρότυπα Συστήματα Μοριακής Μικροβιολογίας: «Λειτουργική έκφραση και μελέτη διαμεμβρανικών μεταφορέων ανώτερων οργανισμών σε ευκαρυωτικούς μικροοργανισμούς» (3 ώρες, 6 φοιτητές) (Β. Σοφianoπούλου)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του IB. (Β. Σοφianoπούλου)

Πρόεδρος της Επιτροπής Εκπαίδευσης του IB. (Β. Σοφianoπούλου)

Μέλος της Εσωτερικής Τριμελούς Επιτροπής των μεταπτυχιακών φοιτητών του IB: Α. Τάρτα, Ν. Σδράλια, Ζ. Ερπαπάζογλου, Δ. Μπουζαρέλου, Μ. Μπιλλίνη (Β. Σοφianoπούλου)

Υπεύθυνη της Βιβλιοθήκης του IB (Β. Σοφianoπούλου)

Αναπληρωματικός υπεύθυνος για τη τήρηση του «Κανονισμού Ασφαλείας Βιολογικών Εργαστηρίων» του IB (Β. Σοφianoπούλου)

Αναπληρωματικό μέλος επιτροπών για την παραλαβή υλικών του IB (Β. Σοφianoπούλου)

Συντονίστρια του Μεταπτυχιακού μαθήματος του IB «Δομή της Χρωματίνης και Ρύθμιση της Γονιδιακής Έκφρασης» (Β. Σοφianoπούλου)

Μέλος της επιτροπής εξετάσεων πρόσληψης Υποτρόφων Μεταπτυχιακών Υποψηφίων Διδασκτόρων (ΥΜΥΔ) του IB (B. Σοφianoπούλου)

Πρόεδρος επιτροπής προσλήψεων Συνεργαζόμενων Ερευνητών με προσόντα Ερευνητών Δ βαθμίδας για το IB (B. Σοφianoπούλου)

Μέλος επιτροπής κρίσεων-προσλήψεων ερευνητών και ΕΛΕ για το IB (B. Σοφianoπούλου)

Παράγοντες απήχησης (για 3 δημοσιεύσεις): 10,732

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 37

B. Σοφianoπούλου : 30

E. Σιδέρης : 7

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2004- 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 111

B. Σοφianoπούλου: 83

E. Σιδέρης: 28

h-factor: 9 (B. Σοφianoπούλου)

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα ΠΕΝΕΔ 2003 (ΓΓΕΤ) με τίτλο *Μελέτη μεταφορέων νευροδιαβιβαστών του κεντρικού νευρικού συστήματος: μεταφορείς γλουταμικού και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Β. Σοφianoπούλου.*

Διάρκεια:2005-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 57.602 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 21.532 €

Πρόγραμμα ΠΕΝΕΔ 2003 (ΓΓΕΤ) με τίτλο *Μελέτη των σχέσεων δομής-λειτουργίας στους μεταφορείς πουρινών για τη συστηματική και στοχευόμενη φαρμακολογική αντιμετώπιση παθογόνων μυκήτων* και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Επ. Καθηγητή Γ. Διαλλινά (Παν. Αθηνών).

Διάρκεια:2005-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 15.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 7.733 €.

Διακρατικό Πρόγραμμα μεταξύ Ελλάδας – Αμερικής (ΓΓΕΤ) με τίτλο *Structure-function relationships and physiology of the nucleobase-ascorbate transporter (NAT) family* και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Επ. Καθηγητή Στ. Φριλίγγο (Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Ιωαννίνων).

Διάρκεια:2005-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 1.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006:0 €.

Σημείωση: Επίσης εγκρίθηκε από το IB προς χρηματοδότηση μία εσωτερική τετραμερής συνεργασία με Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Β. Σοφianoπούλου και Συνεργαζόμενες Ερευνήτριες τις Δρες Α. Τζίνια, Α. Χρόνη, Μ. Βλάση ύψους 16.000 (4.000 € έκαστη).

Ερευνητικό Έργο: Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών

Προσωπικό

Κώστας Σταματάκης, Ερευνητής Β΄

Γεώργιος Παπαγεωργίου, Ομότιμος Ερευνητής

Μαρία Μπιλλίνη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μεμβρανικοί και κυτοσολικοί μηχανισμοί αντιμετώπισης ελλείμματος νερού και υψηλής αλατότητας από φωτοσυνθετικούς οργανισμούς. Διαπερατότητα πλασμαλήμματος σε νερό, ιόντα και ουδέτερα μόρια. Κρίσιμος ρόλος σπαργής για προσαρμογή σε αλατότητα και για κυτταροδιαίρεση. Μελέτη της επαγωγής του φθορισμού της χλωροφύλλης σε ανώτερα φυτά και κυανοβακτήρια. Μελέτη αντιμεταφορέων Na^+/H^+ . Μελέτη του μηχανισμού φωτοσυνθετικής παραγωγής Υδρογόνου (H_2)

Πρόοδος κατά το 2006

A. Μελέτη αντιμεταφορέων Na^+/H^+ στο κυανοβακτήριο *Synechococcus sp PCC 7942*

Για τη διερεύνηση αντιμεταφορέων Na^+/H^+ στο κυανοβακτήριο *Synechococcus sp PCC 7942*

1. κλωνοποιήθηκαν και χαρακτηρίστηκαν λειτουργικά επτά γονίδια (*sycnha1-7*)
2. μελετήθηκε η ρύθμιση της έκφρασης τους σε διαφορετικές συνθήκες αλατότητας και pH., και
3. η ανενεργοποίηση του *sycnha6* γονιδίου στο ίδιο το κυανοβακτήριο έδειξε ότι κωδικοποιεί πιθανά για τον κύριο αντιμεταφορέα του κυανοβακτηρίου σε στρες αλατότητας.

B. Μελέτη της επαγωγής του φθορισμού της χλωροφύλλης σε ανώτερα φυτά και κυανοβακτήρια.

1. Η μελέτη της κινητικής του φθορισμού σε συνθήκες χαμηλής και υψηλής έντασης φωτός, καθώς και οι αλλαγές της απορρόφησης στα 820nm, χρησιμοποιούνται για τον χαρακτηρισμό και την φωτοσυνθετική ικανότητα των φωτοσυστημάτων (ΦΣ) I και II σε χλωροφυλλούχους φλοιούς βλαστών. Οι χλωροφυλλούχοι φλοιοί των βλαστών υποκαθιστούν την αδρανοποιημένη γραμμική ροή ηλεκτρονίων με την αυξημένη κυκλική ροή μέσω του ΦΣ I, στο ιδιαίτερο μικροπεριβάλλον των φλοιών των βλαστών.
2. Μελετήθηκε η αργή φάση της κινητικής του φθορισμού της χλωροφύλλης στα κυανοβακτήρια. Σε θερμοκρασία δωματίου η αργή φάση της κινητικής αποτελείται από το στάδιο αύξησης της ($S \rightarrow M$) καθώς και την ακολουθούμενη πτώση ($M \rightarrow T$). Στα κυανοβακτήρια η αντένα συλλογής φωτός (φυκοβιλισώματα) ρυθμίζει την μεταφορά ενέργειας στα φωτοσυστήματα. Μελετήθηκε η αργή φάση της κινητικής του φθορισμού σε συνθήκες ρύθμισης της μεταφοράς ενέργειας από τα φυκοβιλισώματα στο ΦΣ I. Δείχθηκε ότι, όταν η μεταφορά ενέργειας από τα φυκοβιλισώματα στο ΦΣ I δεν ρυθμίζεται, τότε η κινητική του φθορισμού των κυανοβακτηρίων προσομοιάζει αυτή των ανωτέρων φυτών.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Kotakis, Ch., Petropoulou, Y., Stamatakis, K., Yiotis, Ch., Manetas, Y. (2006). Evidence for active cyclic electron flow in twig chlorenchyma in the presence of an extremely deficient linear electron transport activity. *Planta* 225, 245-253.

Πρωτοτυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2007

Stamatakis, K., Tsimilli-Michael, M., Papageorgiou, G. C. (2007). Fluorescence induction in the phycobilisome-containing cyanobacterium *Synechococcus* sp PCC 7942: II.-Analysis of the slow fluorescence transient. *Biochim. Biophys. Acta (Bioenergetics)* (I. F. 4.302)

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Papageorgiou, G. C. (2006) Cellular Water Relations. In *Encyclopedia of Plant and Crop Science* (R. M. Goodman, editor) Marcel Dekker, Inc., New York (by invitation).

Govindjee, Porra, RJ and Papageorgiou, GC (2006) Chlorophylls. In *McGraw-Hill Encyclopedia of Science and Technology*, McGraw-Hill, Inc, New York (by invitation)

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Stamatakis K, Papageorgiou GC and Tsimilli-Michael M (2006) Phycobilisome-to-Photosystem I energy transfer is essential for the slow chlorophyll *a* fluorescence induction in the freshwater cyanobacterium *Synechococcus* sp PCC 7942. *Photosynthesis in the Post-Genomic Era: Structure and Function of Photosystems*, 20-26 August 2006, Pushchino, Russia.

Tsimilli-Michael M, Stamatakis K and Papageorgiou GC (2006) Investigation of the full Kautsky transient in *Synechococcus* sp pcc 7942 over the 10^{-5} - 10^3 s time range: effects of DCMU, CCCP and hyperosmosis. *Photosynthesis in the Post-Genomic Era: Structure and Function of Photosystems*, 20-26 August 2006, Pushchino, Russia.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών:

George C. Papageorgiou (member of the editorial board of the journal *Photosynthetica*. It is the oldest international journal that publishes original research and reviews on biochemical, biophysical and physiological aspects of photosynthesis. It is published by Springer, Germany).

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:

George C. Papageorgiou, τακτικός κριτής δημοσιεύσεων που υποβάλλονται στο *Photosynthetica*. Περιστασιακές κρίσεις δημοσιευμάτων ζητήθηκαν και από τα περιοδικά: *Journal of Fluorescence*, *J of Microscopy*, *Photosynthesis Research*. Επίσης και από editors βιβλίων.

Επιστημονικές διακρίσεις και βραβεία:

George C. Papageorgiou, honorary member of the Oxygen Club of California.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Συμμετοχή στην εσωτερική (I. B.) τριμελή επιτροπή της μεταπτυχιακής φοιτήτριας Δήμητρας Μπουζαρέλου

Υπεύθυνος σεμιναρίων μεταπτυχιακών φοιτητών I. B.

Υπεύθυνος του I. B. για το πρόγραμμα «Ανοιχτές Θύρες»

Συμμετοχή στην εσωτερική (I. B.) τριμελή επιτροπή της μεταπτυχιακής φοιτήτριας Τίνας Τζανοπούλου.

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 3,053

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 1

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2004-2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 11

h-factor: 6

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

ΠΕΝΕΔ 2001 με τίτλο *Μοριακές αναλύσεις και λειτουργικές αλληλοεπιδράσεις γονιδίων και πρωτεϊνών στη διαφοροποίηση, θερμοανθεκτικότητα και μεταφορά ιόντων (ανεκτικότητα στην αλατότητα)* και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθ. Π. Χατζόπουλου (Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών)

Διάρκεια: 2003-2006

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 45.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 15.000 €.

Διακρατική Συνεργασία μεταξύ Ελλάδας – Αμερικής (ΓΓΕΤ) με τίτλο *Φωτοσυνθετική Παραγωγή Υδρογόνου* και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρ. Β. Πετρουλέας, ΙΕΥ/ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος».

Διάρκεια: 2006-2008

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 20.000€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 7.000 €.

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :

**«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ
ΒΙΟΛΟΓΙΑ»**

Ερευνητικό Έργο: Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική

Προσωπικό

Γιάννης Αλμυράντης, Ερευνητής Α΄

Σπύρος Παπαγεωργίου, Ομότιμος Ερευνητής Α΄

Διαμαντής Σελλής, Μεταπτυχιακός Συνεργάτης

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Στατιστικές και πιθανοκρατικές ιδιότητες του γονιδιώματος – Μη-τυχειότητα και εμφάνιση τάξης σε διαφορετικές κλίμακες μήκους.

- Τάξη και τυχειότητα στο επίπεδο των ν-άδων βάσεων (ολιγονουκλεοτιδίων). Μορφώματα (patterns) που σχετίζονται με τη λειτουργικότητα συγκεκριμένων περιοχών και την συνολική γονιδιωματική αρχιτεκτονική.
- Αποκλίσεις από την τυχειότητα στη «μέση κλίμακα», εκφραζόμενες ως συσσωμάτωση (clustering) ομοίων βάσεων. Διάκριση κωδικοποιουσών και μη- περιοχών.
- Συσχετίσεις μακράς εμβέλειας και νόμοι τύπου Zipf στο γονιδίωμα. Νόμοι δύναμης στην κατανομή εξονίων και άλλων εντοπισμών με λειτουργική σημασία.
- Το DNA ως «βιολογικό κείμενο». Γλωσσολογικά χαρακτηριστικά του γονιδιώματος πέραν των νόμων δύναμης: πλεοναστικότητα - πολλαπλή κωδικοποίηση – ασυμμετρίες.
- «Νόμοι διατήρησης» στη δομή του γονιδιώματος. Το παράδειγμα του 2^{ου} νόμου του Chargaff. Οι αποκλίσεις από το νόμο αυτό ως δείκτες της γονιδιωματικής δυναμικής και εξέλιξης.
- Η εξέλιξη στο επίπεδο του γονιδιώματος. Διατύπωση απλών εξελικτικών σεναρίων συμβατών με τις παρατηρούμενες στατιστικές ιδιότητες των γονιδιωμάτων. Διάκριση μεταξύ επιλεκτικών και μεταλλακτικών πιέσεων κατά την ερμηνεία των παραπάνω ιδιοτήτων.

Ανάπτυξη προτύπων σε βιολογικά φαινόμενα – Αυτοοργάνωση συστημάτων και εξέλιξη.

- Πρώιμη εμβρυογένεση - Ασυμμετρία δεξιάς-αριστεράς – Μηχανισμοί ενεργοποίησης των γονιδίων Hox κατά την ανάπτυξη των άκρων.
- Συστήματα «Αντιδράσεως-Διαχύσεως» - Αυτόματα σπασίματα συμμετρίας σε αναδραστικά συστήματα που χαρακτηρίζονται από ανάδυση οργάνωσης (pattern formation).
- Η προβιοτική /πρωτοβιοτική εξέλιξη ως αυτοοργάνωση.

Πρόοδος κατά το 2006

Ο δεύτερος νόμος του Chargaff (PR2) λέει ότι συμπληρωματικά νουκλεοτίδια απαντούν με περίπου ίδια συχνότητα σε μονόκλωνο DNA. Τούτο πράγματι ισχύει σε όλα τα βακτηριακά και ευκαρυωτικά γονιδιώματα αν και τα γονιδιωματικά μορφώματα μπορεί να διαφέρουν σε διαφορετικούς οργανισμούς όσον αφορά τοπικές αποκλίσεις από τον PR2. Η συμπεριφορά οργανιδιακών γονιδιωμάτων ως προς την ισχύ του PR2 δεν είχε μελετηθεί συστηματικά ως τώρα. Ελέγξαμε όλα τα διαθέσιμα οργανιδιακά γονιδιώματα και βρήκαμε ότι σημαντικός αριθμός μιτοχονδριακών γονιδιωμάτων αποκλίνουν σημαντικά από τον PR2. Επιπλέον διαπιστώσαμε ότι τα μιτοχόνδρια με βάση αυτό το κριτήριο μπορεί να διαιρεθούν σε τρεις διακριτές υποομάδες. Οι χλωροπλάστες αντίθετα μοιράζονται το ίδιο πρότυπο υπαγωγής στον PR2 με τα ευβακτηριακά γονιδιώματα και το ίδιο συμβαίνει με την υποομάδα μιτοχονδρίων φυτών και ορισμένων μυκήτων. Η απόκλιση από το πρότυπο του PR2 της πλειοψηφίας των μιτοχονδριακών γονιδιωμάτων μπορεί να αποδοθεί στον τρόπο αναδιπλασιασμού του DNA τους, που είναι ριζικά διαφορετικός από αυτόν των ευβακτηρίων. Οι διαφορές που εντοπίστηκαν μεταξύ αφ' ενός χλωροπλάστων και φυτικών μιτοχονδρίων και αφ' ετέρου

λοιπών μιτοχονδρίων, όσον αφορά την υπαγωγή τους στον PR2, φαίνεται ότι μπορούν να ερμηνευθούν στη βάση διαφορών αναδιπλασιασμού DNA και συνδέονται με διαφορετικά γονιδιωματικά μήκη και πυκνότητα κωδικοποιουσών περιοχών.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις 2006

P.Katsaloulis, T.Theoharis, W.M.Zheng, B.L.Hao, A.Bountis, Y.Almirantis, A.Provata. (2006). Long-range coorelations of RNA polymerase II promoter sequence across organisms. *Physica A* 366, 308-322.

C.Nikolaou & Y.Almirantis. (2006). Deviations from Chargaff's second parity rule in organellar DNA - Insights into the evolution of organellar genomes. *Gene* 381, 34-41.

S. Papageorgiou. (2006). Pulling forces acting on Hox gene clusters cause expression collinearity. *International Journal Of Developmental Biology*. 50, 301-308.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων: Κριτής άρθρου του περιοδικού BMC Bioinformatics (Ι.Αλμυράντης)

Άλλες διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου (εκτός από ομιλίες σε επιστημονικά συνέδρια): Ομιλία (Ι.Α.) με θέμα: «Η ανάδυση της ζωής» στην επιστημονική διημερίδα με τίτλο «Το φαινόμενο της ανθρωποποίησης» που διοργανώθηκε από την «Ένωση Ελλήνων Λογοτεχνών» και το περιοδικό «Ουτοπία», Δεκέμβριος 2006.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Εντός Ι.Β.: Διδασκαλία (16 ωρών) του μαθήματος «Εισαγωγή στην υπολογιστική γονιδιωματική» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος του Ινστιτούτου Βιολογίας. (Ι.Αλμυράντης)

Εκτός Ι.Β.:Διδασκαλία (15 ωρών) του μαθήματος «Εισαγωγή στην υπολογιστική γονιδιωματική» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος *Βιοπληροφορικής* του Τμήματος Βιολογίας, ΕΚΠΑ. (Ι.Αλμυράντης)

Ολοκληρώθηκε κατά το έτος 2006 και υποστηρίχθηκε τον Ιούλιο στο Βιολογικό Τμήμα του ΕΚΠΑ η Διπλωματική Εργασία του μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης «Βιοπληροφορικής» του κου Διαμαντή Σελλή με τίτλο: «Μελέτη των στατιστικών ιδιοτήτων της κατανομής των επαναλαμβανόμενων αλληλουχιών τύπου LINE και SINE στο ανθρώπινο γονιδίωμα. Σχέσεις με την λειτουργικότητα και την εξέλιξη του γονιδιώματος ».

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Αναπληρωτής Διευθυντής του Ινστιτούτου (Ι.Αλμυράντης)

Πρόεδρος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου (Ι.Αλμυράντης)

Παράγοντες απήχησης (για 3 δημοσιεύσεις): 5,986

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 20

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2004- 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 52

h-factor: 9

Ερευνητικό Έργο: Δομή Πρωτεϊνών με Κρυσταλλογραφία και Θεωρητική Μοντελοποίηση

Προσωπικό

Μεταξία Βλάχη, Ερευνήτρια Β΄

Δημήτρης Βλαχάκης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Γιώργος Βίλιας, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc)

Σταματία Βάτση, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Χρήστος Λαμπράκης, Διπλωματικός Φοιτητής

Στέφανος Λεπτίδης, Διπλωματικός Φοιτητής

Κωνσταντίνα Δραγουμάνη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Νίκος Σίμος, Εκαιδευόμενος Φοιτητής

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα τρέχοντα ερευνητικά μας ενδιαφέροντα εστιάζονται σε μελέτες δομής 1) πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων με έμφαση σε πρότυπα πρωτεϊνικής αλληλεπίδρασης που περιέχουν αμινοξικές επαναλήψεις και 2) ενζύμων και πεπτιδίων ιατρικού ενδιαφέροντος με σκοπό την αποσαφήνιση των σχέσεων δομής/σταθερότητας/λειτουργίας και απώτερο στόχο τον βασισμένο-στη-δομή σχεδιασμό φαρμάκων. Η προσέγγιση που ακολουθείται περιλαμβάνει έναν συνδυασμό τεχνικών βιοπληροφορικής (μοριακή μοντελοποίηση *in silico*, docking, προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής) με βιοχημικές και βιοφυσικές μεθόδους πειραματικής δομικής ανάλυσης (φασματοσκοπία κυκλικού διχρωισμού (CD), Κρυσταλλογραφία ακτίνων-X).

Πρόοδος κατά το 2006

- ✓ Μελετήθηκε - μέσω προσομοίωσης μοριακής δυναμικής (ΜΔ) *in silico* - η δομική σταθερότητα της περιοχής της πρωτεΐνης Ssn6 που εμπλέκεται στην αλληλεπίδραση της με την Tup1 στο πλαίσιο της διαλεύκανσης του μηχανισμού αλληλεπίδρασης πρωτεΐνης-πρωτεΐνης μέσω TPR επαναλήψεων (βλ. και προηγούμενους ετήσιους απολογισμούς). Ανάλυση της προσομοίωσης ΜΔ έγινε μέσω ενός πακέτου υπολογιστικών προγραμμάτων που αναπτύξαμε στο εργαστήριο.
- ✓ Εργασία που αφορά στην κρυσταλλική δομή ενός μεταλλάγματος της πρωτεΐνης ROP που είχε σχεδιαστεί με σκοπό να διασαφηνιστεί ο ρόλος της επαναληψιμότητας αμινοξέων στο σχηματισμό της υπερελικοειδούς δομής 4-α-ελίκων (βλ. και προηγ. ετήσιους απολ.) (συνεργασία με την ομάδα του Μ. Κοκκινίδη (IMBB)) δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Biochemistry (βλ. Δημοσίευση 1).
- ✓ Μέσω τεχνικών βιοϋπολογιστικής, εντοπίστηκαν αμινοξικές επαναλήψεις παρόμοιες προτύπων πρωτεϊνικής αλληλεπίδρασης σε μια πρωτεΐνη πιθανό στόχο ορθολογικού σχεδιασμού αντικαρκινικών φαρμάκων. Πειραματική μελέτη της πρωτεΐνης είναι σε εξέλιξη. Το έργο χρηματοδοτείται από τη ΓΓΕΤ στα πλαίσια του προγράμματος 05Non-EU-356 (βλ. χρηματοδοτήσεις).
- ✓ Μελέτες σχετικές με τη διαλεύκανση της σχέσης δομής/θερμοσταθερότητας/λειτουργίας ενός θερμόφιλου ενζύμου (chi40) που ακολουθεί το δομικό μοτίβο β-barrel (βλ. και προηγ. ετήσιους απολ.) (συνεργασία με την ομάδα Γ. Νούνεση (IPPI)) δημοσιεύθηκαν στο περιοδικό Proteins (βλ. Δημοσίευση 2).
- ✓ Η θεωρητική πρόβλεψη της 3D-δομής μιας τροποποιημένης ουμανίνης - πεπτιδίου με νευροπροστατευτική δράση κατά της Alzheimer's - (συνεργασία με ομάδα Μ. Πελεκάνου, IB) και η θεωρητική πρόβλεψη T-επιτόπων του αυτοαντιγόνου La/SSB (συνεργασία με ομάδα Σακαρέλλου, Παν. Ιωαννίνων) (βλ. και προηγ. ετήσιους απολ.) δημοσιεύθηκαν στα περιοδικά Biochem Biophys Res Commun και J. Comput Chem, αντίστοιχα (Δημοσιεύσεις 3 και 4).

Πρωτότυπες δημοσιεύσεις

Glykos NM*, Papanikolaou Y*, Vlassi M*, Kotsifaki D, Cesareni G, Kokkinidis M. (2006) Loopless Rop: structure and dynamics of an engineered homotetrameric variant of the repressor of primer protein. *Biochemistry*. 45(36), 10905-19. *Shared first authorship*

Pyrpassopoulos S, Vlassi M, Tsortos A, Papanikolaou Y, Petratos K, Vorgias CE, Nounesis G. (2006) Equilibrium heat-induced denaturation of chitinase 40 from *Streptomyces thermoviolaceus*. *Proteins* 64(2), 513-23.

Benaki D, Zikos C, Evangelou A, Livaniou E, Vlassi M, Mikros E, Pelecanou M. (2006) Solution structure of Ser14Gly-humanin, a potent rescue factor against neuronal cell death in Alzheimer's disease. *Biochem Biophys Res Commun*. 349(2), 634-42. Epub 2006 Aug 23.

Kosmopoulou A, Vlassi M, Stavrakoudis A, Sakarellos C, Sakarellos-Daitsiotis M. (2006) T-cell epitopes of the La/SSB autoantigen: prediction based on the homology modeling of HLA-DQ2/DQ7 with the insulin-B peptide/HLA-DQ8 complex. *J Comput Chem*. 27(9), 1033-44.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

D. Vlachakis, A. Tartas, M. Palaiomytilou, M. Vlassi (2006) Using molecular dynamics simulations to investigate the structural stability of the Tup1 interaction domain of the transcriptional regulator Ssn6. 3rd Conference of the Hellenic Crystallographic Association, September 22-24, 2006, Patras (*Προσκεκλημένη ομιλία*)

K. Dragoumani, D. Vlachakis, M. Vlassi (2006) Structure-based design of potential inhibitors of the non-phosphorylating glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase from *streptococcus pyogenes*. 3rd Conference of the Hellenic Crystallographic Association, September 22-24, 2006, Patras

Tartas, D. Vlachakis, M. Palaiomytilou, M. Vlassi (2006) HelicosisMD: A Suite of computer programs for monitoring conformational changes during Molecular Dynamics simulations. 58th National Conference of the Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology November 9-11, 2006, Patras

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος της Διεθνούς Επιστημονικής Επιτροπής (Scientific Committee) του υποσταθμού ακτινοβολίας σύγχροτρον, SESAME (Synchrotron-light for Experimental Science and Applications in the Middle East).

Ιδρυτικό μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Κρυσταλλογραφίας, που ιδρύθηκε το 2001.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διδασκαλία στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Μαθήματος Διπλώματος Εξειδίκευσης "Βιοπληροφορική" του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Ώρες διδασκαλίας = 15, Αριθμός διδασκθέντων = 15.

Διδασκαλία στα πλαίσια του Διατμηματικού Μαθήματος Μεταπτυχιακού Διπλώματος Εξειδίκευσης "Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική" του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Ώρες διδασκαλίας = 3, Αριθμός διδασκθέντων = 15.

Διδασκαλία στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Μαθήματος «Εισαγωγή στην Ερευνητική Μεθοδολογία» της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Ώρες διδασκαλίας = 3, Αριθμός διδασκθέντων = 15.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος της Επιτροπής Ερευνών ΕΚΕΦΕ «Δ»

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του Ινστιτούτου Βιολογίας ΕΚΕΦΕ «Δ».

Πρόεδρος της επιτροπής για την Υπολογιστική & Δικτυακή Υποστήριξη του IB

Επίβλεψη εκπόνησης Διδακτορικής Διατριβής του Μεταπτυχιακού φοιτητή IB, Α. Τάρτα.

Μέλος της Τριμελούς Επιτροπής παρακολούθησης της εκπόνησης της Διδακτορικής Διατριβής της Μεταπτυχιακής φοιτήτριας IB, Σ. Τζανοπούλου

Μέλος της Τριμελούς Επιτροπής παρακολούθησης της εκπόνησης της Διδακτορικής Διατριβής της Μεταπτυχιακής φοιτήτριας IB, Ε. Μαυρογονάτου

Μέλος της επιτροπής παραλαβής υλικών του IB

Πρόεδρος επιτροπής παραλαβής εξοπλισμού για το IB στα πλαίσια του προγράμματος ΕΠΑΝ.

Εκπρόσωπος του IB στην επιτροπή ΕΚΕΦΕ «Δ» που είναι υπεύθυνη για τη συντονισμένη δικτυακή διασύνδεση εντός ΕΚΕΦΕ «Δ».

Μέλος της πενταμελούς επιτροπής του ΕΚΕΦΕ "Δ" η οποία είναι αρμόδια για την εξέταση της γνώσης & χειρισμού της Ελληνικής γλώσσας όπως προβλέπεται από τις προκηρύξεις για τον διορισμό ή πρόσληψη στο Δημόσιο πολιτών της Ε.Ε.

Παράγοντες απήχησης (για 4 δημοσιεύσεις): 15,318

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 20

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2004-2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 58

h-factor: 10

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Structural and functional characterization of deflated: a new target for rational anti-cancer drug design*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ (05Non-EU-356) και Επιστημονική Υπέθυνη την Δρα Μ. Βλάση.

Διάρκεια: 1/9/2006-28/2/2008

Συνολική χρηματοδότηση(εργαστηρίου): 70.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 10.000 €.

Σημείωση:

Α. Το εργαστήριο επίσης συμμετέχει σε δύο έργα ΠΕΝΕΔ'03:

1. ΓΓΕΤ/ΠΕΝΕΔ03: Τίτλος: «Νευροδιαβιβαστές: Μεταφορείς Γλουταμικού», (Επ. Υπ. Β. Σοφιανοπούλου, IB/ΕΚΕΦΕ «Δ»). Προϋπολογισμός (εργαστήριο Κρυστ. & Θεωρ. Μοντελ.): 15.000,0 €.
2. ΓΓΕΤ/ΠΕΝΕΔ03: Τίτλος: «Καρκίνος μαστού/ωοθηκών: σχέσεις δομής/θερμοσταθερότητας της πρωτεΐνης BRCA1» (Συντονιστής Κ. Βοργιάς, Τμ. Βιολογίας, ΕΚΠΑ) Προϋπολογισμός (για το φορέα ΕΚΕΦΕ «Δ»: 3 ομάδες): 95.783,0 €.

Β. Εγκρίθηκε χρηματοδότηση από το ΕΚΕΦΕ «Δ» πρότασης που υποβλήθηκε στα πλαίσια «Δημοέρευνα-2005» με τίτλο: «Ανάπτυξη Υπολογιστικών Εργαλείων για την Προσομοίωση

Μοριακής Δυναμικής Πρωτεϊνών σε Υδατικό Διάλυμα» και Ε.Υ. τη. Μ. ΒΛΑΣΗ. Συνολ.
Χρηματοδότηση: 15.000,0 €

Ερευνητικό Έργο: Δομικές Μελέτες Βιομορίων και Φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (NMR)

Προσωπικό

Μαρία Πελεκάνου, Ερευνήτρια Β΄

Δήμητρα Μπενάκη, Μεταδιδακτορική συνεργάτις
Αγγελική Παναγιωτοπούλου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων
Μαρίνα Σαγνού, Ειδική Τεχνική Επιστήμων
Σταματία Τζανοπούλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μελέτη της **δομής**, των **αλληλεπιδράσεων** και των σχέσεων **δομής /λειτουργίας** βιοδραστικών μορίων φαρμακολογικού ενδιαφέροντος για την διάγνωση ή/και την θεραπεία ασθενειών. Εστιάζουμε σε δύο κατηγορίες ενώσεων:

- Πρωτεϊνικά μόρια
- Σύμπλοκα τεχνητίου, ρηνίου και άλλων στοιχείων μεταπτώσεως τα οποία σχεδιάζονται ως πιθανά ραδιοφάρμακα

Τα πεδία εφαρμογών της έρευνά μας είναι κυρίως η νόσος Alzheimer και ο καρκίνος, αλλά και άλλες νόσοι του ΚΝΣ, βακτηριακές λοιμώξεις, κλπ., και εργαλεία μας η **φασματοσκοπία NMR** και **πολωσιμετρία CD** - για τις δομικές μελέτες - σε συνδυασμό με μεθοδολογίες **οργανικής σύνθεσης**, **ραδιοεπισημάνσης** και **βιολογικής αξιολόγησης**.

Πρόοδος κατά το 2006

Στον τομέα των συμπλόκων τεχνητίου και ρηνίου ολοκληρώθηκε η σύνθεση και ο χαρακτηρισμός συμπλόκων του ρηνίου και του ραδιενεργού τεχνητίου-99m που φέρουν προσαρτημένο παραγόγο του αντικαρκινικού παράγοντα 2-(4-αμινοφαινυλο)βενζοθειαζολίου, στην προσπάθεια δημιουργίας ραδιοφαρμάκων για τον καρκίνο του στήθους. Η βιολογική αξιολόγηση του συμπλόκου με το ρήνιο έγινε με πειράματα πρόσληψης σε κυτταρικές σειρές με την χρήση μικροσκοπίας φθορισμού και έδειξε ότι το σύμπλοκο προσλαμβάνεται από την κυτταρική σειρά καρκίνου του μαστού MCF-7 αλλά όχι από τις φυσιολογικές κυτταρικές σειρές HFFF-2 και MRC-5 (J. Med. Chem. 49, 5408-5410). Τα αποτελέσματα αυτά θεωρούνται ενθαρρυντικά για την συνέχιση της βιολογικής αξιολόγησης των συμπλόκων σε πειραματόζωα.

Συνεχίστηκε επίσης η προσπάθεια για την σύνθεση ραδιοδιαγνωστικού για την νόσο Alzheimer βασισμένου στην δομή της ειδικής ιστολογικής χρωστικής θειοφλαβίνης T. Σύμπλεξη κατάλληλα τροποποιημένου παραγώγου της θειοφλαβίνης T με τον οξομεταλλικό πυρήνα $MO(V)^{3+}$ και αρωματικές θειόλες ως συνυποκαταστάτες έδωσαν πολύ ενδιαφέρουσες δομές (Inorg. Chem. 45, 902-909) χωρίς όμως ικανότητα εκλεκτικής χρώσης των πλακών της νόσου. Αλλαγή στην βαθμίδα οξειδωσης του μεταλλικού πυρήνα, στους συνυποκαταστάτες αλλά και αύξηση της απόστασης ανάμεσα στο παράγωγο της θειοφλαβίνης T και την σφαίρα συμπλέξεως του μετάλλου, έδωσε τελικά σύμπλοκα με εκλεκτικότητα για τις αμυλοειδείς πλάκες in vitro. Η βιολογική τους αξιολόγηση συνεχίζεται με τον έλεγχο, κατ' αρχάς, της διέλευσης του αιματεγκεφαλικού φραγμού σε πειραματόζωα.

Στον τομέα των δομικών μελετών πρωτεϊνικών μορίων ολοκληρώθηκε η μελέτη με NMR της Ser14Gly-ουμανίνης, του κατά 1000 φορές δραστικότερου παραγώγου του νευροπροστατευτικού πεπτιδίου ουμανίνης (Biochem. Biophys. Res. Commun. 349, 634-642). Όπως αναμένεται από την παρουσία της γλυκίνης, το παράγωγο αυτό σε υδατικό περιβάλλον είναι περισσότερο ευκίνητο από την ουμανίνη, ενώ παρουσία 30% TFE σχηματίζει δομή α-έλικας σε μικρότερη έκταση απ' ότι η ουμανίνη. Σε συμφωνία με τα

αποτελέσματα NMR, δεδομένα για την σχέση δομής-δραστικότητας διαφόρων παραγώγων της ουμανίνης συναρτούν την νευροπροστατευτική δράση της οικογένειας αυτής των νευροπροστατευτικών πεπτιδίων με την ύπαρξη ευκινήσιας στην πεπτιδική αλυσίδα.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Tzanopoulou, S., Pirmettis, I.C., Patsis, G., Raptopoulou, C., Terzis, A., Papadopoulos, M., Pelecanou, M. (2006). Oxorhenium(V) and oxotechnetium(V) [NN][S]₃ complexes of 2-phenylbenzothiazole derivatives. *Inorg. Chem.* 45, 902-909

Chiotellis, A., Tsoukalas, Ch., Pelecanou, M., Papadopoulos, A., Raptopoulou, C., Terzis, A., Pirmettis, I., Papadopoulos, M., Chiotellis, E. (2006). Synthesis and characterization of novel "3 + 2" oxorhenium complexes, ReO[SNO][NN]. *Inorg. Chem.* 45, 5635-5640

Tzanopoulou, S., Pirmettis, I., Patsis, G., Paravatou-Petsotas, M., Livaniou, E., Papadopoulos, M., Pelecanou, M. Synthesis, characterization, and biological evaluation of M(I)(CO)₃(NNO) Complexes (M = Re, ^{99m}Tc) conjugated to 2-(4-aminophenyl)benzothiazole as potential breast cancer radiopharmaceuticals (2006). *J. Med. Chem.* 49, 5408-5410

Benaki, D., Zikos, C., Evangelou, A., Livaniou, E., Vlassi, M., Mikros, E., Pelecanou, M. Solution structure of Ser14Gly-humanin, a potent rescue factor against neuronal cell death in Alzheimer's disease (2006). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 349, 634-642

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2007

Papagiannopoulou, D., Pirmettis, I., Pelecanou, M., Komiotis, D., Raptopoulou, C., Terzis, A., Papadopoulos, M. Synthesis and structural characterization of neutral "3+2" oxorhenium and oxotechnetium complexes of the 2-mercaptoethyl-N-glycine (SNO) / 2,2'-bipyridine (NN) mixed ligand system. *Inorg. Chim. Acta*, *submitted* (IF 1.606)

Voulgari, A., Benaki, D., Michaleas, S. and Antoniadou-Vyza, E. The effect of β -cyclodextrin on tenoxicam photostability, studied by a new liquid chromatography method. *J. Incl. Phenom. Macro. Chem.*, *in press*. (IF 1.15)

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

S. Tzanopoulou, I Pirmettis, G. Patsis, M. Paravatou-Petsotas, E. Livaniou, M. Papadopoulos, M. Pelecanou. Synthesis, characterization and biological evaluation of M(I)(CO)₃(NNO) complexes (M=Re, ^{99m}Tc) as potential breast cancer radiopharmaceuticals. In "Technetium, Rhenium and Other Metals in Chemistry and Nuclear Medicine" (Ed. U. Mazzi), vol 7, pp. 383-388, SGEEditoriali, Padova, 2006

O. Karagiorgou, G. Patsis, M. Pelecanou, C.P. Raptopoulou, A. Terzis, I Pirmettis, M. Papadopoulos. Synthesis and characterization of novel neutral M(CO)₃(NSO) complexes (M=Re, ^{99m}Tc). In "Technetium, Rhenium and Other Metals in Chemistry and Nuclear Medicine" (Ed. U. Mazzi), vol 7 pp. 91, SGEEditoriali, Padova, 2006

P. Kyprianidou, A. Chiotellis, D. Papagiannopoulou, C. Tsoukalas, A. Panagiotopoulou, M. Pelecanou, I. Iakovou, M. Papadopoulos, I Pirmettis. New Technetium-99m complexes with fluoroquinolones for the differentiated diagnosis of infection against aseptic inflammation. In "Technetium, Rhenium and Other Metals in Chemistry and Nuclear Medicine" (Ed. U. Mazzi), vol 7, pp. 93, SGEEditoriali, Padova, 2006

I. Mylonas, G. Patsis, M. Pelecanou, C. Tsoukalas, C.P. Raptopoulou, A. Terzis, I Pirmettis, M. Papadopoulos. Synthesis and characterization of rhenium(I) and technetium(I) complexes with a new tridentate NSN bifunctional agent. In "Technetium, Rhenium and Other Metals in Chemistry and Nuclear Medicine" (Ed. U. Mazzi), vol 7 pp. 95, SGEEditoriali, Padova, 2006

A. Chiotellis, C. Tsoukalas, M. Pelecanou, I Pirmettis, M. Papadopoulos, E. Chiotellis. Novel $^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{NSO})$ complexes as potential 5-HT_{1A} receptor imaging agents. In "Technetium, Rhenium and Other Metals in Chemistry and Nuclear Medicine" (Ed. U. Mazzi), vol 7 pp. 9, SGEEditoriali, Padova, 2006

S. Tzanopoulou, G. Patsis, M. Sagnou, I Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou. Synthesis and characterization of $\text{M}(\text{I})(\text{CO})_3(\text{NNO})$ complexes ($\text{M}=\text{Re}, ^{99m}\text{Tc}$) conjugated to 6-methyl-2-(4'-aminophenyl)benzothiazole towards the development of Alzheimer's disease radiodiagnostics. In "Technetium, Rhenium and Other Metals in Chemistry and Nuclear Medicine" (Ed. U. Mazzi), vol 7 pp. 103, SGEEditoriali, Padova, 2006

A. Chiotellis, C. Tsoukalas, M. Pelecanou, A. Papadopoulos, C.P. Raptopoulou, A. Terzis, I Pirmettis, M. Papadopoulos, E. Chiotellis. "Isomerism in a mixed-ligand oxorhenium complex, $\text{ReO}[\text{SNO}][\text{NN}]$ ". In "Technetium, Rhenium and Other Metals in Chemistry and Nuclear Medicine" (Ed. U. Mazzi), vol 7 pp. 119, SGEEditoriali, Padova, 2006

N. Margaritis, A. Bourkoulas, A. Chiotellis, A. Papadopoulos, A. Panagiotopoulou, C. Tsoukalas, C.C. Fernandes, M. Pelecanou, M. Paravatou, E. Livanou, I. Santos, M. Papadopoulos, I. Pirmettis. A new technetium-99m biomarker for EGFR-TK. In "Technetium, Rhenium and Other Metals in Chemistry and Nuclear Medicine" (Ed. U. Mazzi), vol 7 pp. 523, SGEEditoriali, Padova, 2006

Stanica, R.M., Benaki, D., Tsoukatos, D., Tselepis, A., Mikros, E., Tsikaris, V. Structure activity relationship of peptide analogues derived from integrin subunit GPIIb. J. Peptide Sci., 12,. 410, 2006

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

O. Karagiorgou, G. Patsis, M. Pelecanou, C.P. Raptopoulou, A. Terzis, I Pirmettis, M. Papadopoulos. Synthesis and characterization of novel neutral $\text{M}(\text{CO})_3(\text{NSO})$ complexes ($\text{M}=\text{Re}, ^{99m}\text{Tc}$). 7th International Symposium on Technetium in Chemistry and Nuclear Medicine, 6-9 Σεπτεμβρίου, 2006, Bressanone, Ιταλία.

P. Kyprianidou, A. Chiotellis, D. Papagiannopoulou, C. Tsoukalas, A. Panagiotopoulou, M. Pelecanou, I. Iakovou, M. Papadopoulos, I Pirmettis. New Technetium-99m complexes with fluoroquinolones for the differentiated diagnosis of infection against aseptic inflammation. 7th International Symposium on Technetium in Chemistry and Nuclear Medicine 6-9 Σεπτεμβρίου, 2006, Bressanone, Ιταλία

A. Chiotellis, C. Tsoukalas, M. Pelecanou, I Pirmettis, M. Papadopoulos, E. Chiotellis. Novel $^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{NSO})$ complexes as potential 5-HT_{1A} receptor imaging agents. 7th International Symposium on Technetium in Chemistry and Nuclear Medicine 6-9 Σεπτεμβρίου, 2006, Bressanone, Ιταλία

S. Tzanopoulou, G. Patsis, M. Sagnou, I Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou. Synthesis and characterization of $\text{M}(\text{I})(\text{CO})_3(\text{NNO})$ complexes ($\text{M}=\text{Re}, ^{99m}\text{Tc}$) conjugated to 6-methyl-2-(4'-aminophenyl)benzothiazole towards the development of Alzheimer's disease radiodiagnostics. 7th International Symposium on Technetium in Chemistry and Nuclear Medicine 6-9 Σεπτεμβρίου, 2006, Bressanone, Ιταλία.

A. Chiotellis, C. Tsoukalas, M. Pelecanou, A. Papadopoulos, C.P. Raptopoulou, A. Terzis, I Pirmettis, M. Papadopoulos, E. Chiotellis. "Isomerism in a mixed-ligand oxorhenium complex, $\text{ReO}[\text{SNO}][\text{NN}]$ ". 7th International Symposium on Technetium in Chemistry and Nuclear Medicine 6-9 Σεπτεμβρίου, 2006, Bressanone, Ιταλία.

N. Margaritis, A. Bourkoula, A. Chiotellis, A. Papadopoulos, A. Panagiotopoulou, C. Tsoukalas, C.C. Fernandes, M. Pelecanou, M. Paravatou, E. Livaniou, I. Santos, M. Papadopoulos, I. Pirmettis. A new technetium-99m biomarker for EGFR-TK. 7th International Symposium on Technetium in Chemistry and Nuclear Medicine 6-9 Σεπτεμβρίου, 2006, Bressanone, Ιταλία.

Stanica, R.M., Benaki, D., Tsoukatos, D., Tselepis, A., Mikros, E., Tsikaris, V., Structure activity relationship of peptide analogues derived from integrin subunit GPIIb. 29th European Peptide Symposium, September 3-8, 2006, Gdansk, Poland

Σ. Τζανοπούλου, Γ. Πάτσης, Μ. Σαγνού, Α. Παναγιωτοπούλου, Μ. Παραβατού, Ε. Λιβανίου, Ι. Πιρμεττής, Μ. Παπαδόπουλος, Μ. Πελεκάνου. Σύμπλοκα του Ρηνίου και του Τεχνητίου με Παράγωγα 2-(4-Αμινοφαινυλο)-Βενζοθειαζολών ως Πιθανών Διαγνωστικών Ραδιοφαρμάκων. 12^ο Πανελλήνιο Συμπόσιο Φαρμακοχημείας, Ιανουάριος 2006, Πάτρα.

D. Benaki, A. Evangelou, Ch. Zikos, E. Livaniou, M. Vlassi, E. Mikros, M. Pelecanou. NMR, CD and Molecular Modeling Studies of a Potent Humanin Derivative, S14G-HN, against Alzheimer's Disease-related Neurotoxicity. In "5th Hellenic Forum on Bioactive Peptides" (Ed. P. Kordopatis), to be published in 2007. 5th Hellenic Forum on Bioactive Peptides 14-16 Μαΐου, 2006, Πάτρα.

A. Μπούρκουλα, Ν. Μαργαρίτης, Α. Χιωτέλλης, Μ. Πελεκάνου, Ε. Λιβανίου, Μ. Παραβατού, Μ. Παπαδόπουλος, Ι. Πιρμεττής. Νέοι αναστολείς της δράσης κινάσης της τυροσίνης (TK) του υποδοχέα του επιδερμικού παράγοντα αύξησης (EGFR) με πιθανή χρήση στην απεικόνιση ή/και την ραδιοθεραπεία. 58^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, 9-11 Νοεμβρίου, 2006, Πάτρα.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" με ομιλία της Μ. Πελεκάνου "Εφαρμογές του Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού στην Ιατρική", Ιούλιος 2006

Συμμετοχή της ομάδας στην ημερίδα "Πάμε Δημόκριτο...για live Πείραμα" που διοργάνωσε το ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" στις 8 Δεκεμβρίου 2006 για μαθητές Λυκείου με την παρουσίαση "Δουλεύοντας για την δημιουργία ενός φαρμάκου". Την παρουσίαση έκαναν οι Μ. Σαγνού, Α. Παναγιωτοπούλου, Σ. Τζανοπούλου

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων: Κριτής μίας δημοσίευσης για το περιοδικό Inorganic Chemistry της American Chemical Society.

Διάλεξη: "Εφαρμογές του Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού στην Ιατρική" (Μ. Πελεκάνου), Ελληνική Εταιρεία Πυρηνικής Ιατρικής και Βιολογίας, Νοσοκομείο "Ευαγγελισμός", Μάιος 2006

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του Ι.Β. (Μ. Πελεκάνου)

Μέλος της Επιτροπής Εκπαιδύσεως του Ι.Β. (Μ. Πελεκάνου)

Μέλος της εσωτερικής τριμελούς επιτροπής παρακολούθησης της διδακτορικής διατριβής του υποτρόφου Αθ. Τάρτα (Μ. Πελεκάνου)

Επιστημονική συνυπεύθυνη του Εργαστηρίου Φασματομετρίας Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" (Εσωτερικό έργο 949, Αρ. Πρωτ. Δ.Σ.305/Θέμα 18) (Μ. Πελεκάνου)

Υπεύθυνη για την λειτουργία του φασματοπολαριμέτρου κυκλικού διχρωισμού (CD) στο IB με την συμβολή της ειδικού επιστήμονος Αγγελικής Παναγιωτοπούλου (Μ. Πελεκάνου)

Υπεύθυνη ασφαλείας του IB (Μ. Πελεκάνου)

Μέλος της Εξεταστικής Επιτροπής υποψηφίων υποτρόφων του IB τον Οκτώβριο 2006 (Μ. Πελεκάνου)

Υπεύθυνη της Τράπεζας Αίματος του "Δημοκρίτου". (Δ. Μπενάκη)

Μέλος ΔΣ του Συλλόγου Συνεργαζομένων Ερευνητών ΕΚΕΦΕ " Δημόκριτος" (Δ. Μπενάκη)

Παράγοντες απήχησης (για 4 δημοσιεύσεις): 15,628

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 30

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2004-2006 (χωρίς αυτοαναφορές): 59

h-factor: 11

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Development of Tc-99m based specific radiotracers using [Tc(CO)₃]⁺ core*, χρηματοδοτούμενο από το International Atomic Energy Agency (IAEA) και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Ι. Πιρμεττή (ΙΡΡΠ, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος")

Διάρκεια: 2004-2006

Συνολική χρηματοδότηση για το εργαστήριο: 1.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 500 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Ανάπτυξη Ραδιοδιαγνωστικού για την νόσο Alzheimer*, χρηματοδοτούμενο από την Εθνική Τράπεζα Ελλάδος και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Μ. Πελεκάνου

Διάρκεια: Διάρκεια: 2005-2007

Συνολική χρηματοδότηση για το εργαστήριο: 23.500 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 4.500 €.

Διακρατική Συνεργασία Ελλάδας – Τσεχίας με τίτλο *Σχέση δομής-ενεργότητας και μηχανισμός δράσης αναλόγων της ουμανίνης, ενός νέου νευροπροστατευτικού πεπτιδίου*, η οποία χρηματοδοτείται από τη ΓΓΕΤ με Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ε. Λιβανίου (Ινστιτούτο Οργανικής και Βιοχημείας, Τσεχοσλοβακική Ακαδημία Επιστημών).

Διάρκεια: 2006-2008

Συνολική χρηματοδότηση για το εργαστήριο: 11.740 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 1.500 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Η δράση του Ασιατικού οξέος και παραγώγων του σε ορμονοεξαρτώμενες και μη κυτταρικές σειρές*, χρηματοδοτούμενο από το Υπ. Υγείας και συμμετοχή από το IB/ΕΚΕΦΕ «Δ» της Δρος Μ. Σαγνού. Επιστημονική Υπεύθυνη του Προγράμματος είναι η Δρα Ε. Λινάρδου (Ογκολογικό Τμήμα Θεραπευτηρίου Metropolitan).

Διάρκεια: 2006-2008

Συνολική χρηματοδότηση για το εργαστήριο: 14.650 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2006: 0 €.

ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ

➤ *ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ*

➤ *ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ*

**➤ *ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ
ΣΑΡΩΣΗΣ LASER***

**➤ *ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΟΡΙΩΝ ΚΑΙ
ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ***

ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ

Προσωπικό

Ελένη Βαβουράκη, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων, Ph.D

Στυλιανός Κάκκος, Τεχνικός

Περιγραφή

Πάγιες δραστηριότητες της Τράπεζας Ιστών παραμένουν η συνεχής αναζήτηση ιστών, η προσπάθεια βελτίωσης της ήδη υφισταμένης διαδικασίας παραγωγής, η εισαγωγή νέων τεχνικών, η επεξεργασία άλλων, νέων ιστών, εκτός από τους μέχρι τώρα επεξεργαζόμενους, η αύξηση των ελέγχων ποιότητας, η συνεχής κατά το δυνατόν ενημέρωση για νέες προδιαγραφές και νομοθεσίες σε Ελληνικό και Διεθνές επίπεδο καθώς και οι προσπάθειες συμμόρφωσης προς αυτές.

Διάθεση μοσχευμάτων κατά το 2006

Εν όψει του προγράμματος ΑΚΜΩΝ, κατά την διάρκεια του περασμένου έτους παρήχθησαν συνολικά 370 συσκευασίες ,συμπεριλαμβανομένων οστικών μοσχευμάτων, μοσχευμάτων σκληρής μήνιγγας και κρανιακών τμημάτων.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Υπεύθυνη Ποιότητας στο πρόγραμμα πιστοποίησης λειτουργίας του Εργαστηρίου σύμφωνα με το πρότυπο ISO9001/2000, που βρίσκεται σε εξέλιξη.

Συμμετοχή σε άλλες απαιτούμενες δραστηριότητες του Προγράμματος ΑΚΜΩΝ όπως πχ, επεξεργασία των νέου τύπου συσκευασιών, με τις οποίες θα κυκλοφορήσουν τα προϊόντα της Τράπεζας, οριστικοποίηση των απαιτούμενων παραγγελιών οργάνων και εξοπλισμού με βάση το πρότυπο ISO 9001/2000 κ.α

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συνεργασία με την Οδοντιατρική σχολή, Παν/μίου Αθηνών, για την εκπόνηση διδακτορικής διατριβής με θέμα: Η επίδραση του PRP (πλούσιου σε αιμοπετάλια πύγματος) στο οστεοεπαγωγικό δυναμικό του DBM (απομεταλλωμένης θεμέλιας ουσίας).

Συμμετοχή σε Ευρωπαϊκή Κανονιστική Επιτροπή Εμπειρογνομόνων για θέματα εφαρμογής της Οδηγίας 2004/24/EK, σχετικά με την θέσπιση προτύπων ποιότητας και ασφάλειας για τους ανθρώπινους ιστούς και κύτταρα.

Μέλος Ευρωπαϊκής Επιτροπής για την θέσπιση ενιαίου ευρωπαϊκού κώδικα ονοματολογίας και χαρακτηρισμού ιστών και κυττάρων.

Συνεργασία με ΕΟΜ (Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων) και Υπουργείο Υγείας για την ενσωμάτωση της Ευρωπαϊκής Οδηγίας 2004/24/EK και των Οδηγιών –τεχνικών παραρτημάτων της στην Ελληνική Νομοθεσία.

ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ

Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Β' (Επιστημονικός Υπεύθυνος)

Ιωάννης Ζαφειρόπουλος, Τεχνικός

Γεώργιος Δουλγερίδης, Τεχνικός

Το Εκτροφείο διατηρεί και αναπαραγάγει τα κάτωθι είδη πειραματόζωων:

A) ΕΠΙΜΥΕΣ WISTARS ALBINO

B) ΜΥΕΣ SWISS ALBINO

Γ) ΚΟΥΝΕΛΙΑ NEW ZEALAND (μόνο συντήρηση)

Δ) ΜΥΕΣ SCID (ανοσοκατεσταλμένοι μύες)

Ο αριθμός των ζώων και οι φυλές τους προσαρμόζονται (αυξάνονται ή μειώνονται) σύμφωνα με τις ανάγκες των ερευνητικών προγραμμάτων, κυρίως των Ινστιτούτων Βιολογίας και Ραδιοϊσοτόπων & Ραδιοφαρμακευτικών Προϊόντων.

Η παραγωγή πειραματόζωων γίνεται κατόπιν εξαμήνου προγραμματισμού για τους εντός του Κέντρου χρήστες.

Στους εξωτερικούς χρήστες (Φαρμακοβιομηχανίες, Νοσοκομεία, Ερευνητικά Εργαστήρια κ.λπ.) η παραγωγή γίνεται έπειτα από παραγγελία και η πώληση βάσει τιμοκαταλόγου.

Κατά το έτος 2006, το Εκτροφείο διέθεσε τα παρακάτω πειραματόζωα:

Χρήστες	Επίμυες RATS	Μύες SWR	Κουνέλια NZW	Μύες SCID
Ινστιτούτο Βιολογίας	7	8	5	5
Ινστιτούτο Ραδιοϊσοτόπων & Ραδιοφαρμακευτικών Προϊόντων	105	355	9	22
Εξωτερικοί χρήστες	1634	-	-	-
Σύνολο Διακίνησης Πειραματόζωων	1746	363	14	27

Εκτός της διάθεσης των ανωτέρω πειραματόζωων τα οποία αναπαράχθηκαν και προετοιμάστηκαν σε κατάλληλες ηλικίες, βάρους κ.λπ. βάσει της αίτησης των χρηστών, στο Εκτροφείο βρίσκονται πάντα ζώα για να καλύψουν τις ανάγκες αναπαραγωγής, ανανέωσης και προγραμματισμού των αποικιών αλλά και τυχόν έκτακτες ανάγκες ζήτησης.

Το προσωπικό του εκτροφείου βοήθησε στο χειρισμό των ζώων, έκανε ανοσοποιήσεις και αιμοληψίες χορηγήσεις καρκινικών κυττάρων, επέδειξε μεθόδους και τεχνικές επί των ζώων και γενικά παρείχε οποιαδήποτε βοήθεια και πληροφορία του ζητήθηκε είτε εντός του Κέντρου είτε σε συνεργασία με άλλα ιδρύματα και φορείς.

Ιδιαίτερα τονίζεται ότι κατά το 2006 δημιουργήθηκε νέα αποικία ανοσοκατασταλμένων μυών (SCID) έπειτα από το αίτημα των επιστημόνων του Κέντρου

Σε εξέλιξη βρίσκεται η συνεργασία μας με ομάδα εξωτερικών συνεργατών για την πιστοποίηση του Εκτροφείου πειραματόζωων σύμφωνα με το πρότυπο ISO καθώς και η συνεργασία με την Φαρμακοβιομηχανία ELPEN με την οποία από κοινού κατατέθηκε στην Γ.Γ.Ε.Τ πρόγραμμα ΑΚΜΩΝ.

Παράλληλα τα συνεργεία τεχνικών του Κέντρου προέβησαν στην δημιουργία στείρου δωματίου για τα ανοσοκατασταλμένα ζώα (μύες SCID).

Τέλος, επισκευάστηκε η μονάδα ψύξης του κτιρίου Πειραματόζωων, ο κλίβανος αποστείρωσης και ανανεώθηκε ο εξοπλισμός (νέες σειρές κλωβών μυών, κλπ.) .

ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER

Προσωπικό

Μαρίνα Σαγνού, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων

Περιγραφή

Οι τρέχουσες δραστηριότητες της μονάδας περιλαμβάνουν:

A) Τη μελέτη κυτταρικών, μοριακών και βιοχημικών ιδιοτήτων των κυττάρων και ιστών με την τεχνική της συνεστιακής μικροσκοπίας.

B) Την εφαρμογή της συνεστιακής μικροσκοπίας προς αποτύπωση της επιφάνειας και τη διαπερατότητα νέων υλικών.

Γ) Εξέταση μονιμοποιημένων και ζώντων κυττάρων με τεχνικές ανοσοφθορισμού, αντίθεσης φάσης, Nomarsky, κλπ.

Πρόοδος για το 2006

Κατά τη διάρκεια του 2006, εμφανίστηκε αυξημένη ανάγκη για τη μελέτη μοριακών, κυτταρικών και βιοχημικών φαινομένων μέσω συνεστιακής μικροσκοπίας τόσο από το ΙΒ του ΕΚΕΦΕ «Δ» (παρεχόμενη υπηρεσία), όσο από εξωτερικούς φορείς όπως το Πανεπιστήμιο Αθηνών, το Γεωπονικό Πανεπιστήμιο, το Πολυτεχνείο καθώς και Νοσοκομειακές μονάδες.

Επιπλέον, η μελέτη επιφάνειας και διαπερατότητας νέων υλικών με συνεστιακή μικροσκοπία, είναι μια κατεύθυνση που άρχισε να διερευνάται και αφορά τόσο ερευνητές του ΕΚΕΦΕ «Δ» (παρεχόμενη υπηρεσία), όσο και εξωτερικούς φορείς, όπως Βιομηχανίες τεχνολογίας νέων υλικών.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΟΡΙΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ

Προσωπικό

Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Β' (Επιστημονική Υπεύθυνη)

Μάνια Πελεκάνου, Ερευνήτρια Β'

Αγγελική Παναγιωτοπούλου, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμονας

Περιγραφή

Το εργαστήριο παροχής εξειδικευμένων υπηρεσιών δημιουργήθηκε το 2003 και περιλαμβάνει δύο προϋπάρχοντα εργαστήρια: 1) το Κέντρο Κρυσταλλογραφίας Μακρομορίων (ΚΚΜ) και 2) το Εργαστήριο Φασματοσκοπίας Μαγνητικού Συντονισμού (NMR).

- Το ΚΚΜ περιλαμβάνει α) πλήρες σύστημα συλλογής κρυσταλλογραφικών δεδομένων μακρομορίων και β) φασματοπολωσίμετρο κυκλικού διχρωισμού. Το εργαστήριο λειτουργεί στο ΕΚΕΦΕ "Δ" από το 1998 και χρηματοδοτήθηκε από το πρόγραμμα ΕΠΕΤΠ της ΓΓΕΤ. Το ΚΚΜ λειτουργεί στα πλαίσια ενός δικτύου Ερευνητικών/Ακαδημαϊκών Φορέων που περιλαμβάνει τρία Ινστιτούτα του ΕΚΕΦΕ "Δ": 1) Ινστιτούτο Βιολογίας, 2) Ινστιτούτο Φυσικοχημείας και 3) Ινστιτούτο Ραδιοϊσοτόπων & Ραδιοδιαγνωστικών Προϊόντων (ΙΡΡΠ), καθώς και τους παρακάτω εκτός ΕΚΕΦΕ "Δ" φορείς: Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Ινστιτούτο Pasteur, Πανεπιστήμιο Πατρών και Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.
- Το Εργαστήριο NMR περιλαμβάνει 1) φασματόμετρο NMR 250 MHz και 2) Φασματόμετρο NMR 500 MHz AVANCE DRX. Το δεύτερο όργανο αποκτήθηκε στα πλαίσια του έργου "Αναβάθμιση της οργανολογίας του ΕΚΕΦΕ "Δ" της ΓΓΕΤ και ανήκει από κοινού στα Ινστιτούτα Βιολογίας, ΡΡΠ και Φυσικοχημείας.

Πρόοδος κατά το 2006

Τα εργαστήρια Κρυσταλλογραφίας Μακρομορίων και NMR υποστηρίζουν τα ερευνητικά προγράμματα κυρίως των Ινστιτούτων Φυσικοχημείας, Βιολογίας και ΡΡΠ αλλά και άλλων Ινστιτούτων του "Δημοκρίτου" συμμετέχοντας έτσι καθοριστικά στο ερευνητικό και αναπτυξιακό έργο του Κέντρου. Επίσης παρέχουν υπηρεσίες σε εξωτερικούς χρήστες, κυρίως Ερευνητικούς/Ακαδημαϊκούς φορείς.

«ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ»

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

Το Ινστιτούτο Βιολογίας συνεχίζει το Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών, το οποίο με επιτυχία διεξάγει κατά τα τελευταία τριάντα χρόνια. Το Πρόγραμμα αυτό περιλαμβάνει:

- α) την μετεκπαίδευση νέων επιστημόνων στο μεταδιδακτορικό επίπεδο,
- β) την εκπόνηση διδακτορικών διατριβών και διπλωματικών εργασιών,
- γ) μαθήματα σε μεταπτυχιακό επίπεδο
- δ) κύκλους μαθημάτων στο πλαίσιο του Θερινού Σχολείου του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Κατά το έτος 2006 ο αριθμός των επιστημόνων που εκπαιδεύονται σε μεταδιδακτορικό επίπεδο στο IB ανήλθε σε 10 και ο αριθμός των μεταπτυχιακών σπουδαστών που εκπονούν την διδακτορική τους διατριβή υπό την καθοδήγηση επιστημόνων του IB σε θέματα που έχουν οριστεί από τους αντίστοιχους επιστήμονες ανήλθε σε 27.

Μέσα στο 2006, 3 από τους μεταπτυχιακούς φοιτητές του Ινστιτούτου περάτωσαν την διδακτορική τους διατριβή και πήραν τον τίτλο του διδάκτορα.

Εξάλλου 12 σπουδαστές από ΑΕΙ εκπονούν την διπλωματική τους εργασία στο Ι.Β και 4 κάνουν την πρακτική τους άσκηση. Από τους τελευταίους, 1 φοιτητής προέρχεται από πανεπιστήμιο της αλλοδαπής και έκανε την προβλεπόμενη από το αντίστοιχο πανεπιστήμιο πρακτική άσκηση σε εργαστήριο του ΙΒ.

Στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος κατά το 2006 το IB οργάνωσε δύο μαθήματα, τα οποία παρακολούθησαν οι μεταπτυχιακοί σπουδαστές του ΙΒ και άλλων Ινστιτούτων του ΕΚΕΦΕ "Δ". Τα μαθήματα αυτά είναι:

- **Κυτταρική Σηματοδότηση** [διδάξαντες: Η. Γεωργούση (συντονίστρια) και Δ. Κλέτσας]
- **Δομική Βιολογία και Θεωρητικές Προσεγγίσεις** [διδάξαντες: Μ. Βλάση (συντονίστρια) και Ι. Αλμυράντης]

Εξάλλου, επιστήμονες του ΙΒ έκαναν σειρά μαθημάτων και διαλέξεων στα πλαίσια μεταπτυχιακών προγραμμάτων των ΑΕΙ :

Εκπαιδευτικό σεμινάριο στο πλαίσιο του 11^{ου} κύκλου μετεκπαιδευτικών σεμιναρίων της Ελληνικής Εταιρείας Πυρηνικής Ιατρικής & Βιολογίας (Δρ. Γ. Βουτσινάς)

Συμμετοχή στη διδασκαλία του μεταπτυχιακού μαθήματος «Βιοχημεία» (Δρ. Η. Γεωργούση, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο Επταελικοειδείς υποδοχείς που αλληλεπιδρούν με G πρωτεΐνες στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος «Βιοχημεία» Δρ. Η. Γεωργούση, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία στα πλαίσια του μεταπτυχιακού διπλώματος εξειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» του μαθήματος «Κυτταροκαλλιέργειες –Ιστοκαλλιέργειες» (Δρ. Δ. Κλέτσας και Χ. Πρατσίνης, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία στα πλαίσια του μεταπτυχιακού διπλώματος εξειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» του μαθήματος «Κυτταρικός Κύκλος: Σημεία Ελέγχου και Συνέπειες για την Φυσιολογική Λειτουργία του Κυττάρου» (Δρ. Θ. Σουρλίγκα, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο Ρόλος των υποδοχέων αυξητικών παραγόντων, πρωτεογλυκανών και ιντεγκρινών στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος Φυσιολογίας-Ανοσολογίας (Δρ. Ε. Τσιλιμπάρη, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο Αιτιοπαθογένεια και θεραπευτικές προσεγγίσεις του σακχαρώδους διαβήτη στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος Παθοβιοχημείας (Δρ. Ε. Τσιλιμπάρη, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Εκπαιδευτικό σεμινάριο με τίτλο Τεχνικές κυτταρικής Βιολογίας και εφαρμογές τους στην Ιατρική στο πλαίσιο του 11^{ου} κύκλου μετεκπαιδευτικών σεμιναρίων της Ελληνικής Εταιρείας Πυρηνικής ιατρικής & Βιολογίας (Δρ. Π. Κίτσιου)

Διάλεξη με τίτλο «Λειτουργική έκφραση και μελέτη διαμεμβρανικών μεταφορέων ανώτερων οργανισμών σε ευκαρυωτικούς μικροοργανισμούς» στα πλαίσια του μαθήματος Πρότυπα Συστήματα Μοριακής Μικροβιολογίας του μεταπτυχιακού προγράμματος εξειδίκευσης Μικροβιακής Βιοτεχνολογίας (Δρ. Β. Σοφianoπούλου, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος «Βιοπληροφορικής» του μαθήματος «Εισαγωγή στην Υπολογιστική Γονιδιωματική» (Δρ. Ι. Αλμυράντης, Τμήμα Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία στα πλαίσια του μαθήματος «Βιοπληροφορικής» (Δρ. Μ. Βλάχη, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία στα πλαίσια του διατμηματικού μεταπτυχιακού προγράμματος του μαθήματος «Κλινικής Βιοχημείας – Μοριακής Διαγνωστικής» (Δρ. Μ. Βλάχη, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος «Εισαγωγή στην Ερευνητική Μεθοδολογία» (Δρ. Μ. Βλάχη, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Επίσης, τον Ιούλιο του 2006, στα πλαίσια του «Θερινού Σχολείου» του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» το Ινστιτούτο Βιολογίας πήρε μέρος με σειρά διαλέξεων των επιστημόνων του Ινστιτούτου σε σύγχρονα βιολογικά θέματα. Η συμμετοχή του επιστημονικού προσωπικού του Ινστιτούτου Βιολογίας στα μαθήματα αυτά παρουσιάζεται αναλυτικά στις επόμενες σελίδες του Απολογισμού.

Στα πλαίσια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών πραγματοποιούνται επίσης σε τακτική βάση βιβλιογραφικά σεμινάρια και παρουσιάσεις ερευνητικής προόδου. Οι παρουσιάσεις αυτές γίνονται από όλους τους μεταπτυχιακούς σπουδαστές του Ινστιτούτου και συμπληρώνονται από επιστημονικά σεμινάρια που παρουσιάζονται από άλλους ερευνητές του Ινστιτούτου και από επισκέπτες άλλων Ελληνικών και ξένων εκπαιδευτικών και ερευνητικών ιδρυμάτων. Τα σεμινάρια του 2006 παρουσιάζονται αναλυτικά στις επόμενες σελίδες.

Στις εκπαιδευτικές δραστηριότητες του Ι.Β. θα πρέπει επίσης να συμπεριληφθούν και οι ξεναγήσεις και ενημερώσεις των μαθητών της δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης και των φοιτητών της τριτοβάθμιας εκπαίδευσης για τις οποίες Υπεύθυνος είναι ο Δρ. Κ. Σταματάκης. Στα ίδια πλαίσια της ενημέρωσης του ευρύτερου κοινού για τις δραστηριότητες του Κέντρου πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά το 2006 η ημερίδα «Πάμε Δημόκριτο...για live πείραμα» για μαθητές λυκείου. Το Ινστιτούτο Βιολογίας συμμετείχε στην ημερίδα με παρουσίαση με τίτλο «Λοιμύοντες για τη δημιουργία ενός φαρμάκου» (Μ. Σαγνού, Α. Παναγιωτοπούλου και Σ. Τζανοπούλου).

.

**ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ
ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2006**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ ΣΤΟ Ι.Β.	ΠΑΝ/ΜΙΟ
Γεωργία Μαζαράκου	<i>Μοριακά χαρακτηριστικά των οπιοειδών υποδοχέων, τα οποία ευθύνονται για τη μεταφορά μηνύματος</i>	Ηρώ Γεωργούση	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών
Χριστίνα Γιαννούλη	<i>Μελέτη της μεταγωγής μηνύματος του TGF-β σε ανθρώπινα κύτταρα</i>	Δημήτρης Κλέτσας	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών
Ζωή Ερπαπάζογλου	<i>Μελέτη της τοπογένεσης διαμεμβρανικών μεταφορέων στον Aspergillus nidulans</i>	Βασιλική Σοφianoπούλου	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών

--	--

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ**

(στα πλαίσια του Θερινού Σχολείου – Ιούλιος 2006)

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
11/7/06	Δρ. Ι. Αλμυράντης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Οργανισμοί , γονιδιώματα και εξέλιξη: Η βιολογία σε αλληλεπίδραση με τις λοιπές επιστήμες με σκοπό την κατανόηση της λειτουργίας και της προέλευσης των οργανισμών
11/7/06	Δρ. Ι. Αλμυράντης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Εισαγωγή στη μελέτη του γονιδιώματος με χρήση στατιστικών και πιθανοκρατικών μεθόδων. Κατά πόσον είναι δυνατή μια «γλωσσολογική περιγραφή» του γενετικού κειμένου
11/7/06	Δρ. Μ. Πελεκάνου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Εφαρμογές του Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού στην ιατρική
17/7/06	Δρ. Γ. Βουτσινάς – Β. Νίκας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Γενετική του καρκίνου- Στοχευμένες θεραπείες
18/7/06	Δρ. Α. Χρόνη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η διαταραχή του μεταβολισμού των λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών ως κοινή αιτία ανάπτυξης ή εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης και της νόσου Alzheimer
18/7/06	Δρ. Β. Σοφianoπούλου – Ζ. Ερπαπάζογλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Οι μεταφορείς αμινοξέων ευκαρυωτικών μικροοργανισμών ως μοντέλα μελέτης της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης
20/7/06	Δρ. Ε. Τσιλιμπάρη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Παραδείγματα μελέτης παθοβιολογίας κυττάρων και συνδετικού ιστού με στόχο την εξεύρεση μοριακών μηχανισμών παθογένεσης ηλικιο-εξαρτώμενων ασθενειών
18/7/06	Δρ. Κ. Ιατρού Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Βασική έρευνα και βιοτεχνολογία για την υγεία και το περιβάλλον: «κόκκινες» και «πράσινες» βιοτεχνολογικές εφαρμογές στο ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»
19/7/06	Δρ. Δ. Κλέτσας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Κυτταρική γήρανση και ιστική ομοιοστασία
19/7/06	Δρ. Θ. Σουρλίγκα Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ιστονικές ποικιλομορφίες και μεταφραστικές τροποποιήσεις των ιστόνων: Βασικοί παράγοντες για τη στερεοδιαμόρφωση της χρωματίνης κατά τη γήρανση και απόπτωση
19/7/06	Δρ. Η. Γεωργούση Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Το παρελθόν, το παρόν και το μέλλον των επταελικοειδών υποδοχέων στην υγεία και ανάπτυξη νέων φαρμάκων
19/7/06	Δρ. L. Swevers Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Το αναπτυσσόμενο ωοθηκάριο του μεταξοσκώληκα <i>Bombyx mori</i> ως μοντέλο για τη μελέτη προγραμματών μακροπρόθεσμης κυτταρικής διαφοροποίησης

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2006
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ**

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
13/1/06	Καθ. Ν. Μοσχονάς Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Κρήτης	Ο σύνθετος βιολογικός ρόλος της πρωτεΐνης Neurl (neuralized-like) των θηλαστικών
19/1/06	Γ. Νινιός Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ο ομο- και ετεροδιμερισμός των μελών της οικογένειας της πρωτεΐνης APP επάγει την διακυτταρική προσκόλληση
19/1/06	Δ. Αναστασίου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η εμπλοκή της HSP 90 στη σηματοδότηση και τη σταθερότητα της PDK1
20/1/06	Δρ. Σ. Τζάρτος Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ	Υποδοχείς ακετυλοχολίνης σε υγεία και νόσο
3/2/06	Καθ. Θ. Σκλαβιάδης Τμ. Φαρμακευτικής, Παν/μιο Θεσσαλονίκης	Ασθένειες Prion, παθογένεση και θεραπευτικές προσεγγίσεις
10/2/06	Δρ. Ρ. Μάτσα Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ	Μηχανισμοί διαφοροποίησης των νευρικών βλαστικών κυττάρων: προοπτικές για τη θεραπεία νευροεκφυλιστικών νόσων
17/2/06	Δρ. Α. Πίντζας Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, IBEB	Ras και Trail: Στοχεύοντας την απόπτωση στον καρκίνο
24/2/06	Καθ. Α. Αθανασιάδου Ιατρική Σχολή Παν/μιου Πατρών	Μεταφορά γονιδίων σε πρωτογενείς καλλιέργειες κυττάρων με επισωματικά οχήματα (φορείς) για γονιδιακή θεραπεία
10/3/06	Καθ. Μ. Χατζοπούλου – Κλαδαρά Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Θεσσαλονίκης	Μοριακοί μηχανισμοί δράσης του ηπατικού παράγοντα HNF-4
17/3/06	Δρ. Π. Μαυρομαρά Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ	Μοριακή βιολογία του ιού της ηπατίτιδας C
7/4/06	Δρ. Γ. Παναγιώτου ΕΚΕΒΕ «Αλ. Φλέμιγκ»	Μεταγωγή σημάτων από την κινάση JNK: ο ρυθμιστικός ρόλος των φωσφατασών διπλής εξειδίκευσης.
12/4/06	Γ. Νινιός Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη της ενεργοποίησης του παράγοντα κατακερματισμού του DNA μετά από επαγωγή απόπτωσης σε καρκινικά κύτταρα με αναστολείς των αποακετυλασών των ιστονών
12/4/06	Α. Ρεπούσκου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Early aging and age-related pathologies in mice deficient in BMAL1, the core component of the circadian clock
14/4/06	Δρ. Γ. Μοσιάλος ΕΚΕΒΕ «Αλ. Φλέμιγκ»	Ο ρόλος της ογκοκατασταλτικής πρωτεΐνης CYLD σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις
19/4/06	Β. Νίκας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Στοχευμένη θεραπεία στον καρκίνο των ωοθηκών
19/4/06	Δ. Αναστασίου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη των σηματοδοτικών μονοπατιών του καρκίνου της ουροδόχου κύστης
3/5/06	Α. Ελ Χαμιτιέ Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η Ομάδα των Συνοδών Πρωτεϊνών/ «Πρωτεΐνες Θερμικού Σοκ» (HSPs) ως Ρυθμιστές της Σηματοδότησης Επαγόμενης υπό Συνθήκες Stress

3/5/06	Σ. Αλιμπέρτη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ο ρόλος νέων πρωτεϊνών Μοριακών Συνοδών στην ρύθμιση πρωτεϊνικών κινασών στα θηλαστικά
10/5/06	Μ. Ξυδούς Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η επίδραση των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών στη ρύθμιση του βιολογικού ρολογιού: επιπτώσεις στην κυτταρική λειτουργία
10/5/06	Ε. Μαυρογονάτου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η επίδραση του υπερ-ωσμωτικού στρες στον πολλαπλασιασμό και τη γήρανση κυττάρων ηηκτοειδούς πυρήνα του μεσοσπονδύλιου δίσκου
24/5/06	Ι. Τσαγκαράκη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη αποπτωτικών και αντιαποπτωτικών μηχανισμών σε κύτταρα MG63
26/5/06	Δρ. Β. Ζαχαρίου Ιατρική Σχολή Παν/μιου Κρήτης	RGS9: Από την κυτταρική Βιολογία στη Συμπεριφορά
31/5/06	Δ. Μπουζαρέλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Κλωνοποίηση και μοριακός χαρακτηρισμός ενός γονιδίου ομοίου των γονιδίων εξπασινών των ανωτέρων φυτών από τον <i>aspergillus nidulans</i>
7/6/06	Μ. Μπιλλίνη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη αντιμεταφορέων Na^+/H^+ στο κυανοβακτήριο <i>Synechococcus elongatus</i>
7/6/06	Π. Βενιεράτος Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Γλυκο-επαγόμενες αλλοιώσεις του συστήματος σηματοδότησης ινσουλίνης σε παγκρεατικά β-κύτταρα ποντικού
15/6/06	Α. Λεοντιάδης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Λειτουργικές αλληλεπιδράσεις πρωτεϊνών με υποδοχείς που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες
21/6/06	Τ. Τζανοπούλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Βενζοθειαζόλια και ραδιοδιάγνωση: Μία σχέση με προοπτικές!
4/9/06	Δρ. Χ. Νικολάου Bioinformatics and Genomics, Center of Genomic Regulation, Barcelona, Spain	Παλαιοί και νέοι κώδικες: Εντοπισμός θέσης των νουκλεοσωμάτων σε γονιδιακή κλίμακα
6/10/06	Δρ. Ν. Κυρπίδης DOE Joint Genome Institute, Walnut Creek, California, USA	Το μέλλον της γονιδιωματικής
17/10/06	Μ. Ξυδούς Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Circadian gene expression in individual fibroblasts: cell-autonomous and self-sustained oscillators pass time to daughter cells
19/10/06	Δρ. Δ. Μαστέλλος IPPII, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»	Αλληλεπιδράσεις πρωτεϊνών του συμπληρώματος με συστήματα ανάπτυξης και ιστικής αναγέννησης
24/10/06	Β. Νίκας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η πρωτεΐνη SIN1/MIP1 διαφυλάσσει την αρτιότητα του συμπλόκου rictor-mTOR και ρυθμίζει την φωσφορυλίωση και την εξειδίκευση των υποστρωμάτων της AKT
24/10/06	Δ. Αναστασίου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ο ρόλος του μονοπατιού της PI3K/Akt στην επαγόμενη από τον TRAIL απόπτωση στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης
30/10/06	Καθ. Β. Ζαννής Boston University Medical School, Boston, Massachusetts, USA	The role of apoE in lipid homeostasis, in HDL biogenesis and in atherosclerosis
31/10/06	Γ. Νινιός Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η κουρκουμίνη επάγει το εξαρτώμενο από την κασπάση-3 αποπτωτικό μονοπάτι, μα αναστέλει τη δράση της DFF40 (DNA Fragmentation

		Factor) νουκλεάσης σε ανθρώπινα (λευχαιμικά) Jurkat κύτταρα
31/10/06	Α. Ρεπούσκου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Early ageing and age-related pathologies in mice deficient in BMAL1, the core component of the circadian clock
7/11/06	Α. Ελ Χαμιτιέ Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Raised plasma nerve growth factor levels associated with early-stage romantic love
7/11/06	Σ. Αλιμπέρτη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Cdc37 is essential for chromosome segregation and cytokinesis in higher eukaryotes
14/11/06	Ν. Τσοτάκος Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ο WT1 επάγει την απόπτωση μέσω ρύθμισης της μεταγραφής του προαποπτωτικού γονιδίου Bak, μέλους της γονιδιακής οικογένειας Bcl-2
14/11/06	Ε. Γεωργαντά Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Alteration in 5-HT1B receptor function by p11 in depression-like states
21/11/06	Κ. Ρουμελιώτη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Απομόνωση και χαρακτηρισμός, από παθογόνους μύκητες, γονιδίων που κωδικοποιούν μεταφορείς αμμωνίου και ο ρόλος τους στο διμορφισμό
21/11/06	Μ. Παπακωνσταντίνου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Adenosine A2a blockade prevents synergy between μ-opiate and cannabinoid CB1 receptors and eliminates heroin-seeking behavior in addicted rats
24/11/06	Δρ. Α. Μάγκουρα Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Signalosomes as developmental molecular switches
1/12/06	Καθ. Χ. Σαββάκης Ιατρική Σχολή Παν/μιου Κρήτης	Λειτουργική γενομική ανάλυση μέσω ελεγχόμενης έκτοπης ενεργοποίησης γονιδίων με τη χρήση μεταθετών στοιχείων
8/12/06	Καθ. Α. Γεωργόπουλος University of Minnesota Medical School, Minneapolis, USA	Multidisciplinary studies of brain function, cognition and behavior
12/12/06	Β. Καχρύλας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μεταλλάξεις του γονιδίου PIK3CA στον καρκίνο του ενδομητρίου. Συσχέτιση με αλλαγές στα γονίδια PTEN και K-RAS
15/12/06	Δρ. Ι. Κιάρης Ιατρική Σχολή Παν/μιου Αθηνών	P53/p21/Notch και ετεροτυπικές αλληλεπιδράσεις στην καρκινογένεση

«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ»

ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2006

1. ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΑΠΟ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΕΙΔΙΚΩΝ ΛΟΓΑΡΙΑΣΜΩΝ ΚΑΙ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΓΓΕΤ ΠΟΥ ΔΙΑΧΕΙΡΙΖΕΤΑΙ Η Δ/ΝΣΗ ΤΟΥ ΙΒ

<u>ΕΙΣΡΟΕΣ</u>	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ				
	464 ΕΡΓΟ ΙΒ	1240 ΕΠΑΝ ΥΠ	1269 ΑΡΙΣΤΕΙΑ	1333 ΑΚΜΩΝ	1334 ΑΚΜΩΝ
ΥΠΟΛΟΙΠΟ 2005	78.820	299.941	99.934	20.000	0
ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΑΠΟ ΕΚΕΦΕ "Δ"	40.000	0	0	0	0
ΣΥΓΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΕΡΓΩΝ	1.439	0	0	0	0
ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ	0	0	0	0	11.593
ΔΩΡΕΕΣ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ	0	0	0	0	0
ΜΕΤΑΦΟΡΕΣ ΑΠΟ ΑΛΛΕΣ ΠΗΓΕΣ - ΕΠΙΣΤΡΟΦΕΣ ΔΑΝΕΙΣΜΩΝ	20.057	352.640	100.489	0	5.600
<u>ΣΥΝΟΛΟ ΕΙΣΡΟΩΝ</u>	140.315	652.581	200.424	20.000	17.193

<u>ΔΑΠΑΝΕΣ</u>					
ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ	12.235	222.156	19.238	0	13.479
ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ	10.926	0	0	0	1.376
ΑΜΟΙΒΕΣ	36.462	0	2.000	0	5.000
ΜΕΤΑΚΙΝΗΣΕΙΣ	4.864	0	3.245	0	0
ΑΛΛΑ ΕΞΟΔΑ	13.629	0	29.114	0	14.090
ΔΕΣΜΕΥΣΕΙΣ-ΠΡΟΚΑΤΑΒΟΛΕΣ	4.455	0	3.638	18.000	1.734
ΜΕΤΑΦΟΡΕΣ ΚΟΝΔΥΛΙΩΝ	60.295	0	0	15.600	0
<u>ΣΥΝΟΛΟ ΔΑΠΑΝΩΝ</u>	142.867	222.156	57.235	33.600	35.678

2. ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΑΠΟ ΚΟΝΔΥΛΙΑ ΤΑΚΤΙΚΟΥ ΠΡΟΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΥ - Τ.Π.

ΤΡΟΦΗ ΜΥΩΝ 2.987

ΣΥΝΟΛΟ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ ΑΠΟ Τ.Π. **2.987**

3. ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ (Περιλαμβάνονται και τα προγράμματα της ΓΓΕΤ που διαχειρίζεται η Δ/ση του ΙΒ)

ΠΗΓΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (αριθμός προγραμμάτων)	ΥΨΟΣ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (σε ΕΥΡΩ)			
	Πρόγραμμα Α	Πρόγραμμα Β	Πρόγραμμα Γ	ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
Ευρωπαϊκή Ένωση (4)	101.497	-	-	101.497
Γενική Γραμματεία Έρευνας & Τεχνολογίας (19)	329.188	142.288	11.500	482.976
Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης (2)	14.650	-	-	14.650
International Atomic Energy Agency (IAEA) (1)	-	-	500	500
Εθνική Τράπεζα της Ελλάδος (1)	-	-	4.500	4.500
AO Foundation (1)	30.000	-	-	30.000
ΣΥΝΟΛΟ	475.335	142.288	16.500	634.123

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

	Π Ρ Ο Γ Ρ Α Μ Μ Α			ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
	A	B	Γ	
Ερευνητές	10	6	3	19
Ειδικοί Τεχνικοί Επιστήμονες	1	1	2	5*
Ομότιμοι Ερευνητές	3	3	1	7
Μεταδιδακτορικοί Συνεργάτες	2	6	2	10
Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	18	8	1	27
Συνεργαζόμενοι Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	13	-	2	15
Πτυχιούχοι Συνεργάτες	-	2	1	3
Άλλοι Εκπαιδευόμενοι & Διπλωματικοί Φοιτητές	3	9	4	16
Τεχνικό Προσωπικό	4 #	2	-	9 @
Διοικητικό Προσωπικό	-	-	-	2
Σύνολο Προσωπικού	54[#]	37	16	113
Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Περιοδικά με Κριτές	23⁺	9⁺	11	42
Μέσος Όρος Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων ανά Ερευνητή	2.3	1.5	3.6	2.21
Σύνολο Παραγόντων Απήχησης (Impact Factor) Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων (αριθμός υπολογιζόμενων δημοσιεύσεων)	109.019 (23)	31.629 (9)	36.932 (11)	177.58 (42)
Μέσος Όρος Παραγόντων Απήχησης Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων	4.739	3.514	3.357	4.228
Μονάδες Παραγόντων Απήχησης ανά Επιστήμονα	10.901	5.271	12.310	9.346
Δημοσιεύσεις σε Τόμους ή Βιβλία Πρακτικών Συνεδρίων (Διεθνών και Ελληνικών)	13[§]	4[§]	9	25
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων σε Πρακτικά Συνεδρίων ανά Επιστήμονα (Διεθνών και Ελληνικών)	1.3	0.66	3	1.315
Σύνολο Δημοσιεύσεων	36	13	20	67
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων ανά Επιστήμονα	3.6	2.166	6.666	3.526
Ετεροαναφορές	547	152	70	769
Διεθνή Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	-	-	-	-
Ελληνικά Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	-	2	-	2
Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια	16	25	9	50
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Διεθνή Συνέδρια ανά Επιστήμονα	1.6	4.166	3	2.631
Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια	24	5	6	35
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Ελληνικά Συνέδρια ανά Επιστήμονα	2.4	0.833	3	1.842
Σύνολο Παρουσιάσεων σε Συνέδρια	40	30	15	85
Μέσος όρος Παρουσιάσεων σε Συνέδρια ανά Επιστήμονα	4	5	5	4.473

*Συμπεριλαμβάνεται 1 Ειδικός Τεχνικός Επιστήμονας της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

#Συμπεριλαμβάνεται 1 Τεχνικός που απασχολείται και σε άλλο Πρόγραμμα

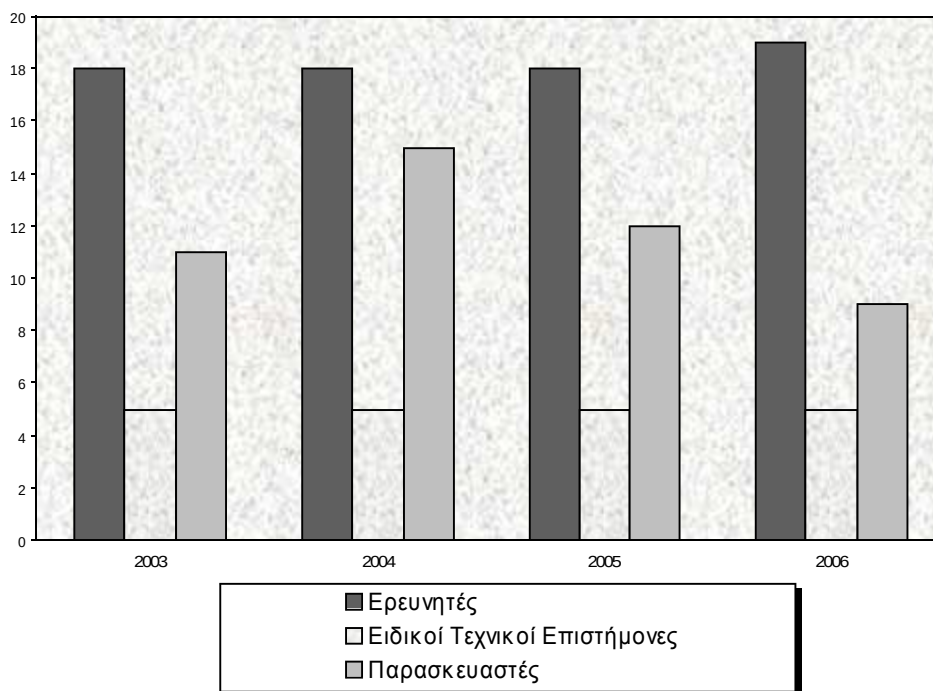
@Συμπεριλαμβάνονται 2 Τεχνικοί που απασχολούνται στη Μονάδα Πειραματοζώων και 1 Τεχνικός της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

+ Συμπεριλαμβάνεται μία δημοσίευση κοινή στο Α και Β πρόγραμμα

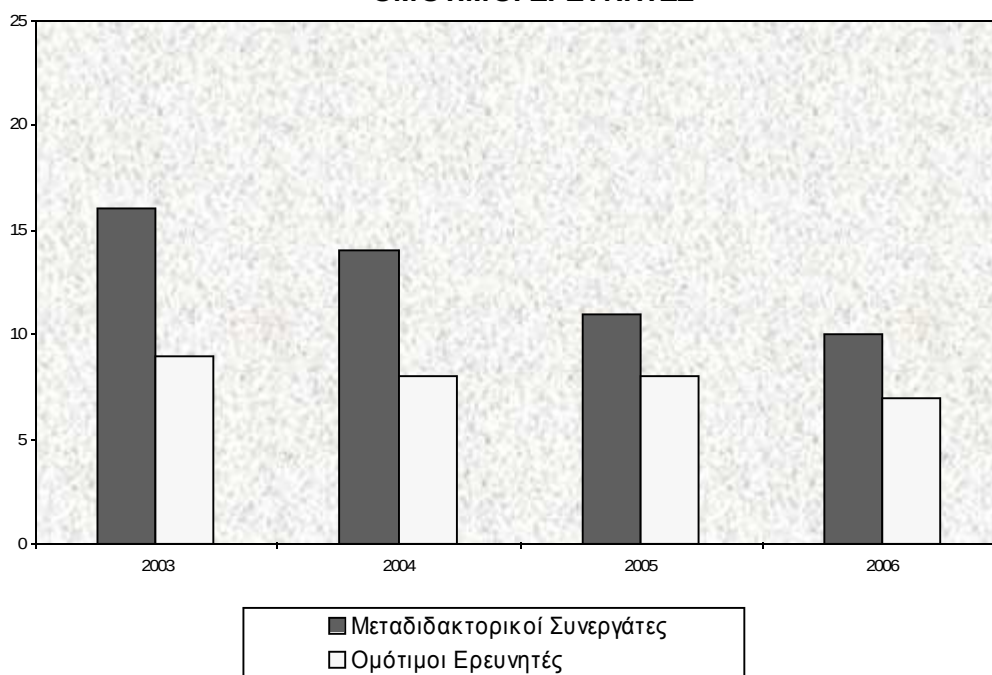
§ Συμπεριλαμβάνεται μία δημοσίευση σε τόμους πρακτικών διεθνών συνεδρίων κοινή στο Α και Β πρόγραμμα

ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ Ι.Β. ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2003 – 2006

"ΜΟΝΙΜΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ"

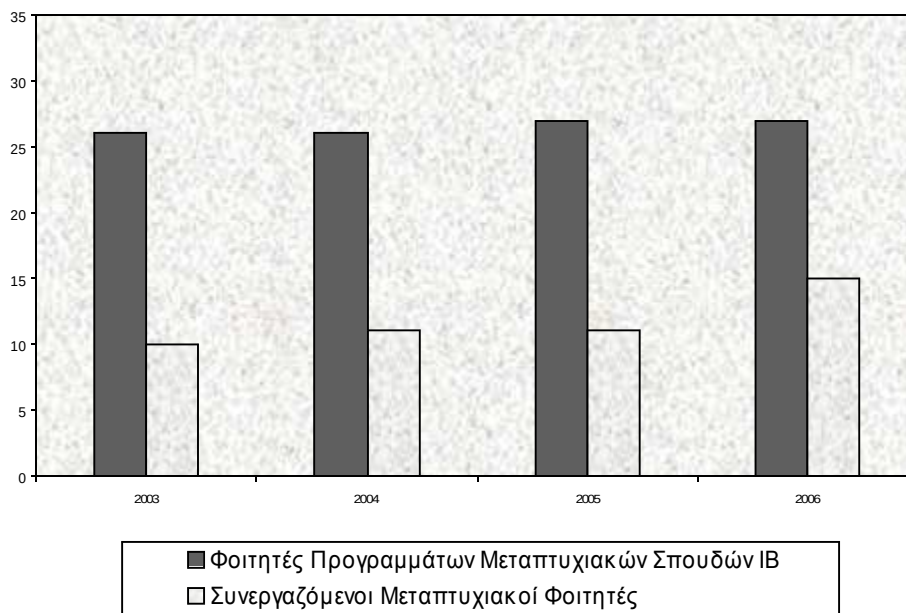


"ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ ΚΑΙ ΟΜΟΤΙΜΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ"

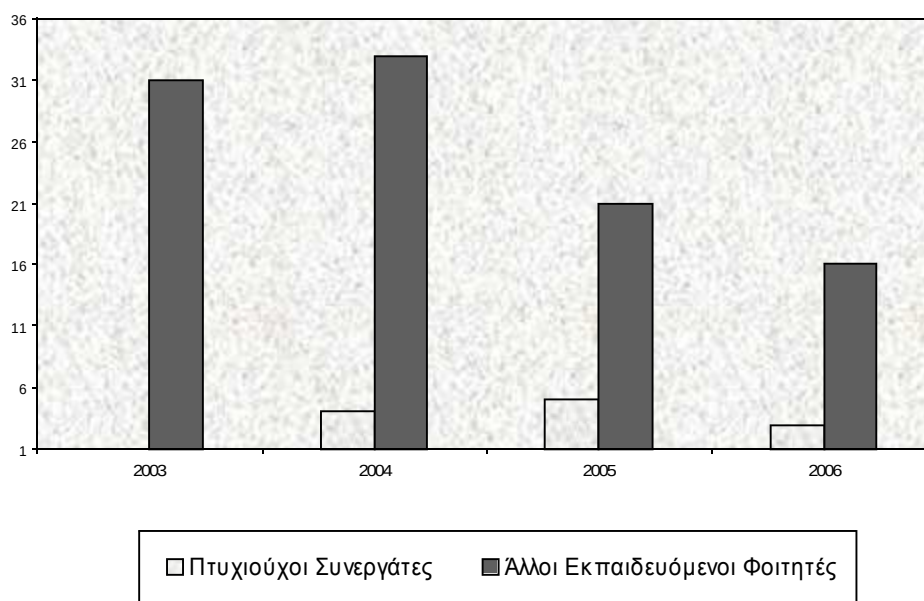


**ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ Ι.Β.
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2003 – 2006**

"ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ"

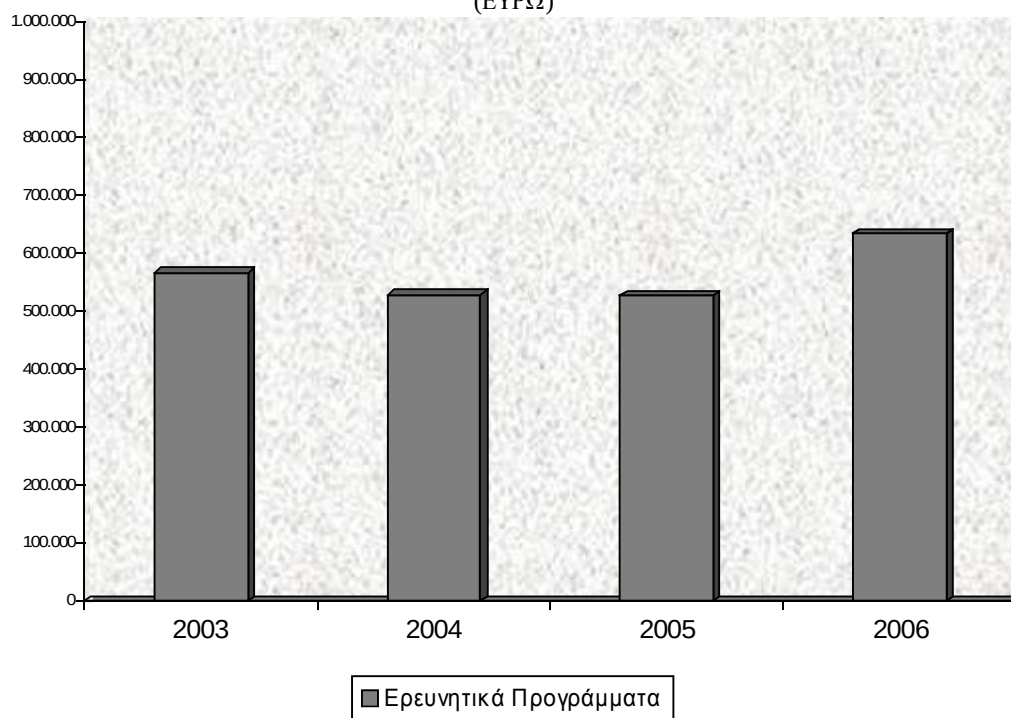


"ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ ΚΑΙ ΆΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ"



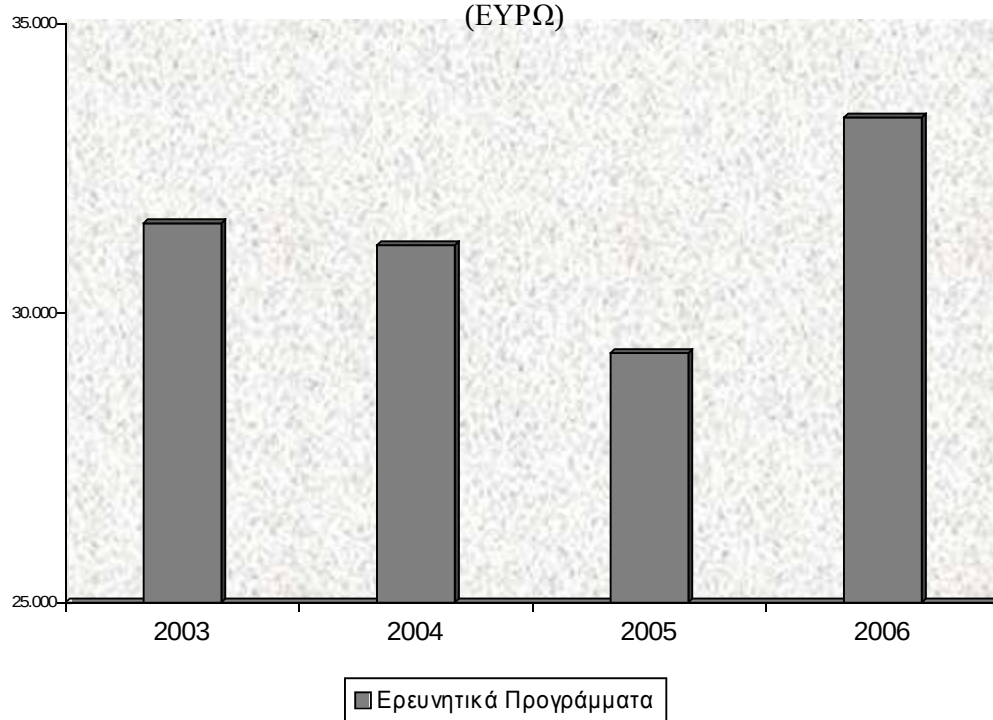
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2003-2006**

(ΕΥΡΩ)

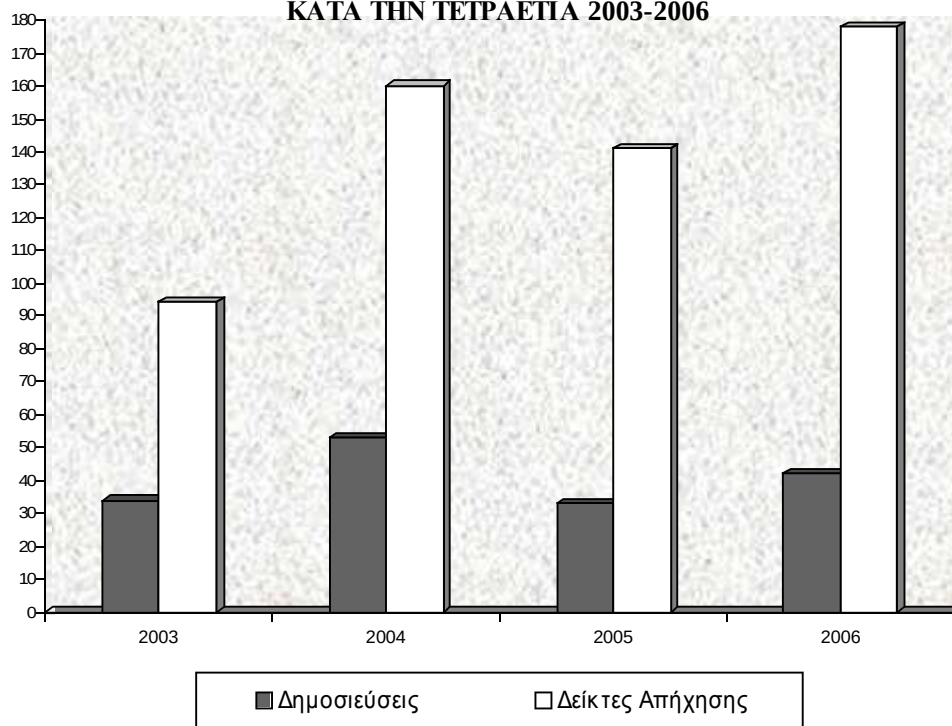


**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2003-2006 ΑΝΑ ΕΡΕΥΝΗΤΗ**

(ΕΥΡΩ)



**ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΙ ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ (IMPACT FACTORS)
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2003-2006**



**ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΙ ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ (IMPACT FACTORS)
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2003-2006 ΑΝΑ ΕΡΕΥΝΗΤΗ**

