

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

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2010

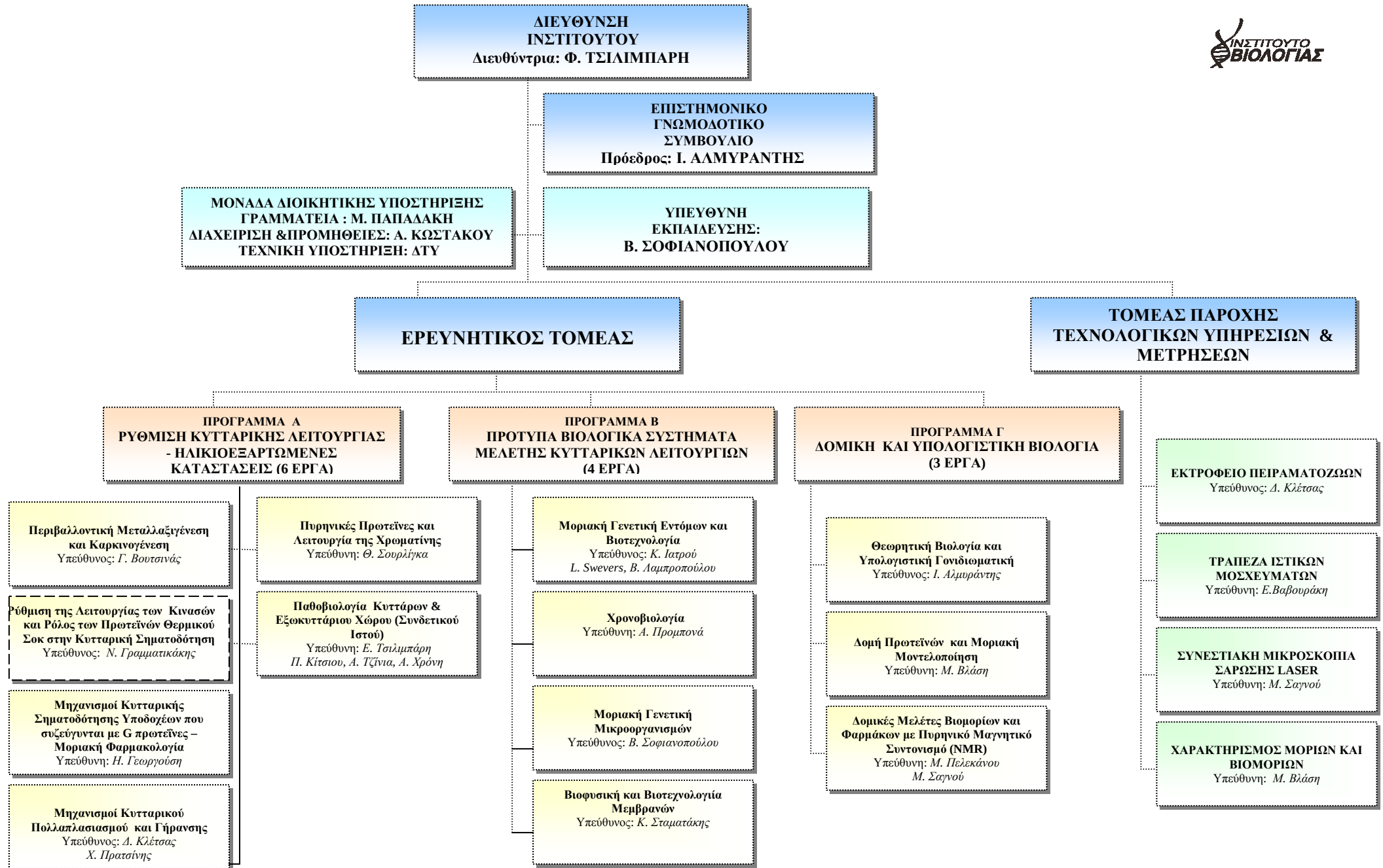
ΜΑΡΤΙΟΣ 2011

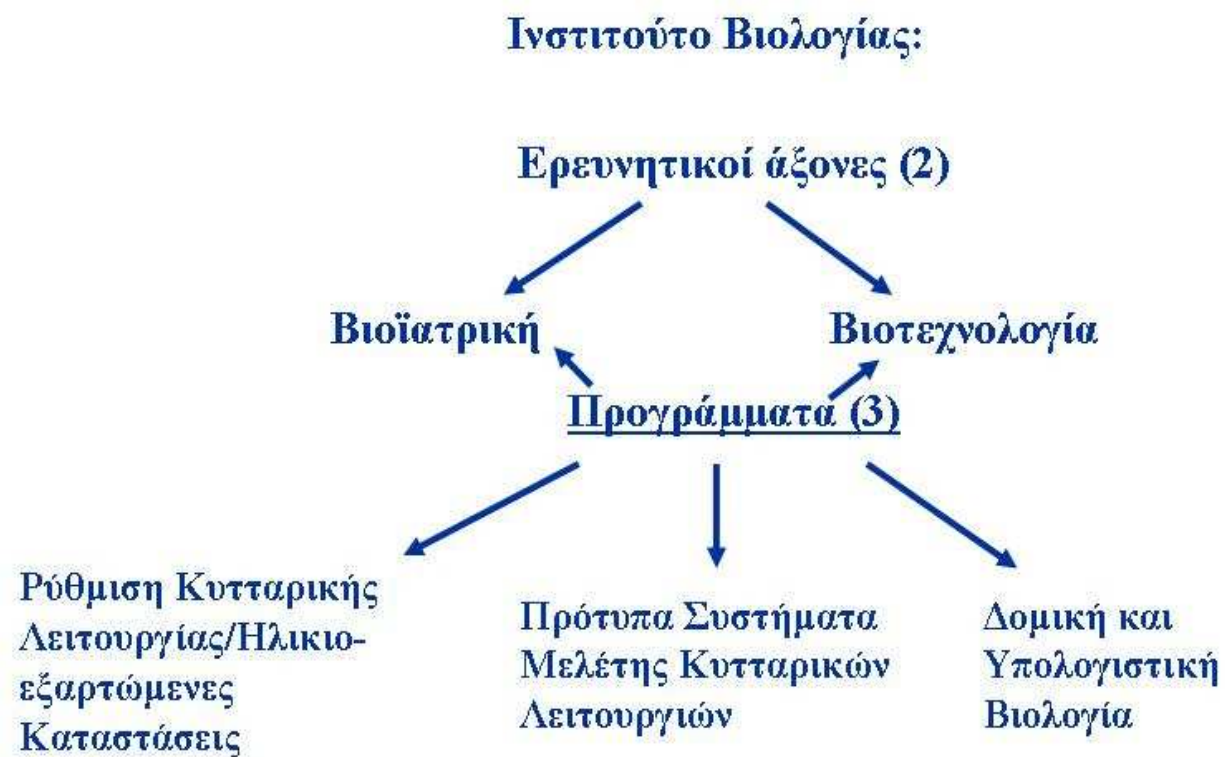
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ	4
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΙ ΑΞΟΝΕΣ & ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	5
ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ	6
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ	6
ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ	6
ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	6
ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ.....	6
ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ	7
ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΙ ΥΠΑΛΛΗΛΟΙ.....	7
ΟΜΟΤΙΜΟΙ & ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ.....	7
ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ	7
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ	8
ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ.....	8
ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ	8
ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ	9
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	10
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :	«ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ –
	ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ»
Γ. ΒΟΥΤΣΙΝΑΣ :	Περιβαλλοντική Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση..... 12
Η. ΓΕΩΡΓΟΥΣΗ :	Μηχανισμοί Κυτταρικής Σηματοδότησης Υποδοχέων που συζεύγνυνται με G Πρωτεΐνες - Μοριακή Φαρμακολογία 17
Ν. ΓΡΑΜΜΑΤΙΚΑΚΗΣ :	Ρύθμιση της Λειτουργίας των Κινασών και Ρόλος των Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ στην Κυτταρική Σηματοδότηση 23
Δ. ΚΛΕΤΣΑΣ :	Μηχανισμοί Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού και Γήρανσης 24
Θ. ΣΟΥΡΛΙΓΚΑ :	Πυρηνικές Πρωτεΐνες και Λειτουργία της Χρωματίνης 30
Φ. ΤΣΙΛΙΜΠΑΡΗ -Α. ΤΖΙΝΙΑ	
Π. ΚΙΤΣΙΟΥ- Α. ΧΡΟΝΗ -	
Γ. ΔΡΟΣΟΠΟΥΛΟΥ:	Παθοβιολογία Κυττάρων & Εξωκυττάρου Χώρου (Συνδετικού Ιστού) 40
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :	«ΠΡΟΤΥΠΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ
	ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ».....
Κ. ΙΑΤΡΟΥ - L. SWEVERS	
Β. ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΥ :	Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία 43
Μ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ :	Υπό Ένταξη..... 52
Α. ΠΡΟΜΠΟΝΑ:	Χρονοβιολογία 56

B. ΣΟΦΙΑΝΟΠΟΥΛΟΥ:	Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών.....	58
K. ΣΤΑΜΑΤΑΚΗΣ:	Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών	63
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :	«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ»	65
I. ΑΛΜΥΡΑΝΤΗΣ:	Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική	66
M. ΒΛΑΣΗ:	Δομή Πρωτεϊνών και Μοριακή Μοντελοποίηση	69
M. ΠΕΛΕΚΑΝΟΥ:	Δομικές Μελέτες Βιομορίων και Φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (NMR).....	72
ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ.....		78
ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ		79
ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ		82
ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER		84
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΟΡΙΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ.....		85
«ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ»		86
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ		87
ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2010		89
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΟ ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ 2010		90
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ 2010.....		91
«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ».....		93
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2010.....		94
ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ		96
ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ 2007-2010		97
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ & ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ 2007-2010.....		99
ΕΤΕΡΟΑΝΑΦΟΡΕΣ 2007-2010		100

ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ





ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ

Τσιλιμπάρη Φωτεινή

MD., Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής Βιολογίας

ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ

Αλμυράντης Ιωάννης

Δρ. Θεωρητικής Βιολογίας

ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

ΒΑΘΜΙΔΑ Α' (Δ/ντές Ερευνών)

Αλμυράντης Ιωάννης
Βλάση Μεταξία
Ιατρού Κώστας

Δρ. Θεωρητικής Βιολογίας
Δρ. Κρυσταλλογραφίας
Καθηγ. Βιοχημείας και Μοριακής
Βιολογίας
Δρ. Βιολόγος
Δρ. Φαρμακοποιός
Δρ. Μοριακής Βιολογίας, Μικροβιολογίας
MD., Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής Βιολογίας

ΒΑΘΜΙΔΑ Β' (Κύριοι Ερευνητές)

Βουτσινάς Γεράσιμος
Γεωργούση Ζαφειρούλα-Ηρώ
Γραμματικάκης Νίκος
Λαμπροπούλου Βασιλική
Προμπονά Αναστασία
Σταματάκης Κωνσταντίνος
Swevers Luc
Τζίνια Αθηνά
Χρόνη Αγγελική

Δρ. Βιολόγος
Δρ. Βιοχημικός
Δρ. Μοριακής Βιολογίας
Δρ. Βιοχημικός
Δρ. Μοριακής Βιολογίας Φυτών
Δρ. Βιολόγος
Δρ. Βιολόγος
Δρ. Βιοχημικός
Δρ. Χημείας

ΒΑΘΜΙΔΑ Γ' (Εντεταλμένοι Ερευνητές)

Βαβουράκη Ελένη
Κίτσιου Παρασκευή
Κωνσταντοπούλου Μαρία
Σουρλίγκα Θωμαΐς

Δρ. Φαρμακοποιός
Δρ. Βιολόγος
Δρ. Βιολόγος
Δρ. Βιολογίας

ΒΑΘΜΙΔΑ Δ' (Δόκιμοι Ερευνητές)

Δροσόπουλου Γαρυφαλιά
Πρατσίνης Χάρης
Σαγνού Μαρίνα

Δρ. Βιολόγος
Δρ. Χημικός
Δρ. Βιολόγος/ Χημικός

ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ

Παναγιωτοπούλου Αγγελική
Στεφάνου Δήμητρα

Βιοχημικός
Γεωπόνος

ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Αργύρη Λέττα
Αυγέρας Σωκράτης
Δουλγερίδης Γεώργιος
Ζαφειρόπουλος Ιωάννης
Κάκκος Στυλιανός
Κοπανέλης Δημήτρης (Συνταξιούχος)
Κωτσοπούλου Ελένη
Πανταζή-Μαζωμένου Αναστασία
Στέφου Βασιλική

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΙ ΥΠΑΛΛΗΛΟΙ

Κωστάκου Αθανασία
Παπαδάκη Μαργαρίτα

Διαχειρίστρια
Γραμματέας

ΟΜΟΤΙΜΟΙ & ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

Συνεργαζόμενος ή Ομότιμος Ερευνητής

Ιγνατιάδου Λυδία (Δρ. Υδροβιολόγος) – Ομότιμη
Μάμαλης Αναστάσιος (Δρ. Οδοντίατρος) –
Συνεργαζόμενος
Μαρτίνου Κέλλυ (Δρ. Περιβαλλοντολόγος) –
Συνεργαζόμενη
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
Τσιμίλλη – Μιχαήλ Μερόπη (Δρ. Βιολόγος) –
Συνεργαζόμενη

Συνεργάτης Ι.Β.

Ιατρού Κ.
Βαβουράκη Ε.

Κωνστατοπούλου Μ.

Σταματάκης Κ.
Αλμυράντης Ι.
Σουρλίγκα Θ.
Σοφianoπούλου Β

Κλέτσας Δ.
Σταματάκης Κ.

ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Συνεργάτης (Υποστήριξη)

Αγάλου Αδαμαντία (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
Βαμβακάς Σωτήριος – Σπυρίδων (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
Βλαχάκης Δημήτρης (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
Efrose Rodica (Πρόγραμμα)
Κούσης Κωνσταντίνος (Πρόγραμμα)
Μαυρογονάτου Ελένη (Πρόγραμμα)
Μπενάκη Δήμητρα (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
Τσίτουρα Παναγιώτα (Πρόγραμμα)
Φούρλα Δανάη (Πρόγραμμα)
Φραγκούλη Αποστολία (ΕΚΕΦΕ «Δ»)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Γεωργούση Η.
Κλέτσας Δ.
Βλάση Μ.
Ιατρού Κ.
Ιατρού Κ.
Κλέτσας Δ.
Πελεκάνου Μ.
Ιατρού Κ.
Γεωργούση Η.
Τσιλιμπάρη Ε.

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φοιτητής/τρια (Υποστήριξη)

Αποστόλου-Καραμπέλης Κωνσταντίνος (Εσωτ. Υπότροφος)
Αθανασόπουλος Αλέξανδρος (Εσωτ. Υπότροφος)
Αλιμπέρτη Σοφία (Εσωτ. Υπότροφος)
Αρματάς Ανδρέας (Εσωτ. Υπότροφος)
Βαγγελάτος Ιωάννης (Εσωτ. Υπότροφος)
Γαλέου Αγγελική (Εσωτ. Υπότροφος)
Γεωργαντά Ειρήνη (Πρόγραμμα)
Δανιήλ Γιώργος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Δάφνης Ιωάννης (Πρόγραμμα)
Δημόζη Αναστασία (Εσωτ. Υποτρόφος)
Ιωαννίδης Κωνσταντίνος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Καποδίστρια Κατερίνα (Εσωτ. Υποτρόφος)
Καρκούλης Παναγιώτης (Εσωτ. Υπότροφος)
Κολλιοπούλου Άννα (Εσωτ. Υπότροφος)
Κούτμος Θεόδωρος (Εσωτ. Υπότροφος)
Κωνσταντίνου Βάσος (Πρόγραμμα)
Κωστομοίρη Μυρτώ (Εσωτ. Υπότροφος)
Λεοντιάδης Λεωνίδα (Εσωτ. Υπότροφος)
Μαγκριώτη Χριστιάννα (Πρόγραμμα)
Μπουζαρέλου Δήμητρα (Εσωτ. Υπότροφος)
Ξυδούς Μάριος (Εσωτ. Υπότροφος)
Παπαδοπούλου Αδαμαντία (Πρόγραμμα)
Παπακωνσταντίνου Μαρία (Εσωτ. Υπότροφος)
Ρεπούσκου Αναστασία (Εσωτ. Υπότροφος)
Σαλπέα Παρασκευή (Εσωτ. Υπότροφος)
Τσοτάκος Νίκος (Εσωτ. Υπότροφος)
Χανδρής Παναγιώτης (Εσωτ. Υποτρόφος)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

- *Rotation*
Σοφianoπούλου Β.
Γραμματικάκης Ν.
Κλέτσας Δ.
Σοφianoπούλου Β.
Προμπονά Α.
Γεωργούση Η.
Χρόνη Α.
Χρόνη Α.
Κλέτσας Δ.
Ιατρού Κ.
Κίτσιου Π.
Βουτσινάς Γ.
- *Rotation*
Τσιλιμπάρη Ε.
Κλέτσας Δ.
Πελεκάνου Μ.
Γεωργούση Η.
Ιατρού Κ.
Σοφianoπούλου Β. – Ολοκλήρωσε
Σουρλίγκα Θ.
Κλέτσας Δ.
Γεωργούση Η.
Προμπονά Α.
Σουρλίγκα Θ.
Τσιλιμπάρη Ε.
Κλέτσας Δ. – Ολοκλήρωσε

ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Συνεργάτης

Σελλής Διαμαντής (MSc)
Ραπτόπουλος Δημήτρης (Δρ. Βιολογίας – Ειδικός Συνεργάτης)

Υπεύθυνος Ερευνητής ΙΒ

Βλάση Μ.
Ιατρού Κ.

ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)

Αθανασοπούλου Λαμπρινή (Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, MSc)
Αναστασίου Δήμητρα (Παν. Αθηνών)
Βερούτη Σοφία (Παν. Αθηνών)
Καχρίλας Στέφανος (Παν. Αθηνών)
Κλιμόπουλος Αλέξανδρος (Παν. Αθηνών, MSc)
Κωνσταντάκου Ευμορφία (Παν. Αθηνών – Υπότροφος ΙΚΥ)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Αλμυράντης Ι. – Ολοκλήρωσε
Βουτσινάς Γ.
Τσιλιμπάρη Ε.
Βουτσινάς Γ.
Αλμυράντης Ι. – Ολοκλήρωσε
Βουτσινάς Γ.

Λαγοπάτη Νεφέλη (Εθνικό Μετσόβειο Πολυτεχνείο)
 Λεβέντης Μηνάς (Παν. Αθηνών)
 Περιστέρη Ελευθερία (Παν. Αθηνών, MSc)
 Πολυχρονόπουλος Δημήτρης (Παν. Αθηνών, MSc)
 Ράπτη Αικατερίνη – Μαρία (Παν. Αθηνών, MSc)
 Τσιάγκας Γιάννης (Παν. Αθηνών, MSc)
 Φωτόπουλος Βασίλης (Παν. Ιωαννίνων)

Τσιλιμπάρη Ε. / Τζίνια Α.
 Βαβουράκη Ε.
 Βουτσινάς Γ.
 Αλμυράντης Ι.
 Κλέτσας Δ.
 Αλμυράντης Ι.
 Τζίνια Α.

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)

Αρβανίτη Μαρία (Παν. Αθηνών)
 De Wilde Ruben (University of Gent, Belgium)
 Georgakopoulos Soares Elias (European School Brussels III)
 Ιωαννίδη Κωνσταντία (Παν. Πατρών)
 Κρεζίας Γιώργος (Παν. Αθηνών)
 Μπασογιάννη Αγγελική – Στεφανία (Παν. Αθηνών)
 Mender Ilgen (Hacettepe University, Turkey)
 Πανταζοπούλου Βασιλική (Παν. Αθηνών)
 Παντελέρη Ραφαέλα (Παν. Θεσσαλονίκης)
 Παπαδοπούλου Ναταλία (Παν. Αθηνών)
 Σιούτη Ελένη (Παν. Αθηνών)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Τσιλιμπάρη Ε. / Τζίνια Α.
 Swevers L.
 Σταματάκης Κ.
 Σοφianoπούλου Β.
 Σοφianoπούλου Β.
 Βουτσινάς Γ.
 Κλέτσας Δ.
 Σοφianoπούλου Β.
 Κωνσταντοπούλου Μ.
 Κλέτσας Δ. – Ολοκλήρωσε
 Κλέτσας Δ.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Ινστιτούτο Βιολογίας (IB) αποτελεί ένα από τα οκτώ Ινστιτούτα του Εθνικού Κέντρου Ερευνας Φυσικών Επιστημών «Δημόκριτος». Το Κέντρο ως πολυθεματικό 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 ενδιαφέροντα ερευνητών των διαφορετικών Ινστιτούτων.

Το IB, που αριθμεί 23 ερευνητές έχει πρόσφατα αποκτήσει σημαντικό νέο και αναβαθμισμένο εξοπλισμό με το πρόγραμμα ΕΠΑΝ Υποδομών, συνολικής αξίας άνω των 500.000 €, ενώ έχουν πλέον πιστοποιηθεί κατά ISO 9001/2008 τα Εργαστήρια Πειραματοζώων και Ιστικών Μοσχευμάτων τα οποία έχουν σημαντικό αριθμό πωλήσεων ετησίως. Συνεχίζεται βαθμhdn η αναβάθμιση του Εργαστηρίου Μοσχευμάτων και του Εργαστηρίου Πειραματοζώων με πρόσθεση νέων χώρων γραφείου & πειραματισμού.

Το IB έχει σημαντικές ανεξάρτητες και συνεργαζόμενες δραστηριότητες με στόχο διεθνώς ανταγωνιστική έρευνα και την ανάπτυξη αριστείας. Χαρακτηριστικό του IB αποτελεί εκτός άλλων η πολυθεματική βιοϊατρική και βιοτεχνολογική έρευνα, όπως διαφαίνεται από τα τρία προγράμματα, αλλά και δημοσιεύσεις ερευνητών. Η διαθεματική έρευνα που αφορά σε επιστήμες ζωής και περιβάλλοντος αποτελεί σημαντικό πλεονέκτημα («σήμα κατατεθέν») του ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος και του IB, και εστιάζεται στο περιβάλλον, την ανάπτυξη νέων μορίων και βιομορίων για διαγνωστική & θεραπευτική χρήση, καινοτόμων νανοϋλικών για ιατρική & απεικονιστική χρήση (νανοϊατρική), και στοχευμένη χορήγηση φαρμάκων, εκτός άλλων. Οι δραστηριότητες αυτές αποτελούν ένα δυναμικό πυρήνα στον οποίο συμμετέχουν πολλοί ερευνητές του IB. Επιπλέον ανεξάρτητες δραστηριότητες του IB εστιάζονται σε βιοϊατρική έρευνα με βιοχημικές, κυτταρικές, μοριακές, φαρμακολογικές, πρωτεομικές και άλλες προσεγγίσεις, καθώς και σε βιοτεχνολογική έρευνα και έρευνα σχετική με το περιβάλλον με παρόμοιες προσεγγίσεις. Επιπροσθέτως, δομικές και υπολογιστικές προσεγγίσεις αποτελούν μια ακόμη ερευνητική κατεύθυνση του IB.

Οι συνταξιοδοτηθέντες (ομότιμοι) ερευνητές αποδείχτηκαν εκ νέου εξαιρετικά μάχιμοι, έδωσαν το παρόν με δημοσιεύσεις, σεμινάρια, συμμετοχή σε ερευνητικά έργα, κλπ., και γενικότερα με πολύτιμη συμβολή στο συνολικό έργο του Ινστιτούτου.

Απευθύνονται ευχαριστίες στα μέλη του ΕΓΣ για τη στήριξη του έργου αναβάθμισης IB, και στην Επιτροπή Εκπαίδευσης. Επίσης ευχαριστώ όλους τους ερευνητές που συμμετείχαν σε διάφορες επιτροπές και στον Αναπληρωτή Δ/ντή Δρ. Ι. Αλμυράντη, ο οποίος έμπρακτα συνετέλεσε στην εύρυθμη λειτουργία του IB και συμπαραστάθηκε στο διοικητικό έργο.

Παρά τις συνεχείς δυσκολίες και αντιξοότητες, η στήριξη και εμπιστοσύνη από την πλειοψηφία των ερευνητών αποτελεί ουσιαστική πηγή αισιοδοξίας και πεποίθηση στην επιτυχία των στόχων και στην αναβάθμιση του Ινστιτούτου. Θεωρώ ότι με βάση αντικειμενικούς δείκτες όπως: χρηματοδότηση, αριθμός δημοσιεύσεων, παραπομπών, κλπ., το IB σημειώνει ήδη σημαντική αναβάθμιση, που ελπίζω να συνεχίσει βελτιούμενη. Με εξακολουθητική προσπάθεια και σύμπνοια κατά το δυνατόν, το IB βαθμιαία αναγνωρίζεται ως ένα Ινστιτούτο ανταγωνιστικό σε διεθνές επίπεδο. Έχω εμπιστοσύνη στο ερευνητικό δυναμικό του συνόλου των ερευνητών που καθημερινά αποδεικνύει τη συνεισφορά του και συνεχίζει με ανοδική πορεία, και εύχομαι σε όλα τα μέλη καλή συνέχεια και καλή επιτυχία.

Τέλος η Δ/ση ευχαριστεί θερμά την διαχειρίστρια κ. Κωστάκου, και την γραμματέα του IB, κ. Μαργαρίτα Παπαδάκη.

Εφη Κ. Τσιλιμπάρη, MD, PhD
Διευθύντρια IB
Μάρτιος 2011

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :

**«ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ –
ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ
ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ»**

Ερευνητικό Έργο: Περιβαλλοντική Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση

Προσωπικό

Γεράσιμος Βουτσινάς, Ερευνητής Β'

Παναγιώτης Καρκούλης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Δήμητρα Αναστασίου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Στέφανος Καχρίλας, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ευμορφία Κωνσταντάκου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (Υπότροφος ΙΚΥ)

Ελευθερία Περιστέρη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Αγγελική – Στεφάνια Μπασογιάννη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Σωκράτης Αυγέρης, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

1. Ταυτοποίηση και αξιολόγηση φαρμακευτικών στόχων για τη θεραπεία του καρκίνου
2. Ανάπτυξη και αξιολόγηση δεικτών για την διάγνωση και την πρόγνωση ασθενειών του ανθρώπου
3. Ανάπτυξη πρωτοκόλλων για τη μοριακή διάγνωση γενετικών παθήσεων του ανθρώπου

Πρόοδος κατά το 2010

1. Μελέτη μεταλλάξεων και ανοσοϊστοχημείας του μονοπατιού PI3K/Akt στο θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς στην Ελλάδα

Το σηματοδοτικό μονοπάτι PI3K/Akt διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο σε πολλές κυτταρικές διεργασίες. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η αυξημένη ενεργοποίηση του καταρράκτη PI3K/Akt εμπλέκεται στους όγκους του θυρεοειδούς. Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η ανίχνευση μεταλλάξεων και η αξιολόγηση των επιπέδων έκφρασης μεσολαβητών του μονοπατιού PI3K/Akt στο θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς στην Ελλάδα. Αξιολογήσαμε την παρουσία μεταλλάξεων στα *PIK3CA* (εξώνια 9 και 20), *AKT1* (εξώνια 6-11), *AKT2* (εξώνια 6-11), *AKT3* (εξώνια 5-10), *PTEN* (εξώνια 3-8), και *PDPK1* (εξώνια 4-10) γονίδια σε 83 θηλώδη καρκινώματα του θυρεοειδούς με προσδιορισμό της αλληλουχίας του DNA. Τα επίπεδα έκφρασης της φωσφο-Akt και του υποδοχέα IGF-IR αξιολογήθηκαν με ανοσοϊστοχημεία. Μεταλλάξεις *PIK3CA* βρέθηκαν σε τρία δείγματα. Η ανάλυση του *AKT1* αποκάλυψε μία σιωπηλή μετάλλαξη στο εξώνιο 9 (G726A) σε 16 δείγματα. Ένα δείγμα έφερε μετάλλαξη στο *AKT3*. Μια σημειακή μετάλλαξη βρέθηκε σε ένα δείγμα στο *PTEN*. Δεν βρέθηκαν μεταλλάξεις στα *AKT2* και *PDPK1*. Σε ορισμένους θηλώδεις καρκίνους εντοπίστηκαν αυξημένα επίπεδα φωσφορυλιωμένης ολικής Akt και IGF-IR. Τα ευρήματά μας δείχνουν ότι σηματοδοτικό μονοπάτι PI3K/Akt ενεργοποιείται σε ορισμένους θηλώδεις όγκους. Ωστόσο, μεταλλάξεις στα γονίδια που κωδικοποιούν τους περισσότερους μεσολαβητές του μονοπατιού δεν φαίνεται να αποτελούν τον κυριότερο τρόπο αυξημένης ενεργοποίησης του. Αυτά τα δεδομένα υποδεικνύουν ένα δυνητικό ρόλο της σηματοδότησης που μεσολαβείται από τις PI3K/Akt σε θηλώδεις όγκους του θυρεοειδούς.

2. Αλληλική ανισορροπία έκφρασης και επιγενετική ρύθμιση μεταξύ των αγρίου τύπου και p.Ala53Thr αλληλομόρφων της α-συνουκλεΐνης στην ασθένεια Parkinson

Γενετικές αλλοιώσεις στο γονίδιο της α-συνουκλεΐνης (*SNCA*) έχουν εμπλακεί στη νόσο του Parkinson (PD), συμπεριλαμβανομένων σημειακών μεταλλάξεων, πολλαπλασιασμών του γονιδίου και παραλλαγών αλληλουχίας στην περιοχή του υποκινητή. Τέτοιες αλλοιώσεις μπορεί να εμπλέκονται σε παθολογικές καταστάσεις μέσω δομικών αλλαγών ή υπερέκφρασης της πρωτεΐνης, που οδηγούν σε συσσώρευση πρωτεϊνών, καθώς και μέσω διαταραχής της γονιδιακής έκφρασης. Είναι, επομένως, σημαντικός ο καθορισμός των παραμέτρων που ρυθμίζουν την έκφραση του *SNCA* σε φυσιολογική και μεταλλαγμένη κατάσταση. Μελετήσαμε την έκφραση αλληλομόρφων του *SNCA* σε μια λεμφοβλαστοειδή κυτταρική σειρά και σε κύτταρα αίματος ασθενούς ετερόζυγου για την μετάλλαξη p.Ala53Thr, την πρώτη που ενεπλάκη στην παθογένεια της PD. Εδώ, παρέχουμε αποδεικτικά στοιχεία ότι: (1) το *SNCA* παρουσιάζει μονοαλληλική

έκφραση σε αυτόν τον ασθενή, (2) επιγενετική αποσιώπηση του μεταλλαγμένου αλληλομόρφου συνεπάγεται τροποποιήσεις των ιστονών αλλά όχι μεθυλίωση του DNA, και (3) τα επιπέδα του mRNA σε σταθερή κατάσταση, που απορρέουν από το φυσιολογικό αλληλόμορφο SNCA σε αυτόν τον ασθενή, υπερβαίνουν αυτά των δύο κανονικών αλληλομόρφων SNCA σε συνδυασμό, σε ταιριαστά άτομα μάρτυρες. Συνεπώς, τεκμηριώνεται μια ισορροπημένη έκφραση του SNCA σε αυτόν τον ασθενή, με αποσιώπηση του αλληλόμορφου p.Ala53Thr και αύξηση της έκφρασης του αλληλομόρφου άγριου τύπου. Το φαινόμενο αυτό αποδεικνύεται για πρώτη φορά στο γονίδιο SNCA, και ενδέχεται να έχει σημαντικές συνέπειες στην παθογένεια της PD.

3. Η 17-αλλυλαμινο-17-δεμεθοξυγελδαναμυκίνη επάγει τη μειορρύθμιση κρίσιμων πρωτεϊνών πελατών της Hsp90 και οδηγεί στην αναστολή του κυτταρικού κύκλου και την απόπτωση σε ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα της ουροδόχου κύστης

Υπόβαθρο: Η 17-allylamino-17-demethoxygeldanamycin (17-AAG), μια βενζοκινόνη αντιβιοτικού ανσामυκίνης, στοχεύει ειδικά την πρωτεΐνη θερμικού σοκ 90 (Hsp90) και παρεμβαίνει με τη λειτουργία της ως μοριακή συνοδος που διατηρεί η δομική και λειτουργική ακεραιότητα διαφόρων πρωτεϊνών πελατών της που ενέχονται στην κυτταρική σηματοδότηση. Στην παρούσα μελέτη, ερευνήσαμε την επίδραση της 17-AAG στη ρύθμιση σηματοδοτικών μονοπατιών που εξαρτώνται από την Hsp90, άμεσα εμπλεκόμενων στην πρόοδο του κυτταρικού κύκλου, την επιβίωση και την κινητικότητα ανθρώπινων καρκινικών κυτταρικών σειρών ουροδόχου κύστης. **Μεθοδολογία:** Χρησιμοποιήσαμε MTT τεστ, ανάλυση FACS, ανάλυση κατά Western, ημιποσοτική RT-PCR, ανοσοϊστοχημεία και δοκιμασία επούλωσης πληγής στις ανθρώπινες καρκινικές κυτταρικές σειρές ουροδόχου κύστης RT4, RT112 και T24. **Αποτελέσματα:** Αποδείξαμε ότι, μετά από επεμβάσεις με 17-AAG, τα καρκινικά κύτταρα ουροδόχου κύστης αποκλείονται στην φάση G1 του κυτταρικού κύκλου και, τελικά, προχωρούν σε αποπτωτικό θάνατο με δόσο-εξαρτώμενο τρόπο. Επιπλέον, η χορήγηση 17-AAG αποδείχτηκε πως προκαλεί έντονη καταστολή πολλαπλών πρωτεϊνών πελατών της Hsp90 και άλλων μεταγενέστερων εκτελεστικών μορίων, όπως IGF-IR, Akt, IKK-α, IKK-β, FOXO1, ERK1/2 και c-Met, με αποτέλεσμα την δέσμευση και αδρανοποίηση του NF-κΒ, μείωση του πολλαπλασιασμού και ελάττωση της κινητικότητας των κυττάρων. **Συμπεράσματα:** Συνολικά, αποδείξαμε σαφώς μια δόσοεξαρτώμενη και κυτταροειδική επίδραση της 17-AAG στην πρόοδο του κυτταρικού κύκλου, την επιβίωση και την κινητικότητα ανθρώπινων κυττάρων καρκίνου της ουροδόχου κύστης, λόγω καταστολής πολλαπλών πελατών της Hsp90 και επακόλουθης διακοπής της σηματοδοτικής ακεραιότητας.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Sozopoulos E., H. Litsiou, G. Voutsinas, N. Mitsiades, N. Anagnostakis, T. Tseva, E. Patsouris and S. Tseleni-Balafouta (2010) Mutational and immunohistochemical study of the PI3K/Akt pathway in papillary thyroid carcinoma in Greece, *Endocr Pathol* 21, 90-100.

Voutsinas G.E., E.F. Stavrou, G. Karousos, A. Dasoula, A. Papachatzopoulou, M. Syrrou, A.J.M.H. Verkerk, P. van der Spek, G.P. Patrinos, R. Stöger and A. Athanassiadou (2010) Allelic imbalance of expression and epigenetic regulation within the alpha-synuclein wild-type and p.Ala53Thr alleles in Parkinson disease, *Hum Mutat* 31, 685-691.

Karkoulis, P.K., D.J. Stravopodis, L.H. Margaritis and G.E. Voutsinas (2010) 17-Allylamino-17-demethoxygeldanamycin induces downregulation of critical Hsp90 protein clients and results in cell cycle arrest and apoptosis of human urinary bladder cancer cells, *BMC Cancer* 10:481.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2011

Stravopodis, D.J., P.K. Karkoulis, E.G. Konstantakou, S. Melachroinou, A. Thanasopoulou, G. Aravantinos, L.H. Margaritis, E. Anastasiadou and G.E. Voutsinas (2011) Thymidilate synthase inhibition induces p53-dependent and p53-independent apoptotic responses in human urinary bladder cancer cell lines, *J Cancer Res Clin Oncol* 137, 359-374. (IF=2.261)

Lampidonis, A.D., E. Rogdakis, G.E. Voutsinas and D.J. Stravopodis (2011) The resurgence of Hormone-Sensitive Lipase (HSL) in mammalian lipolysis, Gene [Epub ahead of print: 7 January 2011]. (IF=2.721)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διάλεξη με τίτλο «Μελέτη κυτταροτοξικότητας συμβατικών και στοχευόντων χημειοθεραπευτικών φαρμάκων» (σεμινάριο και εργαστηριακή άσκηση) στα πλαίσια του μαθήματος «Κυτταροκαλλιέργειες-Ιστοκαλλιέργειες» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» των τμημάτων Βιολογίας και Ιατρικής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, 15 και 22 Μαρτίου 2010, Αθήνα.

Διάλεξη με τίτλο «Φαρμακολογική στόχευση της Hsp90», στα πλαίσια του μαθήματος «Μοριακή Βιολογία – Συστημικές και in silico προσεγγίσεις» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» των τμημάτων Βιολογίας και Ιατρικής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, 24 Μαρτίου 2010, Αθήνα.

Διάλεξη με τίτλο «Μοριακή διάγνωση γενετικών παθήσεων» στα πλαίσια του μαθήματος «Μοριακή Βιολογία – Συστημικές και in silico προσεγγίσεις» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» των τμημάτων Βιολογίας και Ιατρικής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, 2 Ιουνίου 2010, Αθήνα.

Διδασκαλία του μαθήματος “Introduction to Molecular Biology” στο Αμερικανικό Κολλέγιο Ελλάδος (American College of Greece - Deree College), Αγία Παρασκευή Αττικής.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή σε ελληνικά και διεθνή επιστημονικά όργανα και οργανισμούς:

1. Κριτής άρθρων στα επιστημονικά περιοδικά Molecular and Cellular Biochemistry και Tumor Biology
2. Κριτής υποτροφιών στον διεθνή οργανισμό International Union Against Cancer
3. Πανελλήνια Ένωση Σπανίων Παθήσεων (Ταμίας στο Δ.Σ.)
4. Πανελλήνια Ένωση Σπανίων Παθήσεων (ΠΕΣΠΑ) (Μέλος της Επιστημονικής Επιτροπής)
5. Ελληνική Εταιρεία Οζώδους Σκληρύνσεως (ΕΕΟΣ) (Μέλος της Επιστημονικής Επιτροπής)
6. Συμμετοχή στο Meeting του Council of Alliances του Eurordis, 13 May 2010, Krakow, Poland.
7. Eurordis Membership Meeting 2010, 14-15 May 2010, Krakow, Poland.
8. Συμμετοχή στο Southern European Regional Workshop “Patients Partnering in Clinical Research”, 24-25 March 2010, Athens, Greece.
9. Facilitator στο Ελληνικό Συνέδριο στα πλαίσια του Προγράμματος Europlan των ΕΕ-Eurordis, που οργανώθηκε από την ΠΕΣΠΑ, 26-27 Νοεμβρίου 2010, Αθήνα.
10. Συμμετοχή στο Final Workshop “Patients Partnering in Clinical Research”, 7-8 December 2010, Brussels, Belgium.
11. Συμμετοχή στο Meeting του Council of Alliances του Eurordis, 12 December 2010, Paris, France.
12. Συμμετοχή στο 13th Workshop of Eurordis, Round Table of Companies, “Patients’ Access to OMPs, Innovative Pricing Schemes and National Measures in a Global Financial and Economic Crisis Environment”, 13 December 2010, Paris, France.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Υπεύθυνος του Εργαστηρίου Παροχής Εξειδικευμένων Επιστημονικών Υπηρεσιών «Μοριακής Διάγνωσης Γενετικών Παθήσεων»

Υπεύθυνος λειτουργίας του ABI Prism 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems), του συστήματος QPCR Mx3000P (Stratagene), του Image Analysis System (Vilber Lourmat), του LAS-4000 Luminescent Image Analyzer (Fuji-Film) και του FLA-7000 Fluorescent Image Analyzing System (Fuji-Film) του Ινστιτούτου Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος".

Συμμετοχή σε 3 εσωτερικές συμβουλευτικές τριμελείς επιτροπές υποτρόφων που εκπονούν τις διατριβές τους (Α. Ρεπούσκου, Μ. Ξυδούς, Π. Καρκούλης)

Παράγοντες απήχησης (για 3 δημοσιεύσεις): 11,044

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 52

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2006-2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 207

h-factor: 11

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Δομική και λειτουργική ανάλυση γονιδίων του μονοπατιού μεταγωγής σήματος της PI3K στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης: επιπτώσεις στην πρόγνωση και την θεραπεία*, χρηματοδοτούμενο από το Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Γ. Βουτσινά

Διάρκεια: 1/9/2008-31/8/2010

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 12.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010: 4.000 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Αποκωδικοποίηση του αποπτωτικού δυναμικού του ειδικού αναστολέα της ενεργότητας του πρωτεασώματος Bortezomib (Velcade) στην στοχευμένη χημειοθεραπεία του ανθρώπινου καρκίνου της ουροδόχου κύστης*, χρηματοδοτούμενο από την Εταιρεία Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδος (ΕΟΠΕ) και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δ. Στραβοπόδη (Τμ. Βιολογίας ΕΚΠΑ)

Διάρκεια: 1/12/2009 – 31/11/2010

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 5.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010: 1.250 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Η αναστολή της Hsp90 ως ένα νέο θεραπευτικό εργαλείο στην αντιμετώπιση του ανθρώπινου καρκίνου της ουροδόχου κύστης*, χρηματοδοτούμενο από το Εμπειρικό Κοινωνικό Ίδρυμα και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δ. Στραβοπόδη (Τμ. Βιολογίας ΕΚΠΑ)

Διάρκεια: 1/7/2010- 31/6/2011

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 6.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010: 3.000 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Molecular diagnosis of Neurofibromatosis type 1*, χρηματοδοτούμενο από το American College of Greece και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Γ. Βουτσινά

Διάρκεια: 1/11/2010- 31/11/2011

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 10.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010: 3.000 €.

Σημείωση: Επίσης έχουν υποβληθεί 4 προτάσεις για χρηματοδότηση που είναι υπό κρίση:

1. «Μη ιονίζουσες ηλεκτρομαγνητικές ακτινοβολίες: βιολογικές επιπτώσεις», Ερευνητική πρόταση στα πλαίσια του προγράμματος «Θαλής» του Υπουργείου Παιδείας, Δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων.
2. «Συμβολή της ενδοκυττάριας επικοινωνίας των ERα/β με τους EGR-R και IGF-R στην ανάπτυξη και πρόοδο του καρκίνου του μαστού: λειτουργικές ιδιότητες κυττάρων, έκφραση βιοδραστικών μορίων και επαγωγή EMT», Ερευνητική πρόταση στα πλαίσια του προγράμματος «Θαλής» του Υπουργείου Παιδείας, Δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων.

3. «Αλληλούχηση και Χαρακτηρισμός των Γονιδιωμάτων των Οξυγαλακτικών Βακτηρίων *Streptococcus macedonicus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis* και *Lactobacillus acidipiscis*. Φυσιολογικές, Εξελικτικές και Τεχνολογικές Προεκτάσεις», Ερευνητική πρόταση στα πλαίσια του προγράμματος «Θαλής» του Υπουργείου Παιδείας, Δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων.
4. «Pharmacological management of the Tuberous Sclerosis Complex», Ερευνητική πρόταση στα πλαίσια του προγράμματος Υποστήριξης Μετα-Διδακτορικών Ερευνητών του Υπουργείου Παιδείας, Δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων.

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

Προσωπικό

Ηρώ Γεωργούση, Ερευνήτρια Β'

Αδαμαντία Αγάλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Δανάη Φούρλα, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Λεωνίδα Λεοντιάδης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ειρήνη Γεωργαντά, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Μαρία Παπακωνσταντίνου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Οι ερευνητικές δραστηριότητες της ομάδας μου εστιάζονται στην κατανόηση των μοριακών μηχανισμών λειτουργίας της κυτταρικής σηματοδότησης των επταελικοειδών υποδοχέων που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες (GPCRs). Σαν μοντέλο για τις μελέτες μας χρησιμοποιούνται οι οπιοειδείς υποδοχείς οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για τα φαινόμενα άλγους καθώς και για την ανοχή και εξάρτηση σε ναρκωτικές ουσίες. Συγκεκριμένα οι βασικοί άξονες μελέτης μας συνοψίζονται :

- ♦ στον προσδιορισμό πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με τους GPCRs με στόχο να διαλευκανθούν τα σηματοδοτικά μονοπάτια στα οποία αυτοί συμμετέχουν και να προσδιορισθούν νέοι φαρμακολογικοί παράγοντες.
- ♦ στον προσδιορισμό μεταγραφικών παραγόντων και στην ανάλυση της λειτουργικότητας γονιδίων που η δράση τους τροποποιείται μετά από ενεργοποίηση των οπιοειδών υποδοχέων με οπιοειδή ανάλογα.
- ♦ στον φαρμακολογικό χαρακτηρισμό και την αξιολόγηση νέων παραγόντων που προσδένονται στους μ , δ και κ -οπιοειδείς υποδοχείς με στόχο την θεραπεία του έντονου πόνου.

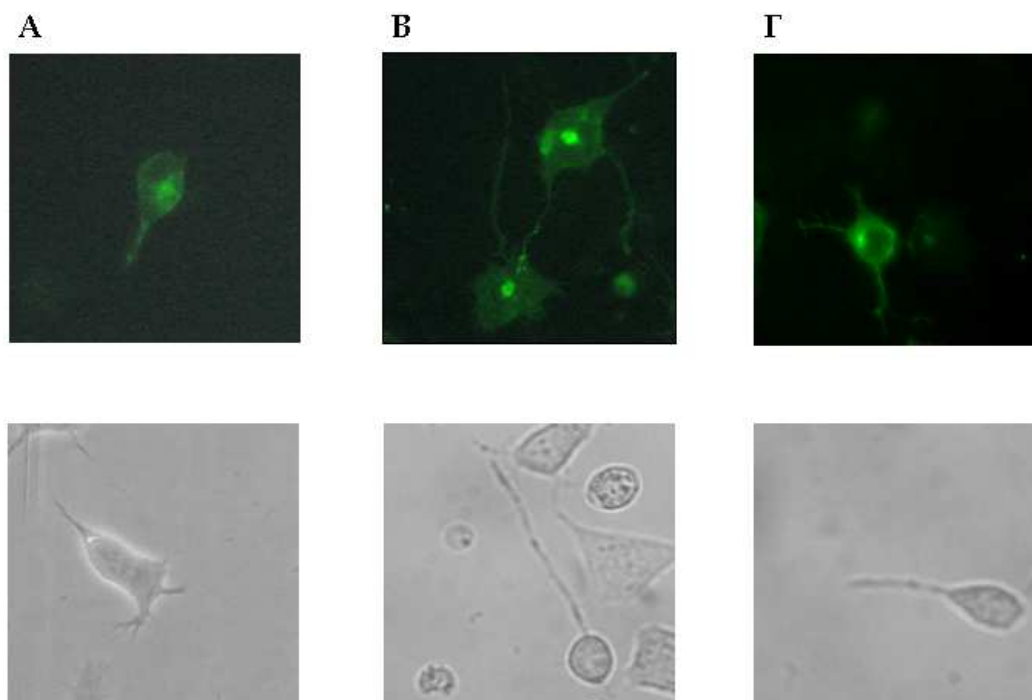
Πρόοδος κατά το 2010

Νέες αλληλεπιδρώσες πρωτεΐνες των οπιοειδών υποδοχέων.

Σε μια προσπάθεια προσδιορισμού των μηχανισμών που εμπλέκονται στην ενεργοποίηση και λειτουργικότητα των μ -, δ - και κ - οπιοειδών υποδοχέων (μ -OR, δ -OR, κ -OR), δώσαμε απαντήσεις σε μια σειρά από ερωτήματα που αφορούσαν την αλληλεπίδραση των υποδοχέων αυτών με μια νέα κατηγορία κυτταροπλασματικών μορίων τις ονομαζόμενες RGS (Regulators of G protein Signaling) και συγκεκριμένα την RGS4 πρωτεΐνη. Για να κατανοήσουμε περισσότερο το μηχανισμό δράσης των RGS πρωτεϊνών στην οπιοειδή λειτουργία, σε πρώτη φάση προσδιορίσαμε κατά πόσο υπάρχει εξειδίκευση σύζευξης και δράσης των μ -OR δ -OR και κ -OR και με άλλες RGS πρωτεΐνες. Βρήκαμε ότι η RGS2 αλληλεπιδρά με διαφορετικό τρόπο στους τρεις οπιοειδείς υποδοχείς και ο λειτουργικός της ρόλος είναι διαφορετικός από αυτόν της RGS4. Παράλληλα, μελετήθηκε ο ρόλος της σπινοφιλίνης, μιας νευρικής πρωτεΐνης που επιτελεί λειτουργία ικρίωματος και αλληλεπιδρά με τις RGS4 και RGS2. Η σπινοφιλίνη βρίσκεται στους δένδριτες των νευρώνων, οργανώνει τον κυτταροσκελετό της ακτίνης σε αυτούς, σταθεροποιεί την έκφραση υποδοχέων στη κυτταρική επιφάνεια και εμπλέκεται στη συναπτική νευροδιαβίβαση και πλαστικότητα των νευρώνων. Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι η σπινοφιλίνη αλληλεπιδρά με τον μ - και δ -οπιοειδή υποδοχέα και τροποποιεί τα επίπεδα του παραγόμενου cAMP και τη φωσφορυλίωση των MAP κινάσων μετά από την ενεργοποίηση των υποδοχέων ενώ ταυτόχρονα αλληλεπιδρά με την RGS4 πρωτεΐνη.

Αλλαγές μεταγραφικών παραγόντων μετά τη χορήγηση οπιοειδών αναλόγων και ο ρόλος τους στο νευρικό σύστημα

Σε μια προσπάθεια να διαλευκάνουμε τους μοριακούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στη φωσφορλίωση μεταγραφικών παραγόντων μετά τη λήψη οπιοειδών αναλόγων, αποδείξαμε ότι ο δ-οπιοειδής υποδοχέας (δ-OR) λειτουργεί ως πλατφόρμα για τη δημιουργία ενός πολύ-πρωτεϊνικού συμπλόκου, αποτελούμενου από τη p-STAT5B-c-Src-G πρωτεΐνες το οποίο συμβάλλει στην κυτταρική επιβίωση και τη νευριτική ανάπτυξη (Εικόνα1).



Εικόνα 1. Νευριτική ανάπτυξη κύτταρων Neuro2A, (Α) απουσία αγωνιστή και (Β) μετά την επώαση των δ-OR με τον οπιοειδή αγωνιστή DSLET. (Γ) Παρατηρείται αισθητή μείωση των νευρίτη με την έκφραση μιας μεταλλαγμένης μορφής της STAT5B (negative mutant of STAT5B), γεγονός που αποδεικνύει τη συμμετοχή των STATB μεταγραφικών παραγόντων στη νευριτική ανάπτυξη.

Χαρακτηρισμός νέων φαρμακολογικών παραγόντων με αναλγητική δράση

Στα πλαίσια συμμετοχής μας στην Ευρωπαϊκή ερευνητική κοινοπραξία «NORMOLIFE» χαρακτηρίσαμε νέα συνθετικά ανάλογα που προσδένονται στους μ-OR και δ-OR, τα οποία εμφανίζουν ιδιότητες αγωνιστών και ανταγωνιστών για τους υποδοχείς αυτούς παρουσιάζοντας επίσης αναλγητική δράση όπως διαπιστώθηκε από πειράματα που έγιναν σε επίμυες.

Μελέτη της σηματοδότησης υποδοχέων όσφρησης του ανωφελούς κώνωπα

Σε συνεργασία με την ομάδα Μοριακής Γενετικής Εντόμων και Βιοτεχνολογίας του Ι.Β (Καθ. Κ. Ιατρού) και στα πλαίσια της Ευρωπαϊκής ερευνητικής κοινοπραξίας «ENAROMATIC» δείξαμε την τοπολογία και στερεοδιάταξη των υποδοχέων όσφρησης OR1 και OR2 του κουνουπιού *Anopheles Gambiae*.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Georganta, E-M., Agalou, A., Georgoussi, Z. (2010). Multi-component signaling complexes of the δ-opioid receptor with STAT5B and G proteins. *Neuropharmacology* 59, 139-148.

P. Tsitoura, E. Andronopoulou, D. Tsikou, A. Agalou, M-P Papakonstantinou, G.A. Kotzia, V. Labropoulou, L. Swevers, Z. Georgoussi, K. Iatrou (2010) Expression and Membrane Topology of *Anopheles gambiae* Odorant Receptors in Lepidopteran Insect Cells. *PLoS ONE*, 5(11): e15428.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2011

Georgoussi, Z., Georganta, E-M., Milligan, G. (2011). The other side of opioid receptor signalling: Regulation by protein-protein interaction. *Curr. Drug Targets, in press* (i.f. 3.932).

Vandormael B, Fourla D, Gramowski A, Weiss D, Tourwé D & Georgoussi Z. (2011) Design and Synthesis of Dmt1-[dermorphin] tetrapeptide as μ/δ opioid receptor agonists. *Submitted to the J. Med.Chem*

Pasquinucci, L., Parenti, C., Turnaturi, R., Aricò, G., Marrazzo A., Prezzavento O., Ronsisvalle S., Georgoussi Z., Fourla D-D., Scoto G-M., and Ronsisvalle G.m (2011) The benzomorphan-based LP1 ligand is a suitable MOR/DOR agonist for chronic pain treatment *Submitted to Life Sciences*.

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Leonidas J. Leontiadis, M -P. Papakonstantinou and Zafiroula Georgoussi. (2010) Regulator of G protein signaling 4: a novel regulator of μ - and δ -opioid receptor signaling. *Review of Clinical Pharmacology and Farmakokinetikes International Edition*, 24 (2), 168-170,

Georganta, E-M., Agalou, A., Georgoussi, Z. STAT5B forms dynamic complexes with the δ -opioid receptor and selective G protein subunits. *Review of Clinical Pharmacology and Farmakokinetikes International Edition*, 24 (2), 91-94

Γεωργούση Η. (2010) «Επταελικοειδείς υποδοχείς και G πρωτεΐνες: Υγεία, παθογένεια και ανάπτυξη νέων φαρμάκων» Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ «Δ» σελ.117-118

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

M-P. Papakonstantinou, L.J. Leontiadis, F. Nikolos, M. Sarris and Z. Georgoussi (2010) RGS2 and RGS4 proteins differentially modulate delta and kappa opioid receptor signaling. 35th FEBS Congress, June 26 – July 1, 2010 Göteborg, Sweden (Poster and short oral presentation).

L. Pasquinucci, R. Turnaturi, C. Parenti, G. Aricò, G. M. Scoto, Z. Georgoussi, D.-D. Fourla and G. Ronsisvalle. New benzomorphan-based lp1 ligand as suitable mixed mop/dop receptors agonist for chronic pain treatment in: Molecular Targets for novel pain therapeutics, *From Basic Research to Clinical Translation*, Calabria, Italy 22-24 September 2010

L. Schultz, O. H.-U. Schroeder, K. Jügel, A. W. Lipkowski, A. Misicka-Kesik, Z. Georgoussi, D. Tourwé, D. G. Weiss, A. Gramowski. New multi-target opioid peptides in drug development of cancer pain. 40th Annual Meeting, Society of Neuroscience 13-17 November 2010, San Diego, CA, USA

E-M. Georganta, A. Agalou, Z. Georgoussi (2010). STAT5B forms dynamic complexes with the δ -opioid receptor and selective G protein subunits. 6th Panhellenic Congress of Pharmacology, June 4-6, 2010, Heraklion, Crete, Greece (oral presentation).

Leonidas J. Leontiadis, M -P. Papakonstantinou and Z. Georgoussi. (2010) Regulator of G protein signaling 4: a novel regulator of μ - and δ -opioid receptor signaling. 6th Annual Meeting of the Greek Society of Pharmacology, June 4-6, Heraklion, Crete (Poster)

E-M. Georganta, A. Agalou, Z. Georgoussi (2010). A signalosome formed between the δ -opioid receptor, STAT5B and G protein subunits: possible mediator of neurite outgrowth. Neuroscience Days of the Hellenic Society for Neuroscience, October 1-2, 2010, Athens, Greece (poster).

M-P. Papakonstantinou, L.J. Leontiadis, F. Nikolos, M. Sarris and Z. Georgoussi Z. (2010) Delta and kappa opioid receptor signaling is differentially modulated by RGS4 and RGS2 proteins, 61st Conference of the Hellenic Society for Biochemistry and Molecular Biology, October 15-17, Alexandroupolis (Oral Presentation)

E-M. Georganta, A. Agalou, Z. Georgoussi (2010). A novel dynamic complex between the delta-opioid receptor, STAT5B and selective G protein subunits: possible mediator of neuronal survival and neurite

outgrowth. 61st Greek Conference of Biochemistry and Molecular Biology, October 15-17, 2010, Alexandroupoli, Greece (poster).

M-P Papakonstantinou, L. Leontiadis, F. Nikolos, M. Sarris and Z. Georgoussi. (2010) Regulators of G protein Signaling RGS4 and RGS2: novel modulators of delta and kappa opioid receptor signaling. Neuroscience Days of the Hellenic Society of Neurosciences, October 1-2, Athens (poster)

D.-D. Fourla, A. Agalou, E.-M. Georganta, M.-P. Papakonstantinou, Z. Georgoussi. Spinophilin is a novel interacting partner of the δ -opioid receptor. Neuroscience Days of the Hellenic Society for Neuroscience, 1-2 October 2010, Athens, Greece (poster).

P. Tsitoura, A. Lioupis, L. Swevers, Z. Georgoussi, K. Iatrou. Functional expression and characterization of the human 5-hydroxytryptamine 4a receptor in insect cells. Neuroscience Days of the Hellenic Society for Neuroscience, 1-2 October 2010, Athens, Greece (poster).

P. Tsitoura, Lioupis, A., Swevers, L., Georgoussi, Z. and Iatrou, K. (2010). Expression of transmembrane receptors in insect cells: biochemical properties and functional assays. 61st Conference of the Hellenic Society for Biochemistry and Molecular Biology, October 15-17, Alexandroupolis, Greece (poster).

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Συντονίστρια του μεταπτυχιακού μαθήματος του Ι.Β. «Ενδοκυτταρική Σηματοδότηση» (Η. Γεωργούση).

Επίβλεψη εκπόνησης Διδακτορικών Διατριβών των μεταπτυχιακών φοιτητών Ε. Γεωργαντά, Μ. Παπακωνισταντίνου και Α. Λεοντιάδη.

Μέλος των τριμελών συμβουλευτικών Επιτροπών του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την εκπόνηση Διατριβών των υποψηφίων διδακτόρων Ε. Γεωργαντά, και Α. Λεοντιάδη (Γεωργούση).

Μέλος των τριμελών συμβουλευτικών Επιτροπών του Τμήματος Φαρμακευτικής του Πανεπιστημίου Πατρών για την εκπόνηση Διατριβής της υποψηφίας διδάκτορος Μ. Παπακωνισταντίνου (Η.Γεωργούση).

Μέλος της επταμελούς Επιτροπής του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών του υποψήφιου διδάκτορα Α. Λεοντιάδη.

Μεταπτυχιακό πρόγραμμα Ειδίκευσης στη Βιοχημεία, Βιολογικό Τμήμα του Παν/μιου Αθηνών Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας "Επταελικοειδείς υποδοχείς και G πρωτεΐνες στην υγεία και ασθένεια, , 3 ώρες, 14 διδαχθέντες.

Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών, Μεταπτυχιακό πρόγραμμα «Μοριακή βάση Ανθρωπίνων Ασθενειών» του Παν/μιου Αθηνών Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας του ΕΚΠΑ, Δεκέμβριος 2010, 2 ώρες, 25 διδαχθέντες.

Προσανατολισμός και ενημέρωση για τις τελευταίες εξελίξεις στην έρευνα και τεχνολογία, ΕΚΕΦΕ «Δ» Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ «Δ», «Επταελικοειδείς υποδοχείς και G πρωτεΐνες: Υγεία, παθογένεια και ανάπτυξη νέων φαρμάκων».

Συμμετοχή στο εκπαιδευτικό πρόγραμμα του Παν/μιου της Catania στη Σικελία, Ιταλίας με ανταλλαγή σπουδαστών της Φαρμακευτικής Σχολής.

Συμμετοχή στο Μεταπτυχιακό πρόγραμμα του Πολωνικής Ακαδημίας Επιστημών, Βαρσοβία, Πολωνία.

Μέλος της επταμελούς επιτροπής κρίσης διδακτορικών διατριβών στο ΕΚΠΑ.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Z. Γεωργούση:

Κριτής επιστημονικών άρθρων στα περιοδικά: Molecular Pharmacology, Journal of Neurochemistry, Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Cellular Signaling, Neuropharmacology, Neuropharmacology Journal of Biotechnology and Journal of Neuroscience.

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

Πρόεδρος της οργανωτικής Επιτροπής της οργάνωσης Διημερίδας της Ελληνικής Εταιρείας Νευροεπιστημών, Οκτώβριος 2010.

Μέλος της Οργανωτικής Επιτροπής της 62^{ου} Πανελλήνιου Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας.

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

Μέλος της Διεθνούς Ερευνητικής κοινοπραξίας «Normolife Network” σε θέματα που σχετίζονται με την παραγωγή νέων αναλγητικών φαρμάκων.

Μέλος της WISE (Working group of Women in Science) της FEBS.

Μέλος της Οργανωτικής Επιτροπής του Διεθνούς Συνεδρίου Νευροεπιστημών, Ιούνιος 2011.

Ερευνητικό Σεμινάριο (Ε. Γεωργαντά) στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος του IB.

Ερευνητικό Σεμινάριο (Μ. Παπακωνσταντίνου) στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος του IB.

Άλλες Διακρίσεις και Βραβεία

Χρηματικό βραβείο από την Ελληνική Εταιρεία Νευροεπιστημών στα πλαίσια της Ερευνητικής Διημερίδας 2010: Μ. Georganta, Α. Agalou, Ζ. Georgoussi (2010), για την εργασία με τίτλο «A signalosome formed between the δ-opioid receptor, STAT5B and G protein subunits: possible mediator of neurite outgrowth».

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Z. Γεωργούση:

Μέλος επιτροπής εξετάσεων υποψηφίων μεταπτυχιακών σπουδαστών IB για το μάθημα της Βιοχημείας.

Μέλος της Επιτροπής Κρίσης Συνεργαζόμενων Ερευνητών του IB με προσόντα Δ' βαθμίδας.

Υπεύθυνη λειτουργίας των υπερφυγοκέντρων L8, Optima MAX(Beckman) και SpeedVac (Savant).

Μέλος της επιτροπής οργάνωσης των εσωτερικών σεμιναρίων «Ιδεοδρομίες μετά τις 4:00» των Ερευνητών του IB.

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις) : 8,26

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 28

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2006-2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 111

h-factor: 13

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

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

Διάρκεια:12/2006-12/2009

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

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 541.331 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010: 61.951,71 €.

Συμμετοχή στο Πρόγραμμα ΕΕ με τίτλο ENAROMaTIC - *European Network for Advanced Research on Olfaction for Malaria Transmitting Insect Control*, χρηματοδοτούμενο από ΕΕ με Επιστημονικό Υπεύθυνο και Συντονιστή του προγράμματος τον Δρ. Κ. Ιατρού.

Διάρκεια:12/2008-12/2012

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος(προκαταβολή): 1.208.333 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010: 12.000 € (μέσω επιστημονικού υπευθύνου).

Σημείωση: Έχουν υποβληθεί και είναι υπό κρίση:

- Υποβολή πρότασης Marie Curie Industry –Academia Partnerships and Pathways (IAPP) Call: 7FP-People-2011-IAPP με θέμα “*Neurotensin and opioid receptor heterodimers and multivalent ligands: A strategy for developing new analgesics devoid of undesired side effects*” “PAINHELP” με την Πολωνική ερευνητική ομάδα του Prof. A. Lipkowski, Polish Academy of Sciences, Centre of Excellence, και τη Γερμανική SME εταιρεία NeuroProof GmbH (Dr Olaf Schroeder), Brussels 7 Δεκεμβρίου 2010 (Συντονίστρια)
- Υποβολή πρότασης DISCA Distinguished International Scientist Collaboration Award National Institute on Drug Abuse in Collaboration with Dr T. Shippenberg, Integrative Neuroscience Branch, Baltimore, USA on: “*Dysregulation of glutamate transmission in addiction pathogenesis*” , 31 Δεκεμβρίου 2010
- Υποβολή πρότασης Κοινών ερευνητικών και Τεχνολογικών προγραμμάτων Ουγγαρίας-Ελλάδας (ΕΣΠΑ 2007-13) με θέμα «*Ετεροδιμερισμός οπιοειδών και νευροτενσινικών υποδοχέων : Νέα χημικά ανάλογα με αναλγητική δράση*» Καθ. G. Toth, Hungarian Academy of Science, ΓΓΕΤ, 25 Σεπτεμβρίου 2009

Συμμετοχή σε υποβολή προγραμμάτων «Θαλής»

- Τίτλος «*Δομή και λειτουργία του CRF1: Σχεδιασμός και σύνθεση νέων CRF1-εκλεκτικών αγγχολυτικών και αντικαταθλιπτικών φαρμάκων*» Συντονιστής Καθ. Γ. Λιαπάκης Παν/μιο Κρήτης (Επιστημονική Υπεύθυνη Ι.Β. Η. Γεωργούση)
- Τίτλος: *Υποδοχείς προστανοειδών στην ανάπτυξη των εντόμων - μελέτη του τρόπου μετάδοσης σήματος και εντοπισμός αγωνιστών και ανταγωνιστών σε φυσικές ουσίες*. Συντονιστής: Δρ. Ντέντος Σκαρλάτος, Εθνικό & Καποδιστριακό Παν/μιο Αθηνών (Μέλος Ε.Ο. Η. Γεωργούση)
- Τίτλος «*Διεπιστημονική Προσέγγιση και Μελέτη Ειδικών Μηχανισμών Ενεργοποίησης, Ενδοκυττάριας Σηματοδότησης και Βιολογικής-φαρμακολογικής Δράσης Διαμεμβρανικών Υποδοχέων*» συντονίστρια Δρ Μ. Μάγκουρα IBBEA (Επιστημονική Υπεύθυνη ΙΒ: Η. Γεωργούση)

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

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) Ρυθμισμό του Κυτταρικού Κυκλου

Ρυθμισμό του Κυτταρικού Κυκλου 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.

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 57

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2006- 2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 405

h-factor: 17

Ερευνητικό Έργο: Μηχανισμοί Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού και Γήρανσης

Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α'

Χάρης Πρατσίνης, Ερευνητής Δ'

Δημήτρης Σταθάκος, Ομότιμος Ερευνητής Α'

Σωτήριος – Σπυρίδων Βαμβακάς, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Ελένη Μαυρογονάτου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Παναγιώτης Χανδρής, Μεταπτυχιακός Φοιτητής – Ολοκλήρωσε

Αδαμαντία Παπαδοπούλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Αναστασία Δημόζη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ανδρέας Αρματάς, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Βάσος Κωνσταντίνου, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Μαρία – Αικατερίνη Ράπτη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

İlgen Mender, Επισκέπτρια Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (πρόγραμμα ERASMUS)

Ναταλία Παπαδοπούλου, Διπλωματική Φοιτήτρια – Ολοκλήρωσε

Σιούτη Ελένη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Το εργαστήριο εστιάζει στη μελέτη της ιστικής επούλωσης κατά την ανάπτυξη και τη γήρανση με έμφαση στο ρόλο των αυξητικών παραγόντων (και ιδιαίτερα του TGF-β). Εξετάζεται ο μηχανισμός της δράσης τους επί του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της σύνθεσης 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, εξωγενών στρες ή μηχανικών δυνάμεων.

Κεντρικό στόχο αποτελεί η μελέτη των μηχανισμών γήρανσης και μακροβιότητας. Μελετάται η γήρανση του κυττάρου, ως αποτέλεσμα διαδοχικών πολλαπλασιασμών *in vitro* και η πρόωγη γήρανση μέσω 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 σωματικού και στελεχειαίου 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. Έμφαση δίνεται επίσης σε ιστούς των οποίων ο εκφυλισμός συμβάλει στην ανάπτυξη σοβαρών δυσλειτουργιών κατά τη γήρανση, όπως ο μεσοσπονδύλιος δίσκος.

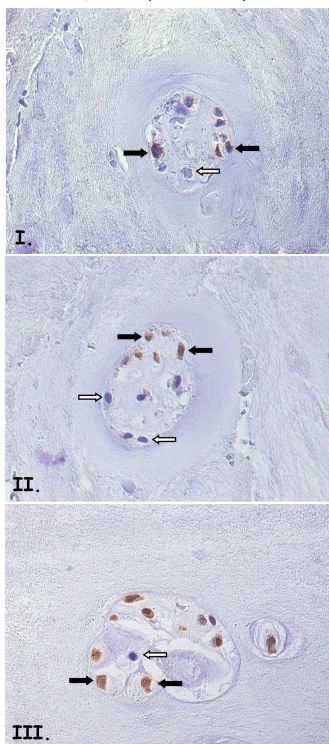
Στόχος των ανωτέρω μελετών είναι η διαλεύκανση των μηχανισμών που διέπουν τη ρύθμιση της ιστικής ομοιοστασίας ιδιαίτερα κατά τη γήρανση, και μέσω ερευνητικών δικτύων η συμβολή στην παρέμβαση με θεραπείες κυτταρικής αντικατάστασης. Τέλος, το εργαστήριο δραστηριοποιείται στη μελέτη φυσικών προϊόντων και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

Πρόοδος κατά το 2010

Στο εργαστήριο μελετάται ο ρόλος των εξωγενών αυξητικών παραγόντων στην ιστική επιδιόρθωση και έχοντας υπόψη τις διαφορετικές στρατηγικές επούλωσης μεταξύ εμβρύων και ενηλίκων εξετάζεται η δράση του αμνιακού υγρού που αποτελεί το φυσιολογικό περιβάλλον των εμβρυϊκών κυττάρων. Δείξαμε ότι το αμνιακό υγρό διεγείρει τον πολλαπλασιασμό δερματικών ινοβλαστών εμβρύου και ενηλίκου. Η διέγερση αυτή οφείλεται στη δράση των παραγόντων bFGF και PDGF και πραγματοποιείται μέσω της ενεργοποίησης των

σηματοδοτικών μονοπατιών MEK/ERK και PI3K/Akt. Επίσης μελετήθηκε ο παράγοντας TGF- β και διαπιστώθηκε ότι ενώ σε ανθρώπινους δερματικούς ινοβλάστες αναστέλλει τα εμβρυϊκά κύτταρα και διεγείρει τα κύτταρα ενηλίκου, σε πνευμονικούς ινοβλάστες ασκεί, μέσω του σηματοδοτικού μονοπατιού Smad, ανασταλτική δράση και στα δύο αναπτυξιακά στάδια, υποδεικνύοντας ένα διαφορετικό ρόλο στην ομοιοστασία των δύο ιστών.

Μελετήθηκε επίσης ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων μεσοσπονδύλιου δίσκου και βρέθηκε ότι εξωγενείς και αυτοκρινείς αυξητικοί παράγοντες διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό μέσω της ενεργοποίησης των μονοπατιών MEK/ERK και PI3K/Akt. Με πειράματα ανοσοϊστοχημείας σε δείγματα ασθενών βρέθηκε ενεργοποίηση αυτών των σηματοδοτικών μονοπατιών, ιδιαίτερα σε συστοιχίες (clusters) κυττάρων που χαρακτηρίζονται από έντονο πολλαπλασιασμό (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Ανοσοϊστοχημικός εντοπισμός κυττάρων του μεσοσπονδύλιου δίσκου που εκφράζουν Ki-67 (I.), καθώς και τις ενεργοποιημένες μορφές των ERK (II.) και Akt (III.). Τα μαύρα βέλη υποδεικνύουν κύτταρα με θετική ανοσοϊστοχημική χρώση, ενώ τα λευκά βέλη με αρνητική.

Επίσης, δείχθηκε ότι η απόκριση των κυττάρων του δίσκου στους παράγοντες αυτούς μειώνεται σε συνθήκες υπερωσμωτικού στρες, ενώ αυξάνεται σε υπο-ωσμωτικές συνθήκες που επικρατούν σε εκφυλισμένους δίσκους, οδηγώντας ίσως σε αποτελεσματικότερο πολλαπλασιασμό και ιστική επιδιόρθωση.

Κεντρικός στόχος του εργαστηρίου είναι η μελέτη των μορφολογικών και λειτουργικών χαρακτηριστικών του γηρασμένου κυττάρου, αλλά και του ρόλου του στην εμφάνιση ηλικιο-σχετιζόμενων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου. Δείξαμε ότι σε γηρασμένους ινοβλάστες παρατηρείται προβληματική διαδικασία επεξεργασίας του mRNA και ότι στη διεργασία αυτή εμπλέκεται η κινάση ATR. Παράλληλα, μελετήθηκε η γήρανση στρωματικών ινοβλαστών μετά από επίδραση ιονίζουσας ακτινοβολίας ή αντικαρκινικών ενώσεων και δείχθηκε ότι ευνοούν την ανάπτυξη των παρακείμενων καρκινικών κυττάρων. Επίσης συνεχίστηκε η μελέτη των μηχανισμών που οδηγούν σε πρόωγη γήρανση κυττάρων μεσοσπονδύλιου δίσκου υπό την επίδραση διαφόρων στρες που δέχονται τα κύτταρα αυτά (ωσμωτικό, οξειδωτικό, μηχανικό).

Τέλος, συνεχίζονται οι μελέτες επί της κυτταροστατικής/κυτταροτοξικής αλλά και αντιγηραντικής και επουλωτικής δράσης φυσικών προϊόντων και νέων συνθετικών ενώσεων, αλλά και η επίδραση υλικών που χρησιμοποιούνται σε διάφορες θεραπείες στην ομοιοστασία των παρακείμενων κυττάρων. Δείξαμε ότι η ρητίνη TEGDMA, που χρησιμοποιείται σε οδοντιατρικές εφαρμογές, αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό ουλαίων ινοβλαστών μέσω της ενεργοποίησης του μονοπατιού p53-p21^{WAF1}-pRb, πιθανόν με στόχο την προστασία των κυττάρων από τη γενετοξική δράση της ένωσης αυτής.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Chandris, P., Giannouli, C.C., Panayotou, G., Kletsas, D. (2010). Compromise in mRNA processing machinery in senescent human fibroblasts: implications for a novel potential role of Phospho-ATR (ser428). *Biogerontology* 11, 421-436

Chrissouli, S., Pratsinis, H., Velissariou, V., Anastasiou, A., Kletsas, D. (2010). Human amniotic fluid stimulates the proliferation of human fetal and adult skin fibroblasts: the roles of bFGF and PDGF and of the ERK and Akt signalling pathways. *Wound Repair Regen.* 18, 643-654.

Mavrogonatou, E., Eliades, T., Eliades, G., Kletsas, D. (2010). The effect of triethylene glycol dimethacrylate on p53-dependent G2 arrest in human gingival fibroblasts. *Biomaterials* 31, 8530-8538.

Mavrogonatou, E., Kletsas, D. (2010). Effect of varying osmotic conditions on the response of bovine nucleus pulposus cells to growth factors and the activation of the ERK and Akt pathways. *J. Orthop. Res.* 28, 1276-1282.

Pratsinis, H., Kletsas, D., Melliou, E., Chinou, I. (2010). Antiproliferative activity of Greek propolis. *J Med Food* 13, 286-290.

Anastasiadi, M., Pratsinis, H., Kletsas, D., Skaltsounis, A.L., Haroutounian, S.A. (2010). Bioactive non-coloured polyphenols content of grapes, wines and vinification by-products: Evaluation of the antioxidant activities of their extracts. *Food Res. Int.* 43, 805-813.

Levidou, G., Saetta, A.A., Karlou, M., Thymara, I., Pratsinis, H., Pavlopoulos, P., Isaiadis, D., Diamantopoulou, K., Patsouris, E., Korkolopoulou, P. (2010). D-type cyclins in superficial and muscle-invasive bladder urothelial carcinoma: correlation with clinicopathological data and prognostic significance. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 136, 1563-1571.

Maffeo, D., Lampropoulou, M., Fardis, M., Lazarou, Y.G., Mavridis, I.M., Mavridou, D.A., Urso, E., Pratsinis, H., Kletsas, D., Yannakopoulou, K. (2010). Novel polycarboxylated EDTA-type cyclodextrins as ligands for lanthanide binding: study of their luminescence, relaxivity properties of Gd(III) complexes, and PM3 theoretical calculations. *Org. Biomol. Chem.* 8, 1910-1921.

Metwally, K., Khalil, A., Pratsinis, H., Kletsas, D. (2010). Synthesis, in-vitro cytotoxicity, and a preliminary structure-activity relationship investigation of pyrimido[4,5-c]quinoline-1(2H)-ones. *Arch. Pharm. (Weinheim)* 343, 465-472.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2011

Pratsinis, H., Dimozi, A., Pilichos, K., Tsagarakis, S., Yiacoymettis, A., Kletsas, D. (2011). Previous chronic exogenous glucocorticoid administration in vivo does not affect functional characteristics and cellular lifespan of human skin fibroblasts in vitro. *Exp. Dermatol.* (in press) IF: 3,239

Magoulas, G.E., Bariamis, S.E., Athanassopoulos, C.M., Haskopoulos, A., Dedes, P.G., Krokidis, M.G., Karamanos, N.K., Kletsas, D., Papaioannou, D., Maroulis, G. (2010). Syntheses, antiproliferative activity and theoretical characterization of acitretin-type retinoids with changes in the lipophilic part. *Eur. J. Med. Chem.* (in press). IF: 3,269

Papaioannou, K.A., Markopoulou, C.E., Gioni, V., Mamalis, A., Vavouraki, H.N., Kletsas, D., Vrotsos, I.A. (2011). Attachment and Proliferation of Human Osteoblast-Like Cells on Guided Bone Regeneration (GBR) Membranes in the Absence or Presence of Nicotine: An In Vitro Study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* (in press) IF: 1,978

Zampeli, D., Pratsinis, H., Eliades, T., Eliades, G., Kletsas, D., Papagiannoulis, L. (2011). In vitro estrogenicity of dental resin sealants. *Pediatr. Dent.* (in press) IF: 1,620

Papadopoulou, Ad., Kletsas, D. (2011). Human lung fibroblasts prematurely senescent after exposure to ionizing radiation enhance the growth of malignant lung epithelial cells in vitro and in vivo. *Int. J. Oncol.* (in press) IF: 2,447

Mavrogonatou, E., Kletsas, D. (2011). Differential response of nucleus pulposus intervertebral disc cells to high salt, sorbitol and urea. *J. Cell. Physiol.* (in press) IF: 4,586.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

D. Kletsas (2010). Cellular senescence: Friend or foe for tissue homeostasis? IWWT / ETRS Congress, 17-19 January, Paris 2010. (προσκεκλημένος ομιλητής)

D. Kletsas (2010). Cellular Senescence: Mechanisms and Implications in Tissue Homeostasis. 20th European Tissue Repair Society Congress. 15-17 September 2010, Gent, Belgium. (προσκεκλημένος ομιλητής)

E. Mavrogonatou and D. Kletsas "High osmolality reduces the proliferation rate of nucleus pulposus intervertebral disc cells, inhibits their response to exogenous growth factors and activates the mechanism for an enhanced DNA repair" GENODISC Meeting 6-8 September 2010, Ljubljana, Slovenia

A. Dimozi and D. Kletsas "Oxidative stress-induced premature senescence in human intervertebral disc cells" GENODISC Meeting 6-8 September 2010, Ljubljana, Slovenia

H. Pratsinis, V. Constantinou, K. Pavlakis, G. Sapkas and D. Kletsas "Exogenous and autocrine growth factors stimulate human intervertebral disc cell-proliferation via the ERK and Akt pathways" GENODISC Meeting 6-8 September 2010, Ljubljana, Slovenia

H. Pratsinis, S. Chrissouli, V. Velissariou, A. Anastasiou, D. Kletsas. (2010). Amniotic fluid-induced proliferation of human fetal and adult skin fibroblasts is mainly attributed to bFGF and PDGF and is mediated through the ERK and Akt signaling pathways. 61st National Conference of Biochemistry and Molecular Biology, 15-17 Οκτωβρίου 2010, Αλεξανδρούπολη.

E. Papachristou, Ch. Matragkou, F. Tsitouroudi, D. Kletsas, T. Choli-Papadopoulou. (2010). The importance of the NH2-terminal region of eukaryotic (cancer/normal cells) ribosomal protein S5 for its cellular trafficking. 61st National Conference of Biochemistry and Molecular Biology, 15-17 Οκτωβρίου 2010, Αλεξανδρούπολη.

E. Mavrogonatou, D. Kletsas. (2010). High osmolality decreases the proliferative potential of bovine nucleus pulposus intervertebral disc cells in response to growth factors via the regulation of the ERK and Akt pathways. 61st National Conference of Biochemistry and Molecular Biology, 15-17 Οκτωβρίου 2010, Αλεξανδρούπολη.

E. Mavrogonatou, T. Eliades, G. Eliades, D. Kletsas. (2010). Triethylene glycol dimethacrylate causes a p53-dependent G2-arrest in human gingival fibroblasts that protects the cells against the genotoxic effects of the compound. 61st National Conference of Biochemistry and Molecular Biology, 15-17 Οκτωβρίου 2010, Αλεξανδρούπολη.

A. Δημόζη και Δ. Κλέτσας (2010) Πρόωρη γήρανση κυττάρων μεσοσπονδυλίου δίσκου υπό την επίδραση οξειδωτικού στρες. 7^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελευθέρων Ριζών και Οξειδωτικού Στρες. Σπέτσες 10-13 Ιουνίου 2010.

Δ. Κλέτσας (2010) «Γήρανση των κυττάρων του μεσοσπονδύλιου δίσκου». 16^ο Σεμινάριο Εμβιομηχανικής της Σπονδυλικής Στήλης και Βιοτεχνολογίας. 3-5 Δεκεμβρίου 2010, Αθήνα. (προσκεκλημένος ομιλητής)

Δ. Κλέτσας (2010) «Κυτταρική γήρανση: Ρόλος στην ιστική ομοιοστασία και επιπτώσεις στις θεραπείες κυτταρικής υποκατάστασης». Επιστημονική Ημερίδα «Αλληλεπίδραση Κυττάρων με Εξωκυττάριο Δίκτυο και Βιοϋλικά. Εφαρμογές στην Αναγεννητική Ιατρική και την Ιστοτεχνολογία». 16 Δεκεμβρίου 2010, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα (προσκεκλημένος ομιλητής)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

«Κυτταρική γήρανση και ιστική ομοιοστασία», Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», 1 ώρα, 30 διδαχθέντες. (Δ. Κλέτσας)

Υπεύθυνος παρακολούθησης της διδακτορικής διατριβής των Αδαμαντίας Παπαδοπούλου, Αναστασίας Δημόζη και Ανδρέα Αρματά (Δ. Κλέτσας)

«Κυτταρική Γήρανση και ιστική ομοιοστασία» Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Ειδίκευσης στη Βιοχημεία, Τμήμα Χημείας ΕΚΠΑ, 2 ώρες, 15 διδαχθέντες. (Δ. Κλέτσας)

«Κυτταρική Γήρανση και ιστική ομοιοστασία» Μεταπτυχιακό Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, 2 ώρες, 30 διδαχθέντες. (Δ. Κλέτσας)

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

Συμμετοχή σε τρεις επιτροπές κρίσης διδακτορικών διατριβών και μεταπτυχιακών διπλωμάτων στο ΕΚΠΑ (Τμήμα Χημείας και Οδοντιατρική Σχολή) και Πανεπιστήμιο Πατρών. (Δ. Κλέτσας)

Ο Π. Χανδρής παρουσίασε τη διδακτορική του διατριβή με τίτλο «Μεταβολές στη δομή και λειτουργία του κυτταρικού πυρήνα κατά τη διάρκεια της κυτταρικής γήρανσης» στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Κρήτης, η οποία έγινε αποδεκτή με βαθμό «Άριστα». (Επιστημονικός Υπεύθυνος Δ. Κλέτσας).

Η Ν. Παπαδοπούλου παρουσίασε τη διπλωματική της εργασία με τίτλο «Έκφραση αντι-αποπτωτικών γονιδίων σε γηρασμένα κύτταρα» στο Τμήμα Βιολογίας του ΕΚΠΑ, η οποία έγινε αποδεκτή με βαθμό «Άριστα». (Επιστημονικός Υπεύθυνος Δ. Κλέτσας).

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος (Γενικός Γραμματέας) του ΔΣ της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (Δ. Κλέτσας)

Μέλος (Ειδικός Γραμματέας) του ΔΣ της Ελληνικής Εταιρείας Ελευθέρων Ριζών και Οξειδωτικού Στρες [έως 6/2010] (Δ. Κλέτσας).

Μέλος (Γραμματέας) της Ομάδας Έρευνας Συνδετικού Ιστού της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (Δ. Κλέτσας)

Μέλος του ΔΣ της European Tissue Repair Society (Δ. Κλέτσας)

Μέλος του Editorial board των περιοδικών "Biogerontology", "European Spine Journal", "Fibrogenesis and Tissue Repair", "Open Longevity Science", "Open Spine Journal" και "Journal of Dental Biomechanics". (Δ. Κλέτσας)

Μέλος Επιστημονικής Επιτροπής του 20th European Tissue Repair Society Congress. 15-17 September 2010, Gent, Belgium (Δ. Κλέτσας)

Κρίση δημοσιεύσεων στα περιοδικά European Spine Journal, PLoS ONE, Journal of Cellular Physiology, Molecular Cancer Therapeutics, Biogerontology, Journal of Investigative Dermatology, Molecular Carcinogenesis, Mechanisms of Ageing and Development, Cell Biochemistry & Function, Osteoarthritis and Cartilage, Dental Materials, American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, Journal of Photobiology, Archives of Dermatological Research, Journal of Dental Biomechanics (Δ. Κλέτσας)

D. Kletsas (2010). "Cellular senescence: mechanisms and role in tissue homeostasis" Ερευνητικό Σεμινάριο στο Gray Institute of Radiation Oncology & Biology, 17 May, 2010, University of Oxford, UK. (προσκεκλημένος ομιλητής)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Δ. Κλέτσας:

Μέλος της Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του Ι.Β.

Επιστημονικός Υπεύθυνος του Εκτροφείου Πειραματοζώων

Υπεύθυνος λειτουργίας FACS

Χ. Πρατσίνης:

Υπεύθυνος οργάνωσης ερευνητικών σεμιναρίων μεταπτυχιακών υποτρόφων του Ι.Β. (έως τον Ιούνιο 2010)

Συμμετοχή στην εξεταστική επιτροπή μεταπτυχιακών υποψηφίων διδακτόρων με υποτροφία του Ινστιτούτου Βιολογίας (Οκτώβριος 2010)

Συμμετοχή στην εσωτερική συμβουλευτική τριμελή επιτροπή της υποτρόφου Α. Δημόζη

Παράγοντες Απήχησης:

Δ. Κλέτσας(για 8 δημοσιεύσεις): 25,425

Χ. Πρατσίνης (για 6 δημοσιεύσεις):14,393

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2010 (χωρίς αυτοαναφορές):

Δ. Κλέτσας: 396

Χ. Πρατσίνης: 96

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2006-2010 (χωρίς αυτοαναφορές):

Δ. Κλέτσας: 1790

Χ. Πρατσίνης: 378

h-factor:

Δ. Κλέτσας: 22

Χ. Πρατσίνης: 13

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Disc-degeneration linked pathologies: novel biomarkers and diagnostics for targeting treatment and repair (GENODISC)*, χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ και Επιστημονικό Υπεύθυνο την Dr. J. Urban - (Υπεύθυνος από την ελληνική πλευρά: Δρ. Δ. Κλέτσας).

Διάρκεια: 2008-2012

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος : 2.997.144 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010: 1.441,6 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *MYJOINT: Growing a new joint in a human back*, χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Dr. P. Warnke - (Υπεύθυνος από την ελληνική πλευρά: Δρ. Δ. Κλέτσας).

Διάρκεια: 1/1/2007-31/12/2009

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος : 2.344.478 €

Συνολική Χρηματοδότηση Εργαστηρίου: 140.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010: 6.746,22 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *From Biodiversity to Chemodiversity: Novel Plant Produced Compounds with Agrochemical and Cosmetic Interest (AgroCos)*, χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθ. Α. Α. Σκαλτσούνη (ΕΚΠΑ) - (Υπεύθυνος από το ΕΚΕΦΕ «Δ»: Δρ. Δ. Κλέτσας)

Διάρκεια προγράμματος: 2010-2014

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος) :2.903.633 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010: 48.333,32€.

Πρόγραμμα με τίτλο *Investigation of the effect of neonatal fibroblasts on the pro-inflammatory phenotype of senescent cells*, χρηματοδοτούμενο από το Organogenesis Inc., Massachusetts, USA και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα

Διάρκεια προγράμματος: 2010-2011

Συνολική Χρηματοδότηση Προγράμματος: 50.000 \$

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010: 11.257,61\$

Σημείωση:

Έχουν υποβληθεί και βρίσκονται υπό κρίση μία πρόταση προς την ΕΕ (πρόγραμμα Marie Curie) και τρεις προτάσεις στο πρόγραμμα «Θαλής» της ΓΓΕΤ.

Ερευνητικό Έργο: Πυρηνικές Πρωτεΐνες και Λειτουργία της Χρωματίνης

Προσωπικό

Θωμαΐς Σουρλίγκα, Ερευνήτρια Γ'

Καλλιόπη Ε. Σέκερη, Ομότιμη Ερευνήτρια Α'

Μάριος Ξυδούς, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Παρασκευή Σαλπέα, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα ερευνητικά ενδιαφέροντα της ομάδας μας επικεντρώνονται στο λειτουργικό ρόλο των ιστονικών υποτύπων και των επιγενετικών τροποποιήσεων αυτών, κυρίως ακετυλίωσης, φωσφορυλίωσης και μεθυλίωσης σε μια σειρά από βιολογικές διεργασίες (βλέπε πιο κάτω). Μελέτες με αναστολείς των αποακετυλασών των ιστονών και των αλλαγών των επιπέδων ακετυλίωσης ιστονικών και μη ιστονικών μορίων που επιφέρουν αυτές οι ουσίες σε συνδυασμό με αλλαγές στην γονιδιακή έκφραση και την κυτταρική λειτουργία. Χρησιμοποιούνται κυτταρικά συστήματα γήρανσης (ινοβλάστες και λεμφοκύτταρα), κύτταρα περιφερικού αίματος ανθρώπου καθώς και λευχαιμικές κυτταρικές σειρές. Οι συγκεκριμένες μελέτες που διεξάγονται στα πλαίσια αυτών των ερευνητικών ενδιαφερόντων είναι οι ακόλουθες:

- (1) Μελετώνται αναδιατάξεις της στερεοδιαμόρφωσης της χρωματίνης που συντελούνται κατά την γήρανση και την απόπτωση και είναι αποτέλεσμα μεταξύ άλλων (1) μεταβολών της έκφρασης ιστονικών ποικιλομορφιών του συνδέτου DNA του νουκλεοσώματος και (2) επιγενετικών τροποποιήσεων, ειδικότερα φωσφορυλίωσης των ιστονών της οικογενείας H1 και ακετυλίωσης και μεθυλίωσης των ιστονών του πυρήνα του νουκλεοσώματος. Ειδικότερα, διερευνάται ο ρόλος του προτύπου έκφρασης των ποικιλομορφιών των ιστονών του συνδέτου DNA (σωματικοί υπότυποι και η H1^o) καθώς και των επιγενετικών τροποποιήσεων, φωσφορυλίωσης, ακετυλίωσης και μεθυλίωσης, στην δημιουργία ετεροχρωματινικών περιοχών ή στην αναδιάταξη των ευχρωματινικών/ετεροχρωματινικών περιοχών της χρωματίνης κατά την γήρανση και την απόπτωση σε κυτταρικά συστήματα ινοβλαστών, λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος ανθρώπου και καρκινικών σειρών.
- (2) Στο γονιδιακό επίπεδο μελετώνται μεταβολές που επιφέρουν επιγενετικές τροποποιήσεις στην έκφραση ηλικιο-εξαρτώμενων γονιδίων σε συστήματα λευκοκυττάρων (λεμφοκυττάρων, μονοκυττάρων και δενδριτικών κυττάρων). Ειδικότερα μελετώνται τα επίπεδα ακετυλίωσης και μεθυλίωσης συγκεκριμένων γονιδιακών τόπων κατά την γήρανση.
- (3) Μελετάται η ακετυλίωση και μεθυλίωση υποκινητών γονιδίων του κυρκαδικού ρολογιού σε κυτταρικά συστήματα θηλαστικών και ο ρόλος αυτών των επιγενετικών αλλαγών στην ρύθμιση της έκφρασης γονιδίων του ρολογιού.
- (4) Διερευνάται η συμβολή της σύστασης, των επιγενετικών αλλαγών και των επιπέδων έκφρασης των H1 ιστονών του συνδέτου DNA στις παρατηρούμενες αλλαγές της στερεοδιαμόρφωσης της χρωματίνης σε λευκοκύτταρα περιφερικού αίματος ατόμων που πάσχουν από σχιζοφρένεια.

Πρόοδος κατά το 2010

- (1) Μελέτη των επιγενετικών αλλαγών της χρωματίνης, οι οποίες λαμβάνουν χώρα στην περιοχή γονιδίων που σχετίζονται με την κυτταρική γήρανση. Τα αποτελέσματα αυτά θα συνδυαστούν με τα επίπεδα έκφρασης αυτών των γονιδίων. Τα γονίδια που επιλέχθηκαν για αυτήν την μελέτη είναι τα γονίδια της H1^o και του *dfna5*. Η H1^o και ο *dfna5* συνδέονται με την διαφοροποίηση και την κυτταρική γήρανση. Τα μέχρι στιγμής αποτελέσματα έδειξαν:
 - Στην περιοχή του *dfna5* τα επίπεδα μεθυλίωσης της λυσίνης 4 της ιστόνης H3 ήταν υψηλότερα σε δείγματα από νεογόννητο σε σχέση με τα επίπεδα δειγμάτων από νέους

δότες (20-30 ετών). Η τροποποίηση αυτή συνδέεται με την ενεργοποίηση της μεταγραφής. Αυτό συμφωνεί με τα δεδομένα για την έκφραση του *dfna5* στις δύο ηλικιακές ομάδες.

- Η ακετυλίωση στην περιοχή του γονιδίου της *H1^o* σε ενεργοποιημένα ή μη λεμφοκύτταρα είναι μεγαλύτερη στον ηλικιωμένο απ' ότι στον νέο δότη. Το αποτέλεσμα αυτό ήταν αναμενόμενο, αφού η ακετυλίωση των ιστονών συνδέεται με ενεργοποίηση της μεταγραφής και είναι γνωστό ότι η έκφραση της *H1^o* αυξάνεται σε συστήματα κυτταρικής γήρανσης.

Στα πλαίσια αυτής της μελέτης διεξάγεται η διδακτορική διατριβή της Π. Σαλπέα και η συνεργασία με το εργαστήριο του Dr. 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).

- (2) Μελετάται η επίδραση χημικών ουσιών που τροποποιούν τον βαθμό ακετυλίωσης ιστονικών μορίων επί της έκφρασης γονιδίων του βιολογικού ρολογιού. Οι ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν είναι η τριχοστατίνη Α, αναστολέας των αποακετυλασών των ιστονών των τάξεων Ι και ΙΙ, καθώς και το νικοτιναμίδιο, που είναι αναστολέας των αποακετυλασών των ιστονών της τάξης ΙΙΙ (sirtuins). Με qPCR βρέθηκε ότι τα επίπεδα έκφρασης γονιδίων του ρολογιού, *per1*, *per2*, αλλά όχι του *cry1*, αυξάνουν με τη χρήση της τριχοστατίνης Α. Η προκαλούμενη αύξηση των επιπέδων έκφρασης με την τριχοστατίνη Α δεν είναι αποτέλεσμα *de novo* σύνθεσης, όπως έδειξαν πειράματα στα οποία χορηγήθηκε ταυτόχρονα κυκλοεξιμίδιο (αναστολέας της πρωτεϊνοσύνθεσης). Επιπλέον, χρήση του νικοτιναμιδίου σε συνδυασμό με την τριχοστατίνη Α κατεβάζει αυτά τα επίπεδα έκφρασης. Για να διαπιστωθεί εάν μεταβολές στο πρότυπο ακετυλίωσης των ιστονών στη περιοχή του υποκινητή του *per1* ευθύνονται για τις αλλαγές στην έκφραση που προκαλούν αυτές οι δύο ουσίες, διεξάγονται πειράματα ανοσοκατακρήμνισης χρωματίνης. Τα πρώτα αποτελέσματα έδειξαν πως υπάρχει αύξηση των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών στην περιοχή του στοιχείου του υποδοχέα των γλυκοκορτικοειδών (GRE, glucocorticoid receptor element) και στην περιοχή γύρω από το σημείο έναρξης της μεταγραφής (TSS, transcription start site). Αυτή η μελέτη διεξάγεται στα πλαίσια της διδακτορικής διατριβής του Μ. Ευδούς. Οι γενικοί στόχοι αυτής της μελέτης διεξάγονται στα πλαίσια της Συνεργασίας μας με το Εργαστήριο «Χρονοβιολογία» (Υπεύθυνη Ομάδας, Δρ. Αναστασία Προμπονά) στο Ινστιτούτο Βιολογίας του ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ».

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Ninios, Y.P., Sekeri-Pataryas, K.E. and T.G. Sourlingas. Histone H1 subtype preferences of DFF40 and possible nuclear localization of DFF40/45 in normal and trichostatin A-treated NB4 leukemic cells. *Apoptosis*, 15: 128-138, 2010.

Repouskou, A, Sourlingas, T.G., Sekeri-Pataryas, K.E. and A. Prombona. The circadian expression of c-Myc is modulated by the histone deacetylase inhibitor trichostatin A in synchronized murine neuroblastoma cells. *Chronobiology Int.*, 27(4): 722-741, 2010.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Θερινό Σχολείο (IB/ΕΚΕΦΕ «Δ»): «Ιστονικές Ποικιλομορφίες και Μεταφραστικές Τροποποιήσεις: Βασικοί Παράγοντες για την Στερεοδιαμόρφωση της Χρωματίνης κατά την Γήρανση κα Απόπτωση» (1 ώρα).

Διάλεξη με τίτλο: «Κυτταρικός κύκλος: σημεία ελέγχου και συνέπειες για την φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου» στα πλαίσια του μαθήματος «Κυτταροκαλλιέργειες-Ιστοκαλλιέργειες» του Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης (Masters'): Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική, Τμήμα Βιολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών (6 ώρες, 22 διδαχθέντες).

Επίβλεψη εκπόνησης διδακτορικής διατριβής του Μάριου Ξυδούς, βιολόγου, μεταπτυχιακού υποτρόφου του ΕΚΕΦΕ «Δ» με θέμα: «Η επίδραση των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών στην ρύθμιση του βιολογικού ρολογιού: επιπτώσεις στην κυτταρική λειτουργία».

Επίβλεψη εκπόνησης διδακτορικής διατριβής της Παρασκευής Σαλπέα, βιολόγου, μεταπτυχιακής υποτρόφου του ΕΚΕΦΕ «Δ», με θέμα «Μελέτη της ακετυλίωσης των ιστονών και των ιστονών του συνδέτου DNA στην αναδιοργάνωση της δομής της χρωματίνης κατά την γήρανση».

Μέλος της Τριμελούς Εσωτερικής Επιτροπής παρακολούθησης της εκπόνησης των διδακτορικών διατριβών του Μ. Χυδούς, Α. Ρεπούσκου, Ε. Σαλπέα και Ι. Νινιού.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος της Πενταμελούς Επιτροπής Εκπαίδευσης του IB/ΕΚΕΦΕ «Δ» (μέχρι Ιούνιο 2010).

Μέλος Τριμελούς Επιτροπής για την παραλαβή νέων υλικών και υπηρεσιών και στο έλεγχο και χαρακτηρισμό των ακαταλλήλων για χρήση υλικών προς καταστροφή του IB που έχουν αποκτηθεί από κονδύλια του Τακτικού Προϋπολογισμού.

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 εργαστήριό μας, έλαβε μια δεύτερη ετήσια υποτροφία (pro-Fogarty, 2009-2010) για επιστημονική συνεργασία στο Εργαστήριο του Dr. Howard σε θέμα που αφορά μέρος της διδακτορικής διατριβής της..
- Με την ομάδα της Δρ. Α. Προμπονά (Εργαστήριο: «Χρονοβιολογία»), Ινστιτούτο Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος». Η συνεργασία αφορά στην μελέτη της επίδρασης των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών σε γονίδια που ρυθμίζουν το βιολογικό ρολόι θηλαστικών (κιρκαδικός ρυθμός) και τις ενδεχόμενες επιπτώσεις στην κυτταρική λειτουργία και καρκινογένεση.
- Με το Τμήμα της Βιολογικής Χημείας της Ιατρικής Σχολής, Πανεπιστήμιο Αθηνών (Αν. Καθ. Π. Μουτσάτσου). Η συνεργασία αφορά στην μελέτη της «Επαγωγής απόπτωσης από το Ουρσολικό οξύ σε MCF-7 καρκινικά κύτταρα μαστού.
- Με το Νευροβιολογικό Ερευνητικό Ινστιτούτο του Ιδρύματος Θ. Θ. Κότσικα. Το Πρόγραμμα αυτό μελετά αλλαγές στην σύσταση της χρωματίνης σε υποτύπους της τάξης των H1 ιστονών και στη έκφραση γονιδίων των H1 ιστονών σε λευκοκύτταρα ασθενών με σχιζοφρένεια.
- Με το Πανεπιστήμιο Goettingen, Καθ. D.Doenecke. Η συνεργασία αφορά στην ανάλυση του προτύπου των ιστονών του συνδέτου DNA με την μέθοδο της Capillary Zone Electrophoresis (CZE) κατά την γήρανση

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 8,056

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 19

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2006-2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 79

h-factor: 6

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα συνεργασίας του Εργαστηρίου μας με το Νευροβιολογικό Ερευνητικό Ινστιτούτο του Ιδρύματος Θ. Θ. Κότσικα με τίτλο *Μελέτη των αλλαγών στην σύσταση της χρωματίνης σε*

υποτύπους της τάξης των H1 ιστονών και στη έκφραση γονιδίων των H1 ιστονών σε λευκοκύτταρα ασθενών με σχιζοφρένεια.

Διάρκεια: 1/1/2007 –

Χρηματοδότηση του εργαστηρίου μας κατά το 2010: 10.000 €

Σημείωση:

Το εργαστήριο συμμετέχει σε 2 προτάσεις στα πλαίσια του προγράμματος «Θαλής»:

- Τίτλος: «Μελέτη της μεταγωγής σήματος του υποδοχέα των γλυκοκορτικοειδών και της συνομιλίας του με άλλους ενδοκυττάριους παράγοντες στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης».
- Τίτλος: «Μελέτη γενετικής ετερογένειας θαλασσαιμικών συνδρόμων σε επίπεδο γονιδιώματος: εφαρμογές σε πρόληψη και θεραπεία».

Το εργαστήριο επίσης συμμετέχει σε δύο προτάσεις στα πλαίσια της δράσης «Ενίσχυση μεταδιδακτόρων ερευνητών/τριών».

- Τίτλος: “A systematic analysis of telomere chromatin as a function of telomere length: Changes in histone post translational modifications and the H1 linker histone subtypes”.
- Τίτλος: “Interaction of the DNA fragmentation factor, DFF40, with the H1 linker histone subtypes during the induction of apoptosis in age-related pathologies: Is there a specificity to cell type and mode of apoptosis?”.

Ερευνητικό Έργο: Παθολογία Κυττάρων & Εξωκυττάρου Χώρου (Συνδεδετικού Ιστού)

Προσωπικό

Φωτεινή-Εφη Κ. Τσιλιμπάρη, Ερευνήτρια Α'

Αθηνά Τζίνια, Ερευνήτρια Β'

Αγγελική Χρόνη, Ερευνήτρια Β'

Παρασκευή Κίτσιου, Ερευνήτρια Γ'

Γαρυφαλιά Δροσοπούλου, Ερευνήτρια Δ'

Αποστολία Φραγκούλη, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Νίκος Τσοτάκος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Μυρτώ Κωστομοίρη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Κατερίνα Καποδίστρια, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Θεόδωρος Κούτμος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ιωάννης Δάφνης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Γιώργος Δανιήλ, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Νεφέλη Λαγοπάτη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Σοφία Βερούτη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Βασίλης Φωτόπουλος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Μαρία Αρβανίτη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Ελένη Κωτσοπούλου, Τεχνικός

Λέττα Αργύρη, Τεχνικός

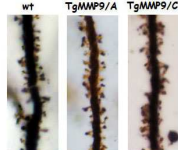
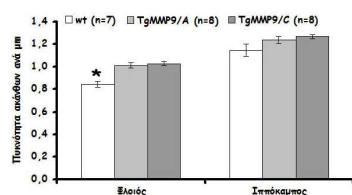
Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

1. Σε σακχαρώση διαβήτη Α): Μελέτες νεφρικής λειτουργίας: Ρύθμιση της έκφρασης γονιδίων νεφρικών ποδοκυττάρων σε φυσιολογικές και διαβητικές συνθήκες και κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης, **Β)** Δράση βιταμίνης D στη λειτουργία νεφρικών ποδοκυττάρων) **Γ):** Μελέτες ινσουλινοπαραγωγών παγκρεατικών β-κυττάρων: Μελέτη του σηματοδοτικού μονοπατιού νεφρίνη-PI3k-Akt, και αντι-αποπτωτικής δράσης νεφρίνης σε παγκρεατικά ινσουλινοπαραγωγά β-κύτταρα
2. Σε νευρο-εκφυλιστικές καταστάσεις: **Α)** *In vivo* δράση της κολλαγονάσης B (MMP-9) στον εγκέφαλο διαγονιδιακών ποντικών, **Β)** *In vitro* δράση MMP-9 σε κύτταρα PC12 κατά την NGF-επαγόμενη διαφοροποίηση, **Γ)** Ρόλος λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών στη νόσο Alzheimer Κατανόηση της σχέσης ανάμεσα στην αποΕ4 και το μεταβολισμό του Αβ στον εγκέφαλο, **Δ)** Επίδραση ελαιουρωπαΐνης στο σχηματισμό αμυλοειδικών πλακών της νόσου Alzheimer
3. Σχετιζόμενη με αρθροπάθειες: **Α)** Δράση του νευροπεπτιδίου Calcitonin σε ανθρώπινους οστεοβλάστες, **Β)** Έκφραση MMP-9 σε σηπτική και μη σηπτική αρθρίτιδα
4. Σχετιζόμενη με αντικαρκινικές εφαρμογές νανοσωματιδίων (Νανοσωματίδια και κυτταρική απόπτωση): Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αντικαρκινικής δράσης νανοσωματιδίων του διοξειδίου του τιτανίου (TiO₂)
5. Σχετιζόμενη με την αθηρωματική νόσο: Μοριακοί μηχανισμοί αθηροσκλήρωσης-Σχέση δομής και λειτουργίας πρωτεϊνών που εμπλέκονται στα μονοπάτια μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών

Πρόοδος κατά το 2010

Έρευνα σε νευρο-εκφυλιστικές καταστάσεις: **Α)** Για την *in vivo* μελέτη της δράσης της MMP9, κατασκευάστηκαν διαγονιδιακά ζώα που υπερεκφράζουν αποκλειστικά στον εγκέφαλο την MMP9 (TgMMP9), τα οποία διασταυρώθηκαν με ζώα-μοντέλα της νόσου Alzheimer (5XFAD). Από την διασταύρωση προέκυψαν διπλά διαγονιδιακά (TgMMP9/Tg5XFAD). Τα ζώα TgMMP9 εμφανίζουν βελτιωμένες νοητικές λειτουργίες και προηγμένη πλαστικότητα νευρώνων (enhanced neuronal plasticity) ως αποτέλεσμα της αύξησης των ενδογενών επιπέδων του διαλυτού τμήματος της APP (sAPPα) υπό την δράση της MMP-9 ως α-εκκριτάσης. Επιπλέον, σε

προκαταρκτικά πειράματα, τα ζώα TgMMP9/Tg5XFAD εμφανίζουν λιγότερες αμυλοειδικές πλάκες στον εγκέφαλο σε σχέση με τα ζώα Tg5XFAD.



Η πυκνότητα ακάνθων του κορυφαίου δενδρίτη πυραμιδικών κυττάρων παρατηρήθηκε αυξημένη σε ζώα TgMMP9 που υπερεκφράζουν την MMP9 στον εγκέφαλο, ένδειξη αυξημένης πλαστικότητας των νευρικών κυττάρων

Β) Για την *in vitro* μελέτη της δράσης της MMP9 κατά τη διαφοροποίηση κυττάρων PC12 παρατηρήθηκε ότι, παρουσία του νευροτροφικού παράγοντα NGF προάγεται το μη αμυλοειδογενές μονοπάτι αποικοδόμησης της APP. Παράλληλα, παρατηρήθηκε αναστολή της έκφρασης της β-εκκριτάσης BACE1 με ταυτόχρονη αύξηση της α-εκκριτάσης ADAM17 αλλά κυρίως σημαντική αύξηση της MMP9 (*J Alzheimers Dis, In Press*). **Γ)** για τον ρόλο των λιποπρωτεϊνών δείχτηκε ότι, μικρά πρωτεολυτικά θραύσματα της αποE4 (π.χ. αποE4[Δ(166-299)]), που παράγονται στον εγκέφαλο ασθενών με νόσο Alzheimer στα πρώιμα στάδια της νόσου, μπορούν να προάγουν τη συσσώρευση του Aβ42 εντός των νευρώνων και πιθανώς να οδηγήσουν σε δυσλειτουργία των νευρώνων (*J. Neurochem, 2010*). **Δ)** Ως αναστολέας της συσσωμάτωσης του β-αμυλοειδούς πεπτιδίου της νόσου Alzheimer μελετήθηκε το αντιοξειδωτικό συστατικό του ελαιολάδου ελαιοευροπαΐνη. Παρατηρήθηκε ότι η ελαιοευροπαΐνη προάγει το μη αμυλοειδογενές μονοπάτι στην αποικοδόμηση της πρόδρομης αμυλοειδούς πρωτεΐνης, APP (*submitted*)

Έρευνα σχετιζόμενη με την αθηρωματική νόσο: **Α)** Ο χαρακτηρισμός των ιδιοτήτων των HDL ασθενών με χαμηλή συγκέντρωση HDL-χοληστερόλης, που φέρουν μεταλλάξεις στην αποA-I, στο μεταφορέα χοληστερόλης ABCA1 ή στο ένζυμο LCAT, έδειξε ότι μεταλλάξεις σε αυτές τις πρωτεΐνες του μονοπατιού βιοσύνθεσης της HDL μειώνουν την αντιοξειδωτική/αντιφλεγμονώδη ικανότητα της HDL λόγω μείωσης της δραστηριότητας αντιοξειδωτικών ενζύμων και αύξηση της συγκέντρωσης φλεγμονωδών παραγόντων στις HDL. Οι αναλύσεις αυτές θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για τη διάγνωση συνδρόμων οικογενούς χαμηλής HDL **Β)** Μελετήθηκε η HDL από άτομα με χρόνια (σταθερή) στεφανιαία νόσο (stable coronary artery disease: SCAD), άτομα με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (acute coronary syndrome: ACS), καθώς και άτομα αναφοράς (Control), ως προς την ικανότητα της να επάγει εκροή χοληστερόλης από μακροφάγα. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ανάμεσα στις 3 ομάδες. Η μελέτη αυτή έγινε σε συνεργασία με την ομάδα του Dr. Ulf Landmesser, Cardiovascular Center, University Hospital Zurich. Η ομάδα αυτή έδειξε ότι σε άκρα αντίθεση με την HDL_{control}, η HDL από τα άτομα με ACS ή SCAD (HDL_{CAD:coronary artery disease}) ανέστειλε αντί να διεγείρει την παραγωγή ενδοθηλιακού μονοξειδίου του αζώτου (NO) και την ενδοθηλιακή επιδιόρθωση. Η HDL_{CAD}, σε αντίθεση με την HDL_{control}, ενεργοποιεί την ενδοθηλιακή πρωτεϊνική κινάση C (PKC)-β₂, η οποία αναστέλλει τα μονοπάτια ενεργοποίησης της ενδοθηλιακής συνθετάσης του NO (eNOS) και την παραγωγή NO. Το γεγονός ότι δεν παρατηρήσαμε σημαντικές διαφορές στην ικανότητα των HDL των ατόμων με στεφανιαία νόσο και των Control να επάγουν εκροή χοληστερόλης από τα μακροφάγα συμβαδίζει με την άποψη ότι η μειωμένη ικανότητα της HDL να διεγείρει την παραγωγή του ενδοθηλιακού NO σχετίζεται με την ενεργοποίηση της ενδοθηλιακής PKC-β₂ και όχι με μια μεγάλη διαταραχή της ικανότητας εκροής χοληστερόλης.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Venieratos, P., Drossopoulou, G., Tsilibary, E., Kitsiou P. (2010). High glucose induces suppression of insulin signalling and apoptosis via upregulation of endogenous IL-1β and SOCS-1 in mouse pancreatic beta-cells. *Cell. Signal.* 22, 791-800.

N. Lagopati, N., Kitsiou, P., Kontos A.I., Venieratos, P., Kotsopoulou, E., Kontos A.G, Dionysiou, D., Pispas, S., Tsilibary, E., Falaras, P. (2010). Photo-induced treatment of breast epithelial cancer cells using nanostructured titanium dioxide solution. *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry* 214, 215-223.

Tsagaraki, I., Tsilibary, E.C., Tzinia, A.K.(2010). TIMP-1 interaction with $\beta 1$ and $\alpha \nu \beta 3$ integrins contributes to resistance of human osteosarcoma MG63 cell line against TNF- α -induced apoptosis *Cell Tiss. Res.*, 342: 87.

Dafnis I., Stratikos E., Tzinia A., Tsilibary E. C., Zannis V. I. and Chroni A. (2010) An apolipoprotein E4 fragment can promote intracellular accumulation of amyloid peptide beta 42, *J. Neurochem.*, 115, 873-884.

Georgiadou D., Hearn A., Evnouchidou I., Chroni A., Leondiadis L., York, I. A., Rock K. L. and Stratikos E. (2010) Placental Leucine Aminopeptidase Efficiently Generates Mature Antigenic Peptides In Vitro but in Patterns Distinct from Endoplasmic Reticulum Aminopeptidase 1. *J. Immunol*, 185, 1584-1592.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά ή έχουν σταλεί για δημοσίευση το 2011

Fragkouli A, Tzinia AK, Charalampopoulos I, Gravanis A, Tsilibary EC. Matrix Metalloproteinase-9 Participates in NGF-Induced α -Secretase Cleavage of Amyloid- β Protein Precursor in PC12 Cells. *J Alzheimers Dis.* 2011 Feb 14. [Epub ahead of print]. (i.f. 5.1)

Ohnsorg P. M., Rohrer L., Perisa D., Katefides A., Chroni A., Kardassis D., Zannis V. and von Eckardstein A. (2011) The carboxy-terminus of apolipoprotein A-I (ApoA-I) is necessary for the transport of lipid-free ApoA-I but not pre-lipidated ApoA-I particles through aortic endothelial cells. *J. Biol. Chem.*, (i.f. 5.328) *in press*

Fragkouli A, Papatheodoropoulos C, Georgopoulos S, Stamatakis A, Stylianopoulou F, Tsilibary EC and Tzinia AK: "Elevated soluble APP α levels and enhanced neuronal plasticity in mice over-expressing MMP9" (*submitted*)

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Holleboom A. G., Daniil G., Hovingh G. K., Schimmel A. W., van Miert J. N., Kastelein J. J. P., Stroes E. S. G., Kuivenhoven J. A., Chroni A., Carriers of LCAT Gene Mutations Have High Density Lipoprotein With Decreased Anti-Oxidative Capacity. *Atherosclerosis Supplements*, Vol. 11, Issue 2, p62 (2010)

Karlsson H., Sundberg S., Levels J. H. M., Turkina M., Daniil G., Chroni A., Kuivenhoven J. A., Lindahl M. Mutant apoA-I(L178P) identified in HDL from heterozygotes from a family with endothelial dysfunction and increased arterial wall thickness. *Atherosclerosis Supplements*, Vol. 11, Issue 2, p67 (2010)

Ohnsorg P., Rohrer L., Chroni A., Zannis V., von Eckardstein A. Interactions of apolipoprotein A-I mutants with endothelial cells. *Atherosclerosis Supplements*, Vol. 11, Issue 2, p88 (2010)

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

A Fragkouli, C. Papatheodoropoulos, S. Georgopoulos, A. Stamatakis, F. Stylianopoulou, E. Tsilibary and A. Tzinia (2010) OVEREXPRESSION OF MATRIX METALLOPROTEINASE 9 FACILITATES SYNAPTIC PLASTICITY AND LEARNING AND MEMORY PROCESSES IN VIVO. 7th FENS Forum of European Neuroscience, July 3-7, Amsterdam, Netherlands

Drossopoulou G., Tsoதாக N. and Tsilibary E. C. (2010). High glucose levels may lead human glomerular epithelial cells to dedifferentiation. 22nd meeting of the European Renal Cell Study Group, Vienna, 2010.

Georgiadou D., Hearn A., Evnouhidou I., Chroni A., Leondiadis L., York I., Rock K. L., and Stratikos E. PLAP efficiently generates mature antigenic peptides in vitro but in patterns distinct from ERAP1. 6th International Antigen Processing and Presentation Workshop, 29 March - 2 April 2010, Cargèse, Corsica, France

Karlsson H., Levels J. H. M., Hovingh G. K., Holleboom A. G., Vergeer J. J., Kastelein J. J. P., Argyri L., Chroni A., Kuivenhoven J. A., Lindahl M. Protein profiling of HDL and LDL/VLDL from heterozygous carriers of SR-BI mutation P297S; Increased levels of apo L-I in HDL and apo E in LDL/VLDL. 6th International Atherosclerosis Society-sponsored Workshop on High Density Lipoproteins, May 17-20, 2010, Whistler, BC, Canada

Holleboom A. G., Daniil G., Hovingh G. K., Schimmel A. W., van Miert J. N., Kastelein J. J. P., Stroes E. S. G., Kuivenhoven J. A., Chroni A., Carriers of LCAT Gene Mutations Have High Density Lipoprotein With Decreased Anti-Oxidative Capacity. 78th European Atherosclerosis Society Congress, 20-23 June, Hamburg, Germany

Karlsson H., Sundberg S., Levels J. H. M., Turkina M., Daniil G., Chroni A., Kuivenhoven J. A., Lindahl M. Mutant apoA-I(L178P) identified in HDL from heterozygotes from a family with endothelial dysfunction and increased arterial wall thickness. 78th European Atherosclerosis Society Congress, 20-23 June, Hamburg, Germany

Ohnsorg P., Rohrer L., Chroni A., Zannis V., von Eckardstein A. Interactions of apolipoprotein A-I mutants with endothelial cells. 78th European Atherosclerosis Society Congress, 20-23 June, Hamburg, Germany

Koutmos T., Tsotakos N., Drossopoulou G. and Tsilibary E. (2010). Downregulation of specialized podocytic components induced by long-term exposure to high glucose levels indicates de-differentiation of cultured human glomerular epithelial cells. 61^o Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, Αλεξανδρούπολη.

Βερούτη Σ., Δροσοπούλου Γ., Φραγκοπούλου Ε., Τσιλιμπάρη Ε., Δημόπουλος Κ.Α. και Ιατρού Χ. (2010). Ανθρώπινα ποδοκύτταρα εκφράζουν in vitro τον υποδοχέα της βιταμίνης D (VDR), ενώ η παρουσία βιταμίνης D επάγει την έκφραση της ποδοκαλκίνης και του VDR. 16ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νεφρολογίας, Κως, 2010 (Βραβείο Παρουσίασης πόστερ)

Βερούτη Σ., Φραγκοπούλου Ε., Δροσοπούλου Γ., Τσιλιμπάρη Ε., Δημόπουλος Κ.Α. και Ιατρού Χ. (2010). Επίδραση της βιταμίνης D και του παράγοντα ενεργοποίησης αιμοπεταλίων στη μορφολογία ανθρώπινων ποδοκυττάρων in vitro. 4ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αθηροσκλήρωσης, Ιωάννινα, 2010.

Kotsopoulou E., Koutmos T., Pachnis V., Tsilibary E. and Drossopoulou G. (2010) Impaired WT1 expression in glomerular podocytes of monoisoformic RET51/51 animals is associated with reduced PCLP and NEPHRIN expression. 61^o Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, Αλεξανδρούπολη.

Γ. Δάφνης, Ε. Στρατίκος, Α. Τζίνια, Ε. Τσιλιμπάρη, Β. Ζαννής, Ν. Γαλανοπούλου και Α. Χρόνη. Ένα θράυσμα της απολιποπρωτεΐνης E4 επάγει την ενδοκυτταρική συσσώρευση του Αβ42. Διημερίδα Συλλόγου Μεταπτυχιακών Φοιτητών Τμήματος Χημείας ΕΚΠΑ, 28-29 Μαΐου 2010, Αθήνα

Γ. Δανιήλ, Α. Ω. Π. Φαίδωνος Α. Αργυρή, J. A. Kuivenhoven, Μ. Μαυρή-Βαβαγιάννη και Α. Χρόνη. Αντιοξειδωτικές/Αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) και κατανομή των HDL υποπληθυσμών που περιέχουν την απολιποπρωτεΐνη A-I από άτομα οικογενειών με σύνδρομο χαμηλής HDL. Διημερίδα Συλλόγου Μεταπτυχιακών Φοιτητών Τμήματος Χημείας ΕΚΠΑ, 28-29 Μαΐου 2010, Αθήνα

Daniil G., Holleboom A. G., Kuivenhoven J. A. and Chroni A. HDL of carriers of LCAT gene mutations has decreased antioxidant/anti-inflammatory properties. 13^o Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Λιπιδιολογίας και Αθηροσκλήρωσης, 7-9 Οκτωβρίου 2010, Αθήνα

Daniil G., Phedonos A. A. P., Argyri L., Kuivenhoven J. A., Chroni A. Characterization of antioxidant/anti-inflammatory properties and subpopulations of HDL from family subjects with

monogenic low HDL syndromes. 61st Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 15-17 Οκτωβρίου 2010, Αλεξανδρούπολη

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη: i) Μέλος COST Action BM1001–ECMnet (εκπρόσωπος Ελλάδας), ii) Μέλος COST Action 0702- Eurokup (Urine Kidney Proteomics, iii) Μέλος της επιτροπής επιλογής περιλήψεων του ετήσιου Συνεδρίου: ERA-EDTA (European Renal Association/European Dialysis & Transplant Association, XLVII Annual Meeting), iv)) Κριτής επιστημονικών εργασιών για τα περιοδικά: PLOS, PLOS-One, Cells-Tissues-Organs, Dialysis & Transplantation.

Π Κίτσιου: i) Υπεύθυνη συγγραφής του πακέτου (*Expected impacts listed in the work programme, Spreading excellence, exploiting results, disseminating knowledge* του προγράμματος REGPOT, ii) Κριτής επιστημονικών εργασιών για τα περιοδικά Kidney International, Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery

Α. Τζίνια: Μέλος COST Action BM1001–ECMnet (εκπρόσωπος Ελλάδας)

Α. Χρόνη: i) Μέλος COST Action BM0904-HDLnet (Μέλος Management Committee), ii) Διευθύνων μέλος της τριμελούς επιτροπής για την συγγραφή της ερευνητικής πρότασης “CEMADis: Center of Excellence for Multidisciplinary Approaches to Identify Targets and Tools for Interfering with Disease” που υποβλήθηκε από το IB για χρηματοδότηση στο Research Potential FP7-REGPOT-2011-1 Coordination and support actions (Supporting)., iii) Κριτής επιστημονικών εργασιών για το περιοδικό Atherosclerosis

Άλλες διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου:

- 1) Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη, «Μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων: Μια επιστημονική προσέγγιση, Προσκεκλημένη ομιλήτρια ΙΕΚ-ΕΥΝΗ σε εσπερίδα σχετική με βλαστοκύτταρα, 1^η Μαρτίου 2010, Αθήνα

Επιστημονικές Διακρίσεις και Βραβεία

- 1) Βράβευση ερευνητικού πρωτοκόλλου για την Α. Χρόνη από την Ελληνική Εταιρεία Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου
- 2) Βραβείο για την καλύτερη παρουσίαση αναρτημένης εργασίας: Daniil G., Holleboom A. G., Kuivenhoven J. A. and Chroni A. HDL of carriers of LCAT gene mutations has decreased antioxidant/anti-inflammatory properties. 13^ο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Λιπιδιολογίας και Αθηροσκλήρωσης, 7-9 Οκτωβρίου 2010, Αθήνα
- 3) Βραβείο για την παρουσίαση καλύτερης αναρτημένης εργασίας: Βερούτη Σ., Δροσοπούλου Γ., Φραγκοπούλου Ε., Τσιλιμπάρη Ε., Δημόπουλος Κ.Α. και Ιατρού Χ. (2010). «Ανθρώπινα ποδοκύτταρα εκφράζουν in vitro τον υποδοχέα της βιταμίνης D (VDR), ενώ η παρουσία βιταμίνης D επάγει την έκφραση της ποδοκαλκίνης και του VDR», στο 16ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νεφρολογίας, Κως, 2010

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

- 1) Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη: i) “Νευροεκφυλιστικά Νοσήματα (Νόσος Alzheimer) και νέες ερευνητικές κατευθύνσεις, Θερινό Σχολείο, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», 5-16 Ιουλίου 2010 (1 ώρα) ii) «Αιτιοπαθογένεια και θεραπευτικές προσεγγίσεις του σακχαρώδη διαβήτη», 23 Μαρτίου 2010, Μεταπτυχιακό μάθημα «Παθοβιοχημεία», Βιολογικό Τμήμα ΕΚΠΑ (τρίωρη διάλεξη- 14 διδαχθέντες) iii) «Η διαδικασία της κυτταρικής απόπτωσης σε ασθένειες: Επιθυμητή ή αποφευκτέα διαδικασία;» Μεταπτυχιακό μάθημα Μοριακής και Εφαρμοσμένης Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, 18 Νοεμβρίου 2010 (τρίωρη διάλεξη-27 διδαχθέντες) iv) Επιβλέπουσα 2 διπλωματικών εργασιών που υποβλήθηκαν για το Μεταπτυχιακό μάθημα Μοριακής και Εφαρμοσμένης Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ (Μ. Λεάνδρου: “Overview in Alzheimer's Disease: Molecular Mechanisms and Therapeutic Potentials” & Ι. Μελισσόβας: «Η

- ογκοκατασταλτική πρωτεΐνη p53 και οι μεταλλάξεις της που εμφανίζονται στον καρκίνο του μαστού» ν) Μέλος της επταμελούς εξεταστικής επιτροπής του Ι. Δαφνή, Χημικό Τμήμα ΕΚΠΑ
- 2) Α. Χρόνη, i) Μέλος της Τριμελούς Εσωτερικής Επιτροπής παρακολούθησης της εκπόνησης της διδακτορικής διατριβής των κ. Ν. Τσοτάκου, Ι. Βαγγελάτου, Γ. Δανιήλ και Μ. Κωστομοίρη (Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»), ii) Λιπίδια και απολιποπρωτεΐνες: από την καρδιαγγειακή νόσο στη νόσο Alzheimer. Θερινό Σχολείο, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», 5-16 Ιουλίου 2010 (1 ώρα), iii) Παρουσίαση στην εκδήλωση «Μεταπτυχιακές Σπουδές στο ΕΚΕΦΕ “Δ” - Δυνατότητες και Προοπτικές», Θερινό Σχολείο, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», 5-16 Ιουλίου 2010, iv) «Ο ρόλος της απολιποπρωτεΐνης Ε στην παθογένεση της νόσου Alzheimer» Σειρά διαλέξεων Τμήματος Χημείας Πανεπιστημίου Αθηνών, 8 Φεβρουαρίου, 2010, Αθήνα, v) «Λιπίδια και απολιποπρωτεΐνες: από την αθηροσκλήρωση στη νόσο Alzheimer» στο Μεταπτυχιακό Μάθημα «Κλινική Χημεία», Γενικό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών, Κατεύθυνση Κλινική Χημεία, Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών. 13 Μαΐου 2010 (2 ώρες - 10 διδαχθέντες) vi) «Μονοπάτια μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών και αθηροσκλήρωση. Σχέση αθηροσκλήρωσης και νόσου του Alzheimer», Μεταπτυχιακό Μάθημα «Βιοχημεία Ανθρώπου», Γενικό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών, Κατεύθυνση Βιοχημεία, Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, 25 Μαΐου 2010 (3 ώρες - 15 διδαχθέντες).
- 3) Π. Κίτσιου: Μέλος της εσωτερικής τριμελούς επιτροπής για την παρακολούθηση της εκπόνησης της διδακτορικής διατριβής των υποτρόφων του ΙΒ, Ν. Τσοτάκου και Εύης Σαλπέα

Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του ΙΒ

Α. Χρόνη:

- 1) Υπεύθυνη Εκπαίδευσης του Ινστ. Βιολογίας.
- 2) Υπεύθυνη λειτουργίας του συστήματος FPLC.

Π. Κίτσιου :

- 1) Υπεύθυνη της διοργάνωσης ερευνητικών σεμιναρίων (με προσκεκλημένους ομιλητές) για έτος 2009-2010,.

Ε. Φ. Κ. Τσιλιμπάρη:

- 1) Διευθύντρια Ινστιτούτου Βιολογίας,
- 2) Μέλος ΔΣ ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ,
- 3) Μέλος της Επιστημονικής Επιτροπής ΔΣ ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ,
- 4) Μέλος Επιτροπής εκδήλωσης 50-ετίας ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ,
- 5) Πρόεδρος της Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ»

Παράγοντες απήχησης: (για 5 δημοσιεύσεις) : 18,975

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2010 (χωρίς αυτοαναφορές): ΕΦΚ Τσιλιμπάρη: 62, Α. Τζίνια: 16, Π. Κίτσιου: 8, Α. Χρόνη: 58, Γ. Δροσοπούλου: 52. Σύνολο: 196

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2006-2010 (χωρίς αυτοαναφορές): ΕΦΚ Τσιλιμπάρη: 364, Α. Τζίνια: 63, Π. Κίτσιου 37, Α. Χρόνη: 272, Γ. Δροσοπούλου: 231. Σύνολο: 967

h-factor: Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη: 30, Α. Τζίνια: 8, Π. Κίτσιου: 5, Α. Χρόνη: 12, Γ. Δροσοπούλου: 8

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα ΕΕ με τίτλο *Functional genomics of inborn errors and therapeutic interventions in high density lipoprotein (HDL) metabolism* και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Α. Χρόνη.

Διάρκεια προγράμματος: 1/1/2007-31/12/2009

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου από το πρόγραμμα: 294.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2010: 34.629 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Ανάλυση των λειτουργικών αλληλεπιδράσεων της HDL με το μεταφορέα χοληστερόλης ABCG1-ρόλος στη φλεγμονή και την αθηροσκλήρωση*, χρηματοδοτούμενο από τη Ελληνική Εταιρεία Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Α. Χρόνη.

Διάρκεια προγράμματος: 2010-2011

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 8.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2010: 0 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Στοχευμένες στρατηγικές για νέες θεραπείες καρδιαγγειακών και φλεγμονωδών νοσημάτων που θα βασίζονται στις προστατευτικές δράσεις της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL)*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (Δράση «Συνεργασία» Πράξη Ι, Κωδικός Έργου: 09ΣΥΝ-12-897) και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Α. Χρόνη.

Διάρκεια προγράμματος: 18/2/2011-17/2/2014

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 100.400 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2010: 0 €

Πρόγραμμα διδακτορικής υποτροφίας «ΗΡΑΚΛΕΙΤΟΣ», (Επιβλέπουσα ΕΚΠΑ, Βιολογικό Τμήμα, Π. Παπαζαφείρη. Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη: Επιβλέπουσα από «ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ»), Τίτλος Διαδακτορικής Διατριβής: «Φωτοκαταλυτική αντικαρκινική δράση διοξειδίου του τιτανίου (TiO₂): Μηχανισμοί και εφαρμογές» (Διδακτορική Υπότροφος: Ν. Λαγοπάτη).

Διάρκεια Προγράμματος: 10/2010-12/2012

Συνολική χρηματοδότηση: 45.000€

Χρηματοδότηση κατά το 2010: 0 €

Χορηγία , Abbot Hellas

“Νεφρο-προστατευτικές δράσεις vitamin D”, Υπεύθυνοι: Δρ. Τσιλιμπάρη, Δρ. Δροσοπούλου

Συνολική χρηματοδότηση: 20.000 €

Χρηματοδότηση κατά το 2010: 8.000 €

Χορηγία από τον ΟΠΑΠ για την στήριξη ερευνητικών δραστηριοτήτων του Εργαστηρίου «Παθολογία Κυττάρων & Εξωκυττάρου Χώρου» και Υπεύθυνη την Δρα Ε. Τσιλιμπάρη.

Συνολική χρηματοδότηση: 10.000€

Χρηματοδότηση κατά το 2010: 0 €

Πρόγραμμα με τίτλο ECMNET “Brain Extracellular Matrix in Health and Disease”, χρηματοδοτούμενο από τη European Science Foundation - COST Action και την Δρα Ε. Τσιλιμπάρη ως Μέλος της Management Committee (representative from Greece).

Διάρκεια προγράμματος: 15/12/2010 – 14/12/2014.

Πρόγραμμα με τίτλο ECMNET “Brain Extracellular Matrix in Health and Disease”, χρηματοδοτούμενο από τη European Science Foundation - COST Action την Δρα Α. Τζίνια ως 2 εκπρόσωπο για την Ελλάδα (representative from Greece).

Διάρκεια προγράμματος: 15/12/2010 – 14/12/2014

Πρόγραμμα με τίτλο “HDL - From Biological Understanding to Clinical Exploitation”, χρηματοδοτούμενο από τη European Science Foundation - COST Action την Δρα Α. Χρόνη ως Μέλος της Management Committee.

Διάρκεια προγράμματος: 8/6/2010 – 7/6/2014

Σημείωση: Έχουν υποβληθεί και είναι υπό κρίση:

1) Πρόγραμμα «ΘΑΛΗΣ»

Ε.Φ.Κ.Τσιλιμπάρη (Συντονίστρια), Α.Τζίνια (Υπεύθυνη ερευνητρια ομάδας Α. Χρόνη - Συμμετέχουσα ερευνητρια)

- 2) Πρόγραμμα «ΘΑΛΗΣ»
Γ. Δροσσοπούλου (Υπεύθυνη από το ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ»), Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη (συμμετέχουσα ερευνήτρια), Τίτλος: «Early renal alterations in chronic kidney disease» (συντονιστής: Δρ. Α. Χαρώνης, ΙΙΒΕΑΑ)
- 3) AMERICAN HEALTH ASSISTANCE FOUNDATION
Τίτλος: «Role of MMP-9 over-expression in Alzheimer's disease mouse models», Συντονίστρια: Α. Τζίνια
- 4) Πρόγραμμα Ενίσχυσης Μεταδιδακτορικών Ερευνητών, Τίτλος: «Evaluation of possible effects of salmon Calcitonin selected for osteoporosis in terms of atherosclerosis progression» (Ι. Τσαγκαράκη, Επιβλέπουσα: Α. Τζίνια)
- 5) Πρόγραμμα Ενίσχυσης Μεταδιδακτορικών Ερευνητών, Τίτλος: Combating Alzheimer's disease: The protective role of matrix enzyme MMP9" Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη, Υπεύθυνη Προγράμματος, Α.Τζίνια, Συμμετέχουσα Ερευνήτρια (Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια: Α.Φραγκούλη)
- 6) Πρόγραμμα Ενίσχυσης Μεταδιδακτορικών Ερευνητών, Τίτλος: "Combating Alzheimer's disease: The protective role of matrix enzyme MMP9" Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη, Υπεύθυνη Προγράμματος, Α.Τζίνια, Συμμετέχουσα Ερευνήτρια (Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια: Α.Φραγκούλη)
- 7) Πρόγραμμα Ενίσχυσης Μεταδιδακτορικών Ερευνητών, Τίτλος: «Interaction / association of the DNA fragmentation factor, DFF40, with the H1 linker histone subtypes during the induction of apoptosis in age-related pathologies: Is there a specificity to cell type and mode of apoptosis? » Π. Κίτσιου, Υπεύθυνη Προγράμματος, Θ. Σουρλίγκα, Συμμετέχουσα Ερευνήτρια (Μεταδιδακτορικός Ερευνητής: Ι. Νινιός)
- 8) Research Potential FP7-REGPOT-2011-1 Coordination and support actions (Supporting).
"CEMADis: Center of Excellence for Multidisciplinary Approaches to Identify Targets and Tools for Interfering with Disease", Συντονίστρια: Ε. Φ.Κ. Τσιλιμπάρη

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 Β'

Λυδία Ιγνατιάδου, Ομότιμη Ερευνήτρια Α'

Rodica Efrose, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Κωνσταντίνος Κούσης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Παναγιώτα Τσίτουρα, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Κωνσταντίνος Ιωαννίδης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Χριστιάνα Μαγκριώτη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ruben De Wilde, Επισκέπτης Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Δημήτρης Ραπτόπουλος, Ειδικός Συνεργάτης

Δήμητρα Στεφάνου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Δημήτρης Κοπανέλης, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- 1. Ρυθμιστικοί μηχανισμοί φυσιολογικών λειτουργιών στα έντομα.** (α) Η ωογένεση στα λεπιδόπτερα έντομα. (β) Μηχανισμοί ανοσοκαταστολής λεπιδόπτέρων εντόμων που προσβάλλονται από ενδοπαρασιτικά υμενόπτερα. (γ) Μηχανισμοί ελέγχου οσφρητικής λειτουργίας στο έντομο-φορέα της ελονοσίας *Anopheles gambiae*.
- 2. Μοριακή βιολογία και γενετική τροποποίηση πυρηνικών πολυεδρικών ιών εντόμων.** (α) Γενετικά τροποποιημένοι πυρηνικοί πολυεδρικοί ιοί ως φορείς γενετικού μετασχηματισμού εντόμων. (β) Γενετικά τροποποιημένοι πυρηνικοί πολυεδρικοί ιοί ως φορείς για γονιδιακή θεραπεία και κυτταρική ανοσοποίηση.
- 3. Λειτουργική Γονιδιωματική.** (α) Συστήματα παραγωγής πρωτεϊνών οικονομικής σημασίας σε κυτταροκαλλιέργειες εντόμων και θηλαστικών. (β) Συστήματα ταχείας ανίχνευσης βιοενεργών ουσιών έναντι ειδικών φαρμακολογικών στόχων σε συλλογές συνθετικών μορίων και φυσικών προϊόντων.

Πρόοδος κατά το 2010

Ανάλυση των μονοπατιών των μικρών RNA μορίων στο μεταξοσκώληκα, *Bombyx mori*.

Για τη διερεύνηση της έκφρασης πρωτεϊνικών παραγόντων πρόσληψης και επεξεργασίας dsRNA, έγιναν μελέτες ανάλυσης γονιδιακού προφίλ και βρέθηκε ότι ο παράγοντας R2D2, ένας βασικός συν-παράγοντας του Dicer-2, και η Translin μία πρωτεΐνη που συνδέεται στο RNA, είναι πιθανοί περιοριστικοί παράγοντες για ικανοποιητική απόκριση στο RNAi στους ιστούς του μεταξοσκώληκα (συνεργασία με Δρ Guy Smagghe, Πανεπιστήμιο Ghent, Βέλγιο). Υπερέκφραση της πρωτεΐνης *Tribolium* R2D2 σε κύτταρα Bm5 έδειξε ότι ο R2D2 μπορεί να συμμετέχει στη ρύθμιση των αναπτυξιακών διεργασιών. Βρέθηκε επίσης ότι μια αλκαλική νουκλεάση του μεταξοσκώληκα, που εκκρίνεται στο έντερο και εμπλέκεται στην πέψη νουκλεϊκών οξέων, εκφράζεται σε πολλούς ιστούς του μεταξοσκώληκα και μπορεί να αποικοδομήσει μόρια dsRNA και θα μπορούσε, επομένως, να είναι επίσης περιοριστικός παράγοντας για την αποσώπηση μέσω RNAi. Το ανοικτό πλαίσιο ανάγνωσης του ενζύμου κλωνοποιήθηκε σε φορείς για έκφραση σε κύτταρα εντόμων ενώ η μελέτη για την υποκυτταρική κατανομή του και τις λειτουργικές του ιδιότητες βρίσκεται σε εξέλιξη.

Παρασιτισμός λεπιδόπτέρων εντόμων - η επίδραση των Ank πρωτεϊνών του CcBV στη μεταγραφή γονιδίων ανοσολογικής απόκρισης του ξενιστή.

Ολοκληρώθηκαν οι μελέτες με λειτουργικά πειράματα, για την επίδραση που έχει η έκφραση των Ank πρωτεϊνών του ιού CcBV σε δύο βασικά μονοπάτια επαγωγής σήματος της ανοσολογικής απάντησης των εντόμων, Toll και Imd. Όλες οι μελετηθείσες πρωτεΐνες Ank

κατέστειλαν τη μεταγραφή του γονιδίου του αντιμικροβιακού πεπτιδίου της κεκροπίνης B1 του μεταξοσκώληκα (*Bombyx mori*) σε ποσοστά που κυμαίνονται από 30 έως 60% εκτός από την Ank1. Αντίθετα, για το μονοπάτι σηματοδότησης μέσω του Toll υποδοχέα, μόνο η πρωτεΐνη Ank2 έχει ανασταλτική δράση. Τα αποτελέσματα για τον υποκυτταρικό εντοπισμό των Ank πρωτεϊνών έδειξαν ότι ανιχνεύονται τόσο στο κυτταρόπλασμα όσο και στον πυρήνα των κυττάρων. Ειδικότερα, οι πρωτεΐνες Ank4 και Ank8 συνεντοπίζονται μερικώς με τον ενεργό μεταγραφικό παράγοντα BmRelish1-d2 στον πυρήνα των κυττάρων, και αλληλεπιδρούν με την πρόιμη μορφή του μεταγραφικού παράγοντα BmRelish1. Βάση των αποτελεσμάτων των λειτουργικών πειραμάτων συμπεραίνουμε ότι η έκφραση των Ank πρωτεϊνών έχει ισχυρότερη ανασταλτική δράση στη σηματοδοτική οδό Imd των εντόμων.

Προσδέτες πρωτεϊνών όσφρησης κουνουπιών ως απωθητικοί παράγοντες.

Ολοκληρώθηκαν μελέτες για την ανίχνευση και ταυτοποίηση μορίων με απωθητική δράση για το κουνούπι-φορέα του παρασίτου της ελονοσίας *Anopheles gambiae* σε αιθέρια έλαια ελληνικών φυτών που παρασκευάστηκαν από την ομάδα Χημικής Οικολογίας και Φυσικών Προϊόντων του IB (Δρ. Μαρία Κωνσταντοπούλου). Τα αιθέρια έλαια και κλάσματα αυτών αναλύθηκαν για α) παρουσία ουσιών που προσδένονται από τις πρωτεΐνες πρόσδεσης οσμών (odorant binding proteins, OBPs) του κουνουπιού, (β) βιολογική ενεργότητα (ηλεκτροφυσιολογικές αποκρίσεις οσφρητικών τριχιδίων κεραιών και απωθητική δράση σε κουνούπια *in vitro* - συνεργασία με ομάδα Patrick Guerin, πανεπιστήμιο Neuchatel Ελβετίας), (γ) ταυτοποίηση υποψηφίων ενεργών ενώσεων και (δ) επιβεβαίωση της βιοενεργότητάς τους με πειράματα ηλεκτροφυσιολογίας και συμπεριφοράς. Από τα αιθέρια έλαια 59 ειδών φυτών (19 οικογένειες), που αναλύθηκαν, τα 28 (11 οικογένειες) περιείχαν ουσίες που προσδένονται από τις πρωτεΐνες πρόσδεσης οσμών του κουνουπιού. Από τα 28 ενεργά έλαια, βρέθηκαν συνολικά 12 ουσίες με σημαντική απωθητική δράση. Οι ισχυρότερες απωθητικές ουσίες εξετάζονται από συνεργάτες μας για απουσία νευροτοξικότητας σε θηλαστικά, προϋπόθεση για περαιτέρω δοκιμές σε συνθήκες πειραματικού πεδίου σε Αφρικανική χώρα όπου η ελονοσία αποτελεί ενδημική ασθένεια.

Μηχανική βακτηριών-φορέων για μεταγωγή θηλαστικών κυττάρων και μετασχηματισμό εντόμων.

Πραγματοποιήθηκε περαιτέρω χαρακτηρισμός των φορέων βακτηριών που έχουν ενσωματώσει το σύστημα μετάθεσης PiggyBac με κασέτες έκφρασης των θηλαστικών. Μετά την μόλυνση HEK293 κυττάρων, καθορίστηκαν οι θέσεις ενσωμάτωσης της κασέτας μετάθεσης στο γονιδίωμα των κυττάρων. Τρέχουσες μελέτες επικεντρώνονται στην κατασκευή κυτταρικών σειρών που υπερ-εκφράζουν τον ικό παράγοντα ρύθμισης της μεταγραφής IE-1, και την υπομονάδα της ικής RNA πολυμεράσης LEF-8 για τη διάσωση των αντίστοιχων ελλιπών βακτηριών. Περαιτέρω πειράματα έδειξαν όμως ότι τα κύτταρα που εκφράζουν την IE-1 είναι μερικώς ανθεκτικά στη μόλυνση από ιούς. Σε μελλοντικές μελέτες θα γίνει προσπάθεια να αποσαφηνιστεί ο μηχανισμός ανθεκτικότητας συγκρίνοντας τα πρότυπα έκφρασης γονιδίων μεταξύ των κυτταρικών σειρών που εκφράζουν την IE-1 και μη-μετασχηματισμένων κυττάρων.

Συστήματα ανίχνευσης για ενώσεις με δράση επιτάχυνσης της έκδυσης και ενδοκρινικούς διαταράκτες.

Έχει προταθεί ότι πολλά ρυπογόνα που καταλήγουν στη θάλασσα μπορούν να επηρεάσουν τη διάρκεια του κύκλου ζωής πολλών θαλάσσιων οργανισμών, συμπεριλαμβανομένων των καρκινοειδών (Crustacea). Για να διερευνηθεί αυτή η πιθανότητα, αναπτύχθηκε ένα κυτταρικό σύστημα για την ανίχνευση της παρεμβολής στη λειτουργία του υποδοχέα της εκδυσόνης της γαρίδας *Crangon crangon* (συνεργασία με τον Δρ Guy Smagghe, Πανεπιστήμιο Ghent, Βέλγιο). Το κυτταρικό σύστημα είναι στο στάδιο της αξιολόγησης για την ανίχνευση παραγόντων που προκαλούν ενδοκρινικές διαταραχές.

Συστήματα ανίχνευσης ουσιών με σεροτονινεργική δράση

Για την ανακάλυψη μορίων-οδηγών με σεροτονινεργική δράση, αναπτύξαμε, σε συνεργασία με το εργαστήριο Μοριακής Φαρμακολογίας του IB (Δρ. Ζ. Γεωργίου), ειδικά συστήματα λειτουργικής σάρωσης βασισμένα σε κύτταρα εντόμων που εκφράζουν τους ανθρώπινους

σεροτονινεργικούς στόχους 5HT-3A (διάλυτος ιόντων καλίου/ασβεστίου) και 5HT-4A (υποδοχέας που συνδέεται με G πρωτεΐνες). Με δοκιμές μέτρησης της συσσώρευσης ενδοκυτταρικού ασβεστίου και cAMP παρουσία σεροτονίνης και γνωστών μερικών αγωνιστών και ανταγωνιστών της, επιβεβαιώθηκε η λειτουργικότητα των δυο συστημάτων. Στην παρούσα φάση, οι διαθέσιμες πλατφόρμες χρησιμοποιούνται για τη σάρωση φυτικών εκχυλισμάτων με στόχο την ανακάλυψη μορίων-οδηγών για νέα φάρμακα που ενεργοποιούν ή αναστέλλουν τη λειτουργία των συγκεκριμένων σεροτονινεργικών στόχων.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Soin, T., De Geyter, H., Mosallanejad H., Iga, M., Martín, D., Ozaki, S., Shigeki Kitsuda, S., Harada, T., Miyagawa, H., Stefanou, D., Kotzia, G., Efrose, R., Labropoulou, V., Geelen, D., Iatrou, K., Nakagawa, Y., Janssen, C.R., Smagghe, G., and Swevers, L. (2010). Assessment of species specificity of molting accelerating compounds in Lepidoptera: comparison of activity between *Bombyx mori* and *Spodoptera littoralis* by *in vitro* reporter and *in vivo* toxicity assays. *Pest Manag Sci* **66**, 526–535.

Verhaegen, Y., Parmentier, K., Swevers, L., Rougé, P., Soin, T., De Coen, W., Cooreman, K., and Smagghe, G. (2010). The brown shrimp (*Crangon crangon* L.) ecdysteroid receptor complex: Cloning, structural modeling of the ligand-binding domain and functional expression in an EcR-deficient *Drosophila* cell line. *Gen. Comp. Endocr.* **168**; 415-423.

Biessmann, H., Andronopoulou, E., Biessmann, M.R., Douris, V., Dimitratos, S.D., Eliopoulos, E., Guerin, P.M., Iatrou, K., Justice, R.W., Kröber, T., Marinotti, O., Tsitoura, P., Woods, D.F., and Walter, M.F. (2010). The *Anopheles gambiae* Odorant Binding Protein 1 (AgamOBP1) mediates indole recognition in the antennae of female mosquitoes. *PLoS ONE* **5**, e9471.

Soin T, Swevers L, Kotzia G, Iatrou K, Janssen CR, Rougé P, Harada T, Nakagawa Y, Smagghe G. (2010). Comparison of the activity of non-steroidal ecdysone agonists between dipteran and lepidopteran insects, using cell-based EcR reporter assays. *Pest Manag Sci.* **66**, 1215-29.

Efrose, R., Swevers, L. and Iatrou, K. (2010). Baculoviruses deficient in *ie1* gene function abrogate viral gene expression in transduced mammalian cells. *Virology* **406**, 293-301.

Lavdas, A., Efrose, R., Douris, V., Gaitanou, M., Swevers, L., Thomaidou, D., Iatrou, K., Matsas, R. (2010). Soluble forms of the cell adhesion molecule L1 produced by insect and baculovirus-transduced mammalian cells enhance Schwann cell motility. *J. Neurochem.* **115**, 1137-1149.

Tsitoura, P., Andronopoulou, E., Tsikou, D., Agalou, A., Kotzia, G.A., Labropoulou, V., Swevers, L., Georgoussi, Z., Iatrou, K. (2010). Expression and membrane topology of *Anopheles gambiae* odorant receptors in lepidopteran insect cells. *PLoS One* **5**(11):e15428.

Qiao, H., He, X., Schymura, D., Ban, L., Field, L., Romana Dani, F., Elena Michelucci, E., Caputo, B., Della Torre, A., Iatrou, K., Jing-Jiang Zhou, J., Krieger, J., and Pelosi, P. (2010). Binding assays reveal cooperative interactions between odorant-binding proteins of *Anopheles gambiae*. *Cell. Mol. Life Sci.* DOI 10.1007/s00018-010-0539-8.

Schymura, D., Forstner, M., Schultze, A., Kröber, T., Swevers, L., Iatrou, K. and Krieger, J. (2010). Antennal expression pattern of two olfactory receptors and an odorant binding protein implicated in host-odor detection by the Malaria vector *Anopheles gambiae*. *Int. J. Biol. Sci.* **6**, 614-626.

Mosallanejad, H., Badisco, L., Swevers, L., Soin, T., Knapen, D., Vanden Broeck, J., and Smagghe, G. (2010). Ecdysone signaling and transcript signature in *Drosophila* cells resistant against methoxyfenozide. *J. Insect Physiol.* **56**, 1973-1985.

Ignatiades, L. and Gotsis-Skretas, O. (2010.) A review on toxic and harmful algae in Greek coastal waters. *Toxins*, **2**, 1019-1037; doi :10.3390/toxins2051019.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2011

Terenius, O., Papanicolaou, A., Garbutt, J.S., Eleftherianos I., Huvenne, H., Sriramana, K., Albrechtsen, M., An, C., Aymeric, J.-L., Barthel, A., Bebas, P., Bitra, K., Bravo, A., Chevalier, F., Collinge, D.P., M. Crava, C.M., de Maagd, R.A., Duvic, B., Erladson, M., Faye, I., Felföldi, G., Fujiwara, H., Futahashi R., Gandhe, A.S., Gatehouse, H.S., Laurence N. Gatehouse, L.N., Giebultowicz, J., Gómez I., Grimmelikhuijzen C.J., Groot A.T., Hauser, F., Heckel, D.G., Hegedus, D.D., Hrycaj, S., Huang, L., Hull, J.J., Iatrou, K., Iga, M., Kanost, M.R., Kotwica, J., Li, C., Li, J., Liu, J., Lundmark, M., Matsumoto, S., Meyering-Vos, M., Millichap, P.J., Monteiro, A., Mrinal, N., Niimi, T., Nowara, D., Ohnishi, A., Oostra, V., Ozaki, K., Papakonstantinou, M., Popadic, A., Rajam, M.V., Suzanne Saenko, S., Simpson R.M., Soberón M., Strand M.R., Tomita S., Toprak, U., Wang, P., Wee, C.W., Whyard, S., Zhang, W., Nagaraju, J., ffrench-Constant, R.H., Herrero, S., Gordon, K., Swevers, L., Smagghe, G. (2011). RNA interference in Lepidoptera: an overview of successful and unsuccessful studies and implications for experimental design. *J. Insect Physiol.* 57, 231-245. (IF 2.235)

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Gotsis-Skretas, O., Ignatiades, L. 2010. Phytoplankton carbon-biomass in the Mediterranean Sea. *Rapp. Comm. Int. Mer Medit.*, 39:369.

Ferreira, J.G., Andersen, J.H., Borja, A., Bricker, S.B., Camp, J., Cardoso da Silva, M., Garses, E., Heiskanen, A.S., Humborg, C., Ignatiades, L., Lancelot, C., Menesquen, A., Tett, P., Hoepffner, N. and Claussen, U. *Marine Strategy Framework Directive*, April 2010, JRC European Commission, EUR 24338 EN-2010.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

H. Biessmann, A.C. Maranhao, E. Andronopoulou, M.R. Biessmann, V. Douris, S.D. Dimitratos, E. Eliopoulos, P.M. Guerin, K. Iatrou, R.W. Justice, T. Kröber, O. Marinotti, P. Tsitoura, D.F. Woods, and M.F. Walter (2010). The *Anopheles gambiae* Odorant Binding Protein 1 (AgamOBP1) mediates indole recognition in the antennae of female mosquitoes. Keystone Symposia Global Health Series: Molecular Targets for Control of Vector-Borne Diseases - Bridging Lab and Field Research. April 11-16, 2010, Copper Mountain, Colorado, USA.

K Koussis, H Biessmann, F Dani, S Dimitratos, P Guerin, M Konstantopoulou, T Kroeber, P Pelosi, L Swevers, P Tsitoura, M Walter, DF Woods and K Iatrou (2010). Volatile constituents of plant origin bind selectively various odorant binding proteins of the malaria vector *Anopheles gambiae* and act as strong repellents capable of interfering with the vector's host seeking and blood feeding activities. Keystone Symposia Global Health Series: Molecular Targets for Control of Vector-Borne Diseases - Bridging Lab and Field Research. April 11-16, 2010, Copper Mountain, Colorado, USA.

Y. Verhaegen, Parmentier, K., Soin, T., Swevers, L., Cooreman, K., De Coen, W., Robbens, J., and Smagghe, G. (2010). Use of a transformed insect cell line to identify crustacean endocrine disrupters *in vitro*. Innovation for Sustainable Production - Bruges 18-21 April 2010

G. Smagghe, Christiaens, O., Iga, M., Verlarde, R.A., Rougé, P., Nakagawa, Y., and Swevers, L. (2010). Nuclear receptors in caterpillars and aphids: towards selective targets for pest control. 12th IUPAC International Congress of Pesticide Chemistry. Melbourne 4th-8th July 2010. In disrupters *in vitro*. Innovation for Sustainable Production - Bruges 18-21 April 2010

G. Smagghe, Soin, T., Kotzia, G., Iatrou, K., Janssen, C.R., Rougé, P., Harada, T., Nakagawa, Y., and Swevers, L. (2010). Comparison of activity of non-steroidal ecdysone agonists between dipteran and lepidopteran insects using cell-based EcR reporter assays. 18th International Ecdysone Workshop, České Budějovice, Czech Republic, 19-23 July, 2010.

- G. Smagghe, De Geyter, E., Geelen, D., Soin, T., and Swevers, L. (2010). Exposure of insect cells to *Quillaja saponaria* saponin caused an anti-ecdysteroid action that may be explained by cytotoxicity and permeation. 18th International Ecdysone Workshop, České Budějovice, Czech Republic, 19-23 July, 2010.
- Y. Verhaegen, Parmentier, K., Swevers, L., Rougé, P., Soin, T., De Coen, W., Cooreman, K., and Smagghe, G. (2010). The brown shrimp (*Crangon crangon* L.) ecdysone receptor complex: Cloning, structural modeling of the ligand-binding domain and functional expression in an EcR-deficient *Drosophila* cell line. 18th International Ecdysone Workshop, České Budějovice, Czech Republic, 19-23 July, 2010.
- Y., Verhaegen, Renders, E., Parmentier, K., Swevers, L., Rougé, P., De Coen, W., Cooreman, K., and Smagghe, G. (2010). The RXR receptor: a target of endocrine disruption in the brown shrimp (*Crangon crangon* L.) 18th International Ecdysone Workshop, České Budějovice, Czech Republic, 19-23 July, 2010.
- G. Smagghe, De Geyter, E., Geelen, D., Soin, T., and Swevers, L. (2010). *Quillaja saponaria* saponin is causing an anti-ecdysteroid action in insect cells that may be explained by cytotoxicity and permeation. 25th Conference of European Comparative Endocrinologists, Pécs, Hungary, 31 August – 4 September, 2010.
- G. Smagghe, Verhaegen, Y., Parmentier, K., Swevers, L., Rougé, P., Soin, T., De Coen, W., and Cooreman, K. (2010). The brown shrimp (*Crangon crangon* L.) ecdysone receptor complex: Cloning, structural modeling of the ligand-binding domain and functional expression in an EcR-deficient *Drosophila* cell line. 25th Conference of European Comparative Endocrinologists, Pécs, Hungary, 31 August – 4 September, 2010.
- G. Smagghe, Verhaegen, Y., Renders, E., Parmentier, K., Swevers, L., Rougé, P., De Coen, W., and Cooreman, K. (2010). The RXR receptor: a target of endocrine disruption in the brown shrimp (*Crangon crangon* L.) 25th Conference of European Comparative Endocrinologists, Pécs, Hungary, 31 August – 4 September, 2010.
- L. Swevers, Georgomanolis, T., and Iatrou, K. (2010). Induction of the transition from vitellogenesis to choriogenesis by decline in ecdysone signalling in the ovary of the silkworm, *Bombyx mori*: a possible regulatory role for the orphan nuclear receptor BmE75C. 25th Conference of European Comparative Endocrinologists, Pécs, Hungary, 31 August – 4 September, 2010.
- L. Swevers, R. Efroze, P. Tsitoura and K. Iatrou (2010). Functional expression platforms for research and added-value applications. International Silkworm Genome Symposium and Annotation Workshop November 8-11, 2010 Tsukuba, Japan.
- L. Swevers, Terenius, O., and Smagghe, G. (2010). RNAi in Lepidoptera: Successes and failures and implications for experimental design. Entomology 2010: 58th Annual Meeting Entomological Society of America (ESA). Symposium: RNA-interference Insect Management: Real-world Applications. SanDiego, California, USA, 12-15 December, 2010.
- L. Swevers, R. Efroze, P. Tsitoura, K. Kousis, C. Magrioti, V. Labropoulou, K. Ioannidis and K. Iatrou (2010). Gene expression platforms for lepidopteran cells as tools for functional annotation of genome sequences, basic research and added-value applications. International Silkworm Genome Symposium and Annotation Workshop, November 8-11, 2010, Tsukuba, Japan.
- 39th CIESM Congress, Venice, Italy, 10-14 May, 2010 (Α. Ιγνατιάδου).
- K.E. Tsitsanou, C.E. Drakou, A. Thiraiou, E. Eliopoulos, K. Iatrou and S.E. Zographos (2010). AgamOBP1 is a molecular target for the development of novel insect repellents. Fifth Conference of the Hellenic Crystallographic Association, September 24-25, 2010, Larissa, Greece.
- P. Tsitoura, Lioupis, A., Swevers, L., Georgoussi, Z. and Iatrou, K. (2010). Expression of transmembrane receptors in insect cells: biochemical properties and functional assays. 61st Conference

of the Hellenic Society for Biochemistry and Molecular Biology, October 15-17, 2010, Alexandroupolis, Greece.

C. Magrioti, Iatrou K., Labropoulou V. (2010) The Ankyrin-repeat proteins of the polydnavirus CcBV and their interference in lepidopteran immunity signaling pathways. 61st Conference of the Hellenic Society for Biochemistry and Molecular Biology, October 15-17, 2010, Alexandroupolis, Greece.

R. Efrose, Swevers, L., Iatrou, K. (2010). Stable transformation of mammalian cells using insect viruses encompassing a *piggyBac* transposition system. 61st Conference of the Hellenic Society for Biochemistry and Molecular Biology, October 15-17, 2010, Alexandroupolis, Greece.

K. Koussis, Kröber T., Konstantopoulou, M., Dani, F.R., Pelosi, P., Guerin P.M., Iatrou, K. (2010). Volatile constituents of aromatic plants as repellents for the African malaria mosquito vector *Anopheles gambiae*. 61st Conference of the Hellenic Society for Biochemistry and Molecular Biology, October 15-17, 2010, Alexandroupolis, Greece.

L. Swevers, Stefanou, D., Liu, J., Huvenne, H., and Smagghe, G. (2010). Μελέτες του μονοπατιού RNAi στην κυτταρική σειρά Bm5 του μεταξοσκώληκα. 61st Panhellenic Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, Alexandroupolis, 15-17 October.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος Επιτροπής Κρίσης για προαγωγές ερευνητικού προσωπικού του Ελληνικού Ινστιτούτου Παστέρ (Κ. Ιατρού).

Μέλος τριμελούς επιτροπής για την κρίση πρόσληξης δύο εξωτερικών συνεργατών του Ινστιτούτου Μικροηλεκτρονικής, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» στα πλαίσια του ερευνητικού προγράμματος “MiNaSys-CoE-Micro and NanoSystems Center of Excellence (REGPOT)” (L. Swevers)

Συμμετοχή στην 12μελή Επιτροπή της Ευρωπαϊκής Ένωσης η οποία συνέταξε την Οδηγία που αφορά στη διαχείριση της ποιότητας του Ευρωπαϊκού Θαλάσσιου Περιβάλλοντος. Τίτλος της Οδηγίας: “Marine Strategy Framework Directive” Eutrophication Quality Descriptor, (2009-2010). (Λ. Ιγνατιάδου)

Εκδότης επιστημονικού περιοδικού “The Journal of Insect Science” (Κ. Ιατρού)

Μέλος των Εκδοτικών Συμβουλίων των επιστημονικών περιοδικών “Sericologia”, “Insect Biochemistry and Molecular Biology”, “Archives of Insect Biochemistry and Physiology”, “Open Biotechnology Journal” και “Journal of Biomedicine and Biotechnology” (Κ. Ιατρού)

Μέλος του Εκδοτικού Συμβουλίου του Επιστημονικού Περιοδικού: «Archives of Insect Biochemistry and Molecular Biology» (L. Swevers)

Συμμετοχή στο Editorial Board του διεθνούς περιοδικού Mediterranean Marine Science Journal (Λ. Ιγνατιάδου)

Διοργανωτής του 2nd Joint Symposium of EC/FP7-F Projects for Malaria Vector Biology and Control, Κολυμπάρι, Κρήτη, Ελλάδα, July 24, 2010 (Κ. Ιατρού)

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά “Insect Biochemistry and Molecular Biology”, “Insect Molecular Biology”, “Journal of Insect Science”, “Sericologia”, “PLoS ONE”, “BMC Developmental Biology”, “Journal of Insect Physiology”, “Journal of Biomedicine and Biotechnology”, “Developmental Biology”, “Molecular Biology Reports”, “Journal of Agricultural and Food Chemistry”, “Parasites & Vectors”, “Comparative and Functional Genomics”, “Journal of Virological Methods” (Κ. Ιατρού)

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά “Insect Biochemistry and Molecular Biology”, “Insect Molecular Biology”, “BMC Genomics”, “Archives of Insect Biochemistry and Molecular Biology”, “Journal of Biomedicine and Biotechnology”, “Journal of Insect Physiology”, “Pest

Management Science", "PLOS ONE" (L. Swevers).

Κριτής επιστημονικών άρθρων για το περιοδικό "Virulence" (B. Λαμπροπούλου)

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά "Marine Ecology", "Mediterranean Marine Science Journal", "Limnology and Oceanography" (Λ. Ιγνατιάδου)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Ωριαία διάλεξη με τίτλο «Η ελονοσία στον τρίτο κόσμο: στοχεύοντας στο κουνούπι-φορέα του παρασίτου για τον περιορισμό της εξάπλωσης της ασθένειας» στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (Κ. Ιατρού)

Ωριαία διάλεξη με τίτλο «Εναλλακτικές μέθοδοι ελέγχου επιβλαβών εντόμων: ρυθμιστές ανάπτυξης και περιβαλλοντικό RNAi» στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (L. Swevers)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Αναπληρωματικό μέλος επιτροπής προσλήψεων ερευνητικού προσωπικού IB (Κ. Ιατρού)

Υπεύθυνος παρακολούθησης διδακτορικής διατριβής του μεταπτυχιακού φοιτητή του IB Θεόδωρου Γεωργομανώλη (Πανεπιστήμιο Αθηνών) (Κ. Ιατρού)

Υπεύθυνος παρακολούθησης διδακτορικής διατριβής του μεταπτυχιακού φοιτητή του IB Κωνσταντίνου Ιωαννίδη (Πανεπιστήμιο Αθηνών) (Κ. Ιατρού)

Υπεύθυνος παρακολούθησης διδακτορικής διατριβής της μεταπτυχιακής φοιτήτριας του IB Χριστιάνας Μαγκριώτη (Πανεπιστήμιο Αθηνών) (Κ. Ιατρού)

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

Μέλος της εσωτερικής επιτροπής των ακόλουθων μεταπτυχιακών φοιτητών : Αλιμπέρτη Σοφία, Μαγκριώτη Χριστιάνα, Κωνσταντίνος Ιωαννίδης, Μαρία Παπακωνσταντίνου (L. Swevers)

Υπεύθυνος λειτουργίας των ακόλουθων οργάνων : αναλυτής φθορισμού Fluostar Microplate Fluorometer, σύστημα χρωματογραφίας HPLC Hewlett Packard, αυτόματο φωτόμετρο μικροπλάκων με ενσωματωμένη την τεχνική λουμινομετρίας TECAN InfiniTE M-200 (L. Swevers)

Μέλος εσωτερικής επιτροπής παρακολούθησης διδακτορικής διατριβής του υποτρόφου του IB Κωνσταντίνου Ιωαννίδη (B. Λαμπροπούλου)

Συνυπεύθυνη παρακολούθησης διδακτορικής διατριβής της μεταπτυχιακής φοιτήτριας του IB Χριστιάνας Μαγκριώτη (B. Λαμπροπούλου)

Υπεύθυνη ξεναγήσεων και δημοσίων σχέσεων του Ινστιτούτου Βιολογίας του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» από τον Σεπτέμβριο του 2010 (B. Λαμπροπούλου).

Παράγοντες απήχησης (για 10 δημοσιεύσεις): 34,045

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2010 (χωρίς αυτοαναφορές):

Ιατρού Κ: 85 (συμπεριλαμβάνονται και αναφορές με L. Swevers και B. Λαμπροπούλου)

Swevers L: 57 (συμπεριλαμβάνονται 55 αναφορές με Κ. Ιατρού)

Λαμπροπούλου Β: 45 (συμπεριλαμβάνονται 14 αναφορές με Κ. Ιατρού και L. Swevers)

Ιγνατιάδου Λ.: 76

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2006-2010 (χωρίς αυτοαναφορές):

Ιατρού Κ: 335 (συμπεριλαμβάνονται και δημοσιεύσεις με L. Swevers και B. Λαμπροπούλου)

Swevers L: 194 (συμπεριλαμβάνονται 175 αναφορές με Κ. Ιατρού)

Λαμπροπούλου Β: 181 (συμπεριλαμβάνονται 24 αναφορές με Κ. Ιατρού)

Ιγνατιάδου Λ: 268

h-factor:

22 (Κ. Ιατρού)
15 (L. Swevers)
8 (Β. Λαμπροπούλου)
16 (Α. Ιγνατιάδου)

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

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 polydora ιού του παρασιτοειδούς και Επιστημονικό Υπεύθυνο και Συντονιστή του προγράμματος τον Καθ. Κ. Ιατρού.*

Διάρκεια: 3/2006-3/2009

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 57.600 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010: 0 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *ENAROMaTIC - European Network for Advanced Research on Olfaction for Malaria Transmitting Insect Control*, χρηματοδοτούμενο από ΕΕ με Επιστημονικό Υπεύθυνο και Συντονιστή του προγράμματος τον Καθ. Κ. Ιατρού.

Διάρκεια: 12/2008-12/2012

Συνολική χρηματοδότηση έργου: 2.500.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 563.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010-11: 219.217,38

Συγχρηματοδότηση εργαστηρίου από ΓΓΕΤ για το 2010: 2.612,19

Σημείωση: Έχουν υποβληθεί και είναι υπό κρίση 3 προτάσεις στο πλαίσιο του προγράμματος «ΘΑΛΗΣ» (Ενίσχυση της Διεπιστημονικής ή και Διδρυματικής έρευνας και καινοτομίας με δυνατότητα προσέλκυσης ερευνητών υψηλού επιπέδου από το εξωτερικό μέσω της διενέργειας βασικής και εφαρμοσμένης έρευνας αριστείας) με την ιδιότητα «Κύριας Ερευνητικής Ομάδας» ως ακολούθως:

1. Τίτλος: Υποδοχείς προστανοειδών στην ανάπτυξη των εντόμων - μελέτη του τρόπου μετάδοσης σήματος και εντοπισμός αγωνιστών και ανταγωνιστών σε φυσικές ουσίες. Συντονιστής: Δρ. Ντέντος Σκαρλάτος, Εθνικό & Καποδιστριακό Παν/μιο Αθηνών (Επιστημονικός Υπεύθυνος IB: Κ. Ιατρού)
2. Τίτλος: Το μεταγωγικό μονοπάτι της ινσουλίνης και ο μεταγραφικός παράγοντας FOXO στον έλεγχο της διάρκειας ζωής και στη ρύθμιση του μεταβολισμού κατά τη διάπυση λεπιδοπτέρων. Συντονίστρια: Δρ. Άννα Κούρη, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών (Επιστημονικός Υπεύθυνος IB: Κ. Ιατρού)
3. Τίτλος: Γενωμική και λειτουργική προσέγγιση για την κατανόηση της ανθεκτικότητας εντόμων και ακάρεων στα εντομοκτόνα και την ανάπτυξη εφαρμογών για την αντιμετώπισή της. Συντονιστής: Ιωάννης Βόντας, Πανεπιστήμιο Κρήτης (Επιστημονικός Υπεύθυνος IB: Κ. Ιατρού)

Το εργαστήριο επίσης συμμετέχει σε μια επιπλέον πρόταση «ΘΑΛΗΣ» με την ιδιότητα του μέλους «Κύριας Ερευνητικής Ομάδας»:

Τίτλος: Ρύθμιση Κυτταρικής Σηματοδότησης από την αυτοφαγία και τις Πρωτεΐνες Θερμικού Σοκ μετά από έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία. Συντονιστής: Καθηγητής Ε. Σιβρίδης, Τμήμα Παθολογοανατομίας της Ιατρικής Σχολής του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης. (Επιστημονικός Υπεύθυνος IB: Ν. Γραμματικάκης) (Β. Λαμπροπούλου)

Τέλος, στα πλαίσια του προγράμματος "New Insecticides for Malaria Control discovery research program" του Foundation of the National Institutes of Health (Bill & Melinda Gates Foundation),

έχει υποβληθεί και είναι υπό κρίση ερευνητική πρόταση με τίτλο *Sensory appendage proteins as targets for control of the African malaria mosquito vector Anopheles gambiae* (Συντονιστής: Dan Woods, Inscnt, Inc., Irvine, USA, Επιστημονικός Υπεύθυνος για την Ελληνική πλευρά: Κ. Ιατρού, συμμετοχή: L. Swevers, Β. Λαμπροπούλου).

Ερευνητικό Έργο: Υπό Ένταξη (Συνεργασία με το έργο Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία με υπέθυνο τον Δρα Κ. Ιατρού)

Προσωπικό

Μαρία Κωνσταντοπούλου, Ερευνήτρια Γ'

Κέλλυ Μαρτίνου, Συνεργαζόμενη Ερευνήτρια

Αναστασία Πανταζή-Μαζωμένου, Τεχνικός

Ραφαέλα Παντελέρη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- Χημική οικολογία οργανισμών: απομόνωση και ταυτοποίηση βιολογικά ενεργών ουσιών, που σχετίζονται με την χημική επικοινωνία των εντόμων καθώς και την σχέση φυτών και εντόμων (φερομόνες, πτητικές ουσίες φυτικής προέλευσης κ.α.), οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ολοκληρωμένα συστήματα ελέγχου αντιμετώπισης εντόμων.
- Απομόνωση και ταυτοποίηση δευτερογενών μεταβολιτών (κυρίως φυτικής προέλευσης), που επιδρούν στη φυσιολογία ή τη συμπεριφορά των εντόμων (behavior modifying agents - infochemicals). Έλεγχος βιοδραστικότητας (εργαστήριο και πεδίο) των δευτερογενών μεταβολιτών καθώς και μελέτη του τρόπου δράσης τους (mode of action).
- Ανάπτυξη εξειδικευμένων χημικών προσελκυστικών για έντομα και τεχνολογίες για τη χρησιμοποίησή τους σε συστήματα ελέγχου του πληθυσμού τους.
- Βιοχημεία των υποδοχέων όσφρησης εντόμων με έμφαση στον εντοπισμό και την απομόνωση πρωτεϊνικών υποδοχέων σημειοχημικών ουσιών.
- Ενδοσυμβιωτικά βακτήρια εντόμων: Απομόνωση και μελέτη της σχέσης αμοιβαιότητας με τα έντομα.
- Μικροοργανισμοί και βιοτεχνολογία: Απομόνωση φυσικών μικροοργανισμών καθώς και βιολογικά ενεργών μεταβολιτών (τοξίνες) από αυτά, με σκοπό την ενσωμάτωσή τους σε συστήματα ελέγχου πληθυσμού εντόμων.

Πρόοδος κατά το 2010

Στα πλαίσια του προγράμματος ENAROMaTIC (συνεργασία με το Εργαστήριο «Μοριακής Γενετικής Εντόμων και Βιοτεχνολογίας», Καθ. Κ. Ιατρού) συνεχίστηκε η συλλογή ενδημικών αρωματικών φυτών (250 είδη μέλη 65 οικογενειών). Η συλλογή των αιθέριων ελαίων πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της απόσταξης με υδρατμούς και τα εκχυλίσματα δοκιμάστηκαν με τη μέθοδο της ταχείας ανίχνευσης παρουσίας προσδετών για ανασυνδυασμένες OBPs. Στα εκχυλίσματα με θετική απόκριση πραγματοποιήθηκε κλασμάτωση με τη μέθοδο solid phase extraction, χρησιμοποιώντας διαλύτες αυξανόμενης πολικότητας. Τα κλάσματα αξιολογήθηκαν ως προς τη βιολογική τους δράση, ενώ παράλληλα, εντοπίστηκαν οι διαφορές στο χρωματογραφικό προφίλ (αέρια χρωματογραφία) μεταξύ των αρχικών εκχυλισμάτων και των κλασμάτων τους. Στη συνέχεια έγινε μια προκαταρκτική ταυτοποίηση (φασματομετρία μάζας) της δομής των χημικών ουσιών με έντονη απωθητική δράση.

Ανάπτυξη μεθόδων ολοκληρωμένης διαχείρισης πληθυσμών εντόμων που προκαλούν ζημιές μεγάλης οικονομικής σημασίας όπως ο φυλλορύκτης της ντομάτας (*Tuta absoluta*), και το κόκκινο σκαθάρι των φοινικοειδών (*Rhynchophorus ferrugineus*). Οι μέθοδοι βασίζονται στη χρησιμοποίηση εντομοπαθογόνων μυκήτων, εντομοπαθογόνων νηματωδών και στην ανάπτυξη βιοτεχνολογικών μεθόδων Ανάπτυξη νέων προσελκυστικών ουσιών και εξειδικευμένων εξατμιστήρων για την ελεγχόμενη απελευθέρωσή τους.

Πραγματοποιήθηκε εφαρμογή της μεθόδου παρεμπόδισης συζεύξεων με στόχο τον έλεγχο της κάμπιας των πεύκων (*Thaumetopoea pityocampa*) στο Αττικό Άλσος με χρήση άμορφου πολυμερούς. Το συγκεκριμένο πολυμερές στο οποίο μικροεγκλείεται η φερομόνη του εντόμου παρέχει προστασία από την υπεριώδη ακτινοβολία και προσφέρει τον κατάλληλο ρυθμό απελευθέρωσης των μορίων της φερομόνης. Επιπλέον είναι μη τοξικό, βιοδιασπώμενο και δε ρυπαίνει το περιβάλλον. Αναπτύχθηκε μέθοδος παρακολούθησης του εντόμου σε διάφορες περιστατικές περιοχές συμπεριλαμβανομένης και της έκτασης του πάρκου του «Δημόκριτου»

Μελετήθηκε η προνυμφοκτόνος δράση χημικών ουσιών φυσικής προέλευσης στο κουνούπι *Culex pipiens* καθώς και μέθοδοι μικροεγκλεισμού των μορίων στα πλαίσια της ανάπτυξης βιοτεχνολογικών μεθόδων αντιμετώπισης των πληθυσμών του. Διερευνήθηκαν τα επίπεδα τοξικότητα σύμφωνα με τα πρότυπα του WHO. Επίσης μελετήθηκε η μεταλλαξιγόνος και εντομοκτόνος δράση χημικών ουσιών φυσικής προέλευσης σε άλλα Δίπτερα έντομα.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Hegazi, E.M., W.E. Khafagi, M.A Konstantopoulou, D. Raptopoulos, S. Shweilb, S. Abd El-Rahman , A. Atwa , S.E. Ali and H. Tawfik, (2010). Suppression of Leopard Moth, *Zeuzera pyrina* L. (Lepidoptera: Cossidae) Populations in Olive Trees in Egypt Through Mating Disruption. J. Econ. Entomol. 103(5), 1621-1627.

Milonas P.G., D.Ch. Kontodimas, A. Michaelakis, D.G. Raptopoulos, M.A. Konstantopoulou, (2010). Optimization of pheromone trapping method for click beetles, (*Agriotes* sp.) in Greece. Phytoparasitica 38, 429-434.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2011

Hegazi M.E., M.A. Konstantopoulou, A. Herz, W.E. Khafagi, E. Agamy , S. Showiel, A. Atwa, G.M., Abd El-Aziz, and S.M. Abdel-Rahman, (2011). Seasonality in the occurrence of two lepidopterous olive pests in Egypt. Insect Sci. (in press) (I.F.=1.118).

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Koussis, K, H Biessmann, F Dani, S Dimitratos, P Guerin, M Konstantopoulou, T Kroeber, P Pelosi, L Swevers, P Tsitoura, M Walter, DF Woods and K Iatrou (2010). Volatile constituents of plant origin bind selectively various odorant binding proteins of the malaria vector *Anopheles gambiae* and act as strong repellents capable of interfering with the vector's host seeking and blood feeding activities. Keystone Symposia Global Health Series: Molecular Targets for Control of Vector-Borne Diseases - Bridging Lab and Field Research. April 11-16, 2010, Copper Mountain, Colorado, USA. Abstract: 153.

Koussis, K, T Kroeber, M Konstantopoulou, F Dani, P Pelosi, P Guerin, and K Iatrou (2010). Volatile constituents of aromatic plants as repellents for the African malaria mosquito vector *Anopheles gambiae*. 61ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 15-17 Οκτωβρίου, Αλεξανδρούπολη. Πρακτικά: 13.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος της επιτροπής παρακολούθησης διπλωματικής εργασίας που διεξάγεται σε συνεργασία του εργαστηρίου με το τομέα Γενετικής, Ανάπτυξης και Μοριακής Βιολογίας του Βιολογικού τμήματος του ΑΠΘ με υπεύθυνη την Αν. Καθ. Πην. Τσιπιδου-Μαυραγάνη.

Συμμετοχή στη συγγραφή ερευνητικής πρότασης για την εκπόνηση διδακτορικής διατριβής σε συνεργασία του εργαστηρίου με το Βιολογικό τμήμα ΑΠΘ και το Τμήμα Διαχείρισης Περιβάλλοντος και Φυσικών Πόρων, Παν/μιου Δυτικής Ελλάδας. Η πρόταση υποβλήθηκε για χρηματοδότηση στο Ίδρυμα Ωνάση.

Μέλος της επιτροπής κρίσης για την πρόσληψη δύο εξωτερικών συνεργατών του Ινστιτούτου Πληροφορικής και Τηλεπικοινωνιών στα πλαίσια ευρωπαϊκού ερευνητικού προγράμματος.

Μέλος της επιτροπής αξιολόγησης υποψηφιότητας για το βραβείο TWAS (The Academy of Science for developing world) 2010 στο πεδίο της Αγροβιοτεχνολογίας.

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων στα διεθνή περιοδικά: Chemosphere (I.F.=3.253), Journal of Agricultural and Food chemistry (I.F.=2.469), Entomologia Experimentalis et Applicata (I.F.=1.568), Bulletin of Insectology (I.F.=0.448), Journal of Applied Entomology (I.F.=1.436), Crop Protection (I.F.=1.331) and Insect Science (I.F.=1.118).

Συμμετοχή ως ειδική σε θέματα χημικής οικολογίας στο editorial board του επιστημονικού περιοδικού "Tunisien Journal of Plant Protection".

Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του IB

Υπεύθυνη ακτινοπροστασίας του εργαστηρίου του I.B. ΕΚΕΦΕ «Δ», που διαθέτει πηγή Co-60, ενεργότητας 5470 Ci (Μάρτιος 2004-).

Μέλος της επιτροπής διατύπωσης γνώμης των ερευνητών του IB στα πλαίσια της εκλογής Διευθυντή.

Μέλος της επιτροπής εξετάσεων για την επιλογή Υποτρόφων Μεταπτυχιακών Υποψηφίων Διδασκόντων (ΥΜΥΔ) στο I.B

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 1,873

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 35

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2006- 2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 126

h-factor: 7

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα χρηματοδοτούμενο από ΕΕ, με τίτλο ENAROMaTIC - European Network for Advanced Research on Olfaction for Malaria Transmitting Insect Control και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρ. Κ. Ιατρού.

Διάρκεια: 12/2008-12/2012

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: 2.500.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου του αναδόχου: 563.000 €

Χρηματοδότηση του εργαστηρίου μέσω του αναδόχου

Σημείωση: Έχουν υποβληθεί και είναι υπό κρίση 3 προτάσεις στο πλαίσιο του προγράμματος «ΘΑΛΗΣ» (Ενίσχυση της Διεπιστημονικής ή και Διδρυματικής έρευνας και καινοτομίας με δυνατότητα προσέλκυσης ερευνητών υψηλού επιπέδου από το εξωτερικό μέσω της διενέργειας βασικής και εφαρμοσμένης έρευνας αριστείας) με την ιδιότητα «Κύριας Ερευνητικής Ομάδας» ως ακολούθως:

- Τίτλος: Μοριακοί μηχανισμοί άνθησης και παραγωγής βιοδραστικών δευτερογενών μεταβολιτών του φυτού *Erica sativa*. Συντονίστρια: Δρ. Καλλιόπη Παπαδοπούλου, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας (Επιστημονικός Υπεύθυνος IB: Μ. Κωνσταντοπούλου)
- Τίτλος: Υποδοχείς προστανοειδών στην ανάπτυξη των εντόμων - μελέτη του τρόπου μετάδοσης σήματος και εντοπισμός αγωνιστών και ανταγωνιστών σε φυσικές ουσίες. Συντονιστής: Δρ. Ντέντος Σκαρλάτος, Εθνικό & Καποδιστριακό Παν/μιο Αθηνών (Επιστημονικός Υπεύθυνος IB: Κ. Ιατρού)
- Τίτλος: Γενωμική και λειτουργική προσέγγιση για την κατανόηση της ανθεκτικότητας εντόμων και ακάρεων στα εντομοκτόνα και την ανάπτυξη εφαρμογών για την αντιμετώπιση της. Συντονιστής: Ιωάννης Βόντας, Πανεπιστήμιο Κρήτης (Επιστημονικός Υπεύθυνος IB: Κ. Ιατρού)

Το εργαστήριο επίσης συμμετέχει σε 2 προτάσεις στα πλαίσια της δράσης «Κουπόνια Καινοτομίας για Μικρομεσαίες επιχειρήσεις» ως Φορέας Καινοτομίας:

- Τίτλος: Έρευνα για ανάπτυξη μεθόδων για την αντιμετώπιση του νέου σοβαρού εχθρού των φοινικοειδών *Rhyndorphorus ferrugineus* (Coleoptera: Curculionidae).
- Τίτλος: Ανάπτυξη οικολογικής και αποτελεσματικής τεχνολογίας για την αντιμετώπιση της κάμπιας των πεύκων (*Thaumetopoea pityocampa*) σε αστικές και περιαστικές περιοχές

Ερευνητικό Έργο: Χρονοβιολογία

Προσωπικό

Αναστασία Προμπονά, Ερευνήτρια Β'

Αναστασία Ρεπούσκου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Αγγελική Γαλέου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

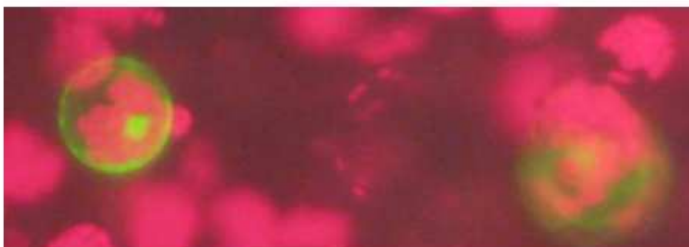
Διερεύνηση της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού στα φυτά

Μελέτη της έκφρασης γονιδίων που ελέγχονται από το βιολογικό ρολόι στο φασόλι. Ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης κατά τον επανασυγχρονισμό του ρολογιού από το λευκό φως και την εναλλαγή μέρας/νύχτας. Διερεύνηση του ρόλου και της αλληλεπίδρασης στοιχείων του κεντρικού ταλαντωτή.

Ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου/πολλαπλασιασμού από το βιολογικό ρολόι σε ινοβλάστες και καρκινικές κυτταρικές σειρές ποντικού. Μελέτη της επίδρασης των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών και πρωτεϊνών-στοιχείων του ρολογιού στη λειτουργία του βιολογικού ρολογιού και του κυτταρικού κύκλου. Διερεύνηση του ρόλου του κιρκαδικού χρόνου στην πρόοδο του κυτταρικού κύκλου κατά την εφαρμογή φαρμακευτικών ουσιών σε καρκινικές κυτταρικές σειρές (χρονοθεραπεία).

Πρόοδος κατά το 2010

Διερεύνηση της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού στα φυτά



Πρωτοπλάστες φασολιού μετασχηματισμένοι με την πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη (GFP). Η χλωροφύλλη των χλωροπλάστων φθορίζει κόκκινη.

Στα πλαίσια της μεταπτυχιακής εργασίας της Α. Γαλέου απομονώθηκε μια περιοχή 1250 ζευγών βάσεων ανάρρους του *PvTOC1* γονιδίου του φασολιού. Στην περιοχή αυτή έγινε θεωρητική ταυτοποίηση ρυθμιστικών στοιχείων υποκινητή. Μία περιοχή μήκους 700 ζευγών βάσεων που περιέχει δύο “απογευματινά” στοιχεία, υπεύθυνα

για την απογευματινή έκφραση του ρυθμικού γονιδίου *PvTOC1*, έχει κλωνοποιηθεί σε φυτικό φορέα έκφρασης για την καθοδήγηση της έκφρασης της λουσιφεράσης, ως γονιδίου αναφοράς. Σε εξέλιξη βρίσκονται πειράματα μετασχηματισμού πρωτοπλάστων φασολιού με το ανασυνδυασμένο πλασμίδιο, ώστε να διαπιστωθεί πειραματικά αν η περιοχή με τα παραπάνω στοιχεία λειτουργεί ως υποκινητής.

Επιπλέον, πειράματα επανασυγχρονισμού του ημερήσιου βιολογικού ρολογιού του φασολιού με την επίδραση φωτός κατά τη σκοτόφωση της φωτοπεριόδου δείχνουν ότι, εκτός του πρωινού *PvLHY* και τα απογευματινά γονίδια *PvTOC1* και *PvELF4* εμπλέκονται στον επανασυγχρονισμό του ρολογιού από το φως.

Στα πλαίσια της Διδακτορικής Διατριβής της Α. Ρεπούσκου, που αφορά την έρευνα του συσχετισμού της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού με την καρκινογένεση, τον ενδιαφέρον μας εστιάστηκε στη μελέτη της ρύθμισης των επιπέδων συσσώρευσης της c-MYC πρωτεΐνης. Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι το ρολόι ελέγχει τη ρυθμική συσσώρευση της ογκοπρωτεΐνης σε επίπεδο σύνθεσης και αποδόμησης, πιθανόν μέσω ελέγχου του βαθμού ακετυλίωσης της c-MYC. Επίσης σε πειράματα υπερέκφρασης βρέθηκε ότι η ενεργότητα ακετυλομεταφοράς της πρωτεΐνης CLOCK είναι απαραίτητη για την πλήρη αποκαταστολή του c-Myc υποκινητή από τη δράση των στοιχείων του ρολογιού BMAL1/CLOCK.

Το πρόγραμμα αυτό εκτελείται σε συνεργασία με την ομάδα της Δρ. Θ. Σουρλίγκα (Πυρηνικές Πρωτεΐνες και Λειτουργία της Χρωματίνης).

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

A. Repouskou, T.G. Sourlingas, K.E. Sekeri-Pataryas and A. Prombona. The Circadian Expression of c-MYC Is Modulated by the Histone Deacetylase Inhibitor Trichostatin A in Synchronized Murine Neuroblastoma Cells. *Chronobiology International* 27(4), 722-741, 2010.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου

Μέλος της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής των Υποτρόφων Μ. Ξυδούς, Γ. Νινιού

Παράγοντες Απήχησης (για 1 δημοσίευση): 3,495

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 5

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2006- 2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 33

h-factor: 5

Σημείωση: Το εργαστήριο συμμετέχει σε 2 προτάσεις υπό κρίση στα πλαίσια του προγράμματος «ΘΑΛΗΣ» (Ενίσχυση της Διεπιστημονικής ή και Διδρυματικής έρευνας και καινοτομίας με δυνατότητα προσέλκυσης ερευνητών υψηλού επιπέδου από το εξωτερικό μέσω της διενέργειας βασικής και εφαρμοσμένης έρευνας αριστείας):

1. Τίτλος: "Non-ionizing electromagnetic radiations: biological impact", Πανεπιστήμιο Αθηνών
2. Τίτλος: "Investigation of the role of microRNAs in plant development and resistance by genomic approaches", Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Επίσης, στα πλαίσια της δράσης "ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΩΝ ΕΡΕΥΝΗΤΩΝ/ΤΡΙΩΝ" υποβλήθηκε πρόταση με τίτλο «Circadian Regulation of Mammalian Metabolism» με υπεύθυνη την Α. Ρεπούσκου και συνεργασία της ομάδας του Prof. G. Eichele, Max-Planck Institut for Biophysical Chemistry (Karl Friedrich Bonhoeffer Institute), Göttingen (Germany) και του εργαστηρίου Χρονοβιολογίας του Ι.Β.

Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών

Προσωπικό

Βασιλική Σοφianoπούλου, Ερευνήτρια Α'

Ελευθέριος Σιδέρης, Ομότιμος Ερευνητής Α'

Δήμητρα Μπουζαρέλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια – Ολοκλήρωσε

Ιωάννης Βαγγελάτος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Αλέξανδρος Αθανασόπουλος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Γιώργος Κρεζιάς, Διπλωματικός Φοιτητής

Βασιλική Πανταζοπούλου, Διπλωματική Φοιτήτρια

Κωνσταντία Ιωαννίδη, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Κατά ένα σύγχρονο ορισμό της έννοιας της ανθρώπινης ασθένειας, ασθένεια προκύπτει από διάσπαση του δικτύου επικοινωνίας και συντονισμού μεταξύ των κυττάρων ενός πολυκύτταρου οργανισμού που μπορεί να οφείλεται σε λοίμωξη, γενετική μεταλλαγή, χημική προσβολή ή τραυματισμό. Κεντρικό ρόλο στη λειτουργία αυτού του δικτύου κυτταρικής επικοινωνίας έχουν οι **πρωτεΐνες διαμεμβρανικής μεταφοράς**, οι οποίες έχουν εμπλακεί στη διάγνωση ή θεραπευτική αντιμετώπιση πολλών ασθενειών (π.χ. κυστική ίνωση, διαταραχές νευροδιαβίβασης), στη διαχείριση χημειοθεραπευτικών και άλλων φαρμάκων από τον οργανισμό (π.χ. πρωτεΐνες πολυφαρμακευτικής αντίστασης, MDR) και στη στόχευση μερικών από τα ευρύτερα χρησιμοποιούμενα φάρμακα (π.χ. Prozac). Ωστόσο, **η διαμεμβρανική μεταφορά**, μια από τις θεμελιώδεις κυτταρικές λειτουργίες που συνδέεται τόσο με τη φυσιολογία και τις οικολογικές προσαρμογές των μικροοργανισμών όσο και με τη διατήρηση της ομοιοστασίας και την εμφάνιση και εξέλιξη παθολογιών του ανθρώπινου οργανισμού, δεν έχει κατανοηθεί ουσιαστικά ως προς τους μοριακούς μηχανισμούς της.

Τα τελευταία 14 χρόνια αναπτύχθηκαν στο εργαστήριό μας γενετικά και μοριακά εργαλεία τα οποία ανέδειξαν τον μη παθογόνο ασκομύκητα *Aspergillus nidulans* Εικόνα 1Α, σε πρότυπο σύστημα μελέτης διαμεμβρανικής μεταφοράς και μεταβολισμού αμινοξέων που εμπλέκονται στη νευροδιαβίβαση.

Α. Μελέτη της λειτουργίας πρωτεϊνών-μεταφορέων της κυτταρικής μεμβράνης που αναγνωρίζουν, προσλαμβάνουν και μεταφέρουν αμινοξέα και σχετίζονται με παθολογικές ή εκφυλιστικές καταστάσεις του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

Κατευθύνσεις:

Μεταφορείς αμινοξέων-νευροδιαβίβασης (προλίνης, γλουταμικού)

A.1. Διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών ρύθμισης τους σε μεταγραφικό και μετα-μεταγραφικό επίπεδο.

A.2. Ταυτοποίηση και χαρακτηρισμός πρωτεϊνών που ρυθμίζουν άμεσα ή έμμεσα τη λειτουργία τους. Μελέτη των μηχανισμών κυτταρικής διακίνησης, στόχευσης και ανακύκλωσης: CKI κινάσες, ένζυμα καταβολισμού του άνθρακα, εισοσώματα, πρωτεΐνες του ενδοπλασματικού δικτύου.

A.3. Διερεύνηση των σχέσεων δομής-λειτουργίας-εξειδίκευσης μεταφορέων αμινοξέων μέσω γενετικών, μοριακών προσεγγίσεων και μοριακής μοντελοποίησης.

A.4. Χρήση του μύκητα *Aspergillus nidulans* ως πρότυπο μικροβιακό σύστημα για το λειτουργικό χαρακτηρισμό και τη μελέτη των σχέσεων δομής-λειτουργίας μεταφορέων νουκλεοτιδικών βάσεων της NAT (Nucleobase Ascorbate Transporters) οικογένειας από τα ανώτερα φυτά και τον άνθρωπο.

Μεσοπρόθεσμοι και μακροπρόθεσμοι στόχοι:

Κατανόηση της αιτιολογίας δυσλειτουργίας μεταφορέων-νευροδιαβιβαστών σε νευροεκφυλιστικές κυρίως νόσους, δηλ. κατανόηση της μοριακής βάσης των ασθενειών αυτών.

Πιθανός εντοπισμός νέων φαρμακολογικών στόχων και φαρμάκων υψηλής στόχευσης που θα μπορούσαν να συμβάλλουν σε νέες προσεγγίσεις θεραπείας.

Β. Μελέτη των μοριακών μηχανισμών ενδοκυτταρικής ομοιοστασίας ιόντων Na^+ και H^+ : αντιμεταφορείς Na^+/H^+

Μοριακός και λειτουργικός χαρακτηρισμός ενός δικτύου 7 αντιμεταφορέων Na^+/H^+ στο κυανοβακτήριο του γλυκού νερού *Synechococcus elongatus*

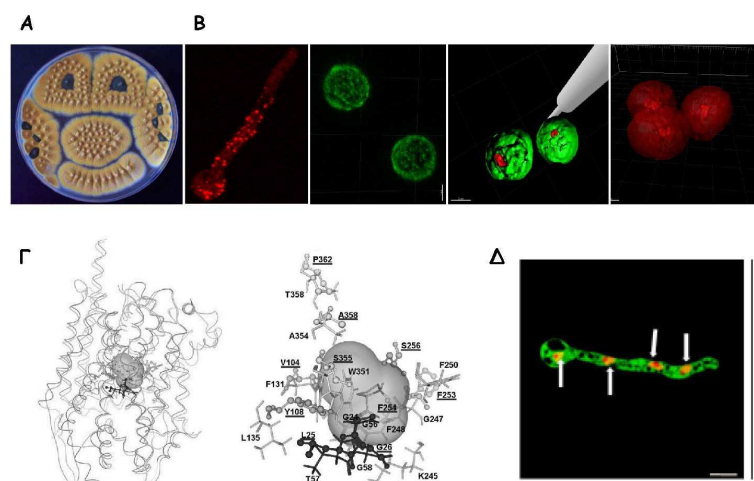
Μεσοπρόθεσμοι και μακροπρόθεσμοι στόχοι:

Κατανόηση των μοριακών μηχανισμών απόκρισης οργανισμών του γλυκού νερού σε στρες αλατότητας και pH με σκοπό την αξιοποίηση των αποτελεσμάτων σε φυτά οικονομικής σημασίας.

Πρόοδος κατά το 2010

1) Στα πλαίσια της ρύθμισης της τοπογένεσης μεταφορέων-νευροδιαβίβασης δείξαμε ότι η FbaA αλδολάση της 1,6-δισφωφορικής φρουκτόζης -ένζυμο καταβολισμού του άνθρακα- είναι απαραίτητη για τη στόχευση μεταφορέων αμινοξέων (γλουταμικού/ασπαρτικού AgtA, προλίνης PrnB) στην κυτταρική μεμβράνη (βλέπε Roumelioti *et al.*, 2010; Εικόνα 1Α). Το ένζυμο ταυτοποιήθηκε με γενετική συμπλήρωση της *aaui1013* μεταλλαγής, μιας από τις 22 μεταλλαγές που απομονώθηκαν με UV μεταλλαξιγένεση και επηρεάζουν την ανάπτυξη σε αμινοξέα ως μοναδικές πηγές αζώτου (amino acid uptake mutations).

2) Στα πλαίσια διερεύνησης πιθανής διασύνδεσης της AauZ κινάσης καζεΐνης τύπου I (CKIδ/ε) του *A. nidulans* -ομόλογη των CKIδ κινασών θηλαστικών- με τη στόχευση μεταφορέων αμινοξέων, οδηγήθηκε στην ταυτοποίηση των **εισοσωμάτων** (πρωτεϊνικών συμπλεγμάτων) του μύκητα που είναι πρωτεΐνες απαραίτητες για την ομαλή εσωτερίκευση μεμβρανικών πρωτεϊνών και λιπιδίων. Μελετήθηκε η κυτταρική κατανομή των πρωτεϊνών αυτών στα διαφορετικά στάδια ανάπτυξης του μύκητα και ο ρόλος τους -με την αποσιώπηση των αντίστοιχων γονιδίων- στην ενδοκύττωση μεταφορέων νευροδιαβιβαστών και λιπιδίων (βλέπε I. Vangelatos *et al.*, 2010; Scazzocchio *et al.*, 2011; Εικόνα 1Β).



Εικόνα 1: Α. *Aspergillus nidulans* Β. Εισοσωμικές πρωτεΐνες σημειωμένες με GFP και mRFP Γ. Αμινοξέα του κέντρου δέσμευσης προλίνης στο μεταφορέα προλίνης PrnB (βλέπε κείμενο) Δ. αλδολάση της 1,6-δισφωφορικής φρουκτόζης σημειωμένη με GFP

3) Στα πλαίσια της μελέτης των σχέσεων δομής/λειτουργίας μεταφορέων-νευροδιαβίβασης και βασιζόμενοι στην ταυτοποίηση του ενεργού κέντρου του κύριου μεταφορέα προλίνης PrnB του *A. nidulans* -το οποίο προέκυψε από προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής (βλέπε I. Vangelatos *et al.*, 2009)- προχωρήσαμε στην *in vitro* κατευθυνόμενη μεταλλαξιγένεση των αμινοξέων G247, F248 Ser335 και Ser 142 για την κατανόηση του ρόλου τους στην αναγνώριση και δέσμευση του υποστρώματος (Εικόνα 1Γ).

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Roumelioti, K., Vangelatos, I., and Sophianopoulou, V. (2010). A cryptic role of a glycolytic-gluconeogenic enzyme (aldolase) in amino acid transporter turnover in *Aspergillus nidulans* *Fungal Genet. Biol.* 47: 254-267 5TU <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20026236U5T>

Vangelatos, I., Roumelioti, K., Gournas, Ch., Suarez, T., Scazzocchio, C., and Sophianopoulou, V. (2010). Eisosomes organization in the filamentous ascomycetes *Aspergillus nidulans* *Eukaryotic Cell* 9(10):1441-54 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20693301>

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2011

Scazzocchio, C., Vangelatos, I., and Sophianopoulou, V. (2011). Eisosomes and membrane compartments in the ascomycetes: a view from *Aspergillus nidulans*. Invited Addendum Article. *Communicative and Integrative Biology* Vol. 4(1): 64-68 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21509182>

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Vangelatos, I., Scazzocchio, C., and Sophianopoulou, V. (2010). Eisosome organization in the filamentous fungus *Aspergillus nidulans*. Abstract of the IMC9 "The Biology of Fungi". A4: Endocytosis and Exocytosis.

Vangelatos, I., Scazzocchio, C., and Sophianopoulou, V. (2010). Eisosomes in the filamentous ascomycete *Aspergillus nidulans*. Abstract III.4 page 22.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

I. Vangelatos, C. Scazzocchio and V. Sophianopoulou, 2010. Eisosome organization in the filamentous fungus *Aspergillus nidulans*. Abstract of the IMC9 "The Biology of Fungi", Edinburgh, UK, 1-6 August (selected for oral presentation).

I. Vangelatos, C. Scazzocchio and V. Sophianopoulou, 2010. Leopoldina Workshop on Plasma Membrane Domains in Fungi and Plants. Patchy Prague 2010. Prague Czech Republic 10-13 October (Invitation for oral presentation).

Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» Ιούλιος 2010. «Εισοσώματα: πύλες ή φραγμοί ενδοκύττασης?». Βιβλίο περιλήψεων σελίδα 123-125.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος της 3μελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων για την εκπόνηση Διδακτορικής Διατριβής του υποψήφιου διδάκτορα Ι. Βαγγελάτου.

Μέλος της 3μελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την εκπόνηση Διδακτορικών Διατριβών υποψήφιου διδάκτορα Α. Αθανασόπουλου.

Μέλος της 7μελούς Εξεταστικής Επιτροπής του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την απονομή της Διδακτορικής Διατριβής της Δ. Μπουζαρέλου (Μάιος 2010, με «Άριστα»).

Παρακολούθηση του FEBS Workshop on Biochemistry education, Institut Pasteur, Athens 14 May 2010.

Μέλος του Εκδοτικού Συμβουλίου (Editorial Advisor Board Member) του επιστημονικού περιοδικού "The Open Mycology Journal" (Bentham Science Publishers).

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα επιστημονικά περιοδικά: *Molecular Genetics and Genomics*, *Comparative Biochemistry and Physiology*.

Προσκεκλημένη ομιλήτρια στο Ινστιτούτο Ραδιοϊσοτόπων και Ραδιοδιαγνωστικών προϊόντων (ΡΡΠ) ΕΚΕΦΕ «Δ». Τίτλος διάλεξης: «Ρύθμιση τοπογένεσης/λειτουργίας μεταφορέων νευροδιαβίβασης: CKI κινάσες και εισοσωμικές πρωτεΐνες» 11/03/10.

Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» Ιούλιος 2010. Ειδικός Κύκλος, Ενότητα: Επιστήμες Ζωής και Βιοτεχνολογία. Τίτλος διάλεξης : «Εισοσώματα: πύλες ή φραγμοί ενδοκύττασης?» 14/07/10.

Retreat IB: Ομιλία με θέμα: «Κατευθύνσεις Εργαστηρίου Μοριακής Γενετικής Μικροοργανισμών – Ερευνητική πορεία και Πεπραγμένα 2005-2010» 29/06/10.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Η Δ. Μπουζαρέλου παρουσίασε τη διδακτορική της διατριβή με τίτλο «Κλωνοποίηση και λειτουργικός χαρακτηρισμός πρωτεϊνών όμοιων των φυτικών εξπανσινών στο μύκητα *Aspergillus nidulans*» στο Τμήμα Βιολογίας του ΕΚΠΑ στις 18/5/2010, η οποία έγινε αποδεκτή με βαθμό «Άριστα». (Επιστημονική Υπεύθυνη: Β. Σοφianoπούλου).

Διδασκαλία στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Μαθήματος Διπλώματος Εξειδίκευσης (ΜΔΕ) «Μικροβιακή Βιοτεχνολογία» του ΕΚΠΑ: Πρότυπα Συστήματα Μοριακής Μικροβιολογίας: «Λειτουργική έκφραση και μελέτη διαμεμβρανικών μεταφορέων ανώτερων οργανισμών σε ευκαρυωτικούς μικροοργανισμούς» (4 ώρες, 10 μεταπτυχιακοί φοιτητές) (Β. Σοφianoπούλου).

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του IB. Παραίτηση Ιούνιος 2010 (Β. Σοφianoπούλου).

Πρόεδρος της Επιτροπής Εκπαίδευσης του IB. μέχρι τον Ιούλιο του 2010 (Β. Σοφianoπούλου)

Μέλος του Συντονιστικού Συμβουλίου Εκπαίδευσης του ΕΚΕΦΕ «Δ» μέχρι τον Ιούλιο του 2010 (Β. Σοφianoπούλου)

Επίβλεψη εκπόνησης Διδακτορικών Διατριβών των μεταπτυχιακών φοιτητών του IB: Δ. Μπουζαρέλου, Ι. Βαγγελάτου, Α. Αθανασόπουλου (Β. Σοφianoπούλου)

Μέλος της Εσωτερικής Τριμελούς Επιτροπής παρακολούθησης της πορείας της Διδακτορικής Διατριβής των μεταπτυχιακών φοιτητών του IB: Ν. Σδράλια (Β. Σοφianoπούλου)

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

Αναπληρωματικό Μέλος επιτροπής που είναι υπεύθυνη για την παραλαβή Υλικών του IB (Β. Σοφianoπούλου)

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 7

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 42

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2006- 2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 178

h-factor: 12

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα ΕΕ με τίτλο *Eisosomal proteins in Aspergillus nidulans: regulators of endocytosis, cell wall synthesis, membrane subdomain organization and cell wall cycle*, (FP7-PEOPLE-2009-RG_08/10/2009) και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Β. Σοφianoπούλου.

Διάρκεια: 2011-2013

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 45.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010: 0 €

Σημείωση: Έχουν υποβληθεί και είναι υπό κρίση 3 προτάσεις στα πλαίσια του Προγράμματος «ΘΑΛΗΣ: Ενίσχυση της Διεπιστημονικής ή και Διδρυματικής έρευνας και καινοτομίας με δυνατότητα προσέλκυσης ερευνητών υψηλού επιπέδου από το εξωτερικό μέσω της διενέργειας βασικής και εφαρμοσμένης έρευνας αριστείας». (Β. Σοφianoπούλου)

1. Συντονιστής: Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων: Υπεύθυνη Κύριας Ερευνητικής Ομάδας (Β. Σοφianoπούλου).
2. Συντονιστής: Πανεπιστήμιο Κρήτης-ΙΤΕ: Μέλος Κύριας Ερευνητικής Ομάδας (Β. Σοφianoπούλου).
3. Συντονιστής: Ίδρυμα Φλέμινγκ: Μέλος Κύριας Ερευνητικής Ομάδας (Β. Σοφianoπούλου).

Υποβλήθηκε 1 πρόταση στα πλαίσια Ενίσχυση Μεταδιδακτόρων Ερευνητών/τριών (Δρ. Ζ. Ερπαπάζογλου – Δρ. Β. Σοφianoπούλου).

Ερευνητικό Έργο: Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών

Προσωπικό

Κώστας Σταματάκης, Ερευνητής Β'

Γεώργιος Παπαγεωργίου, Ομότιμος Ερευνητής Α'

Μερόπη Τσιμίλλη – Μιχαήλ, Συνεργαζόμενη Ερευνήτρια

Elias Georgakopoulos Soares, Θερινός Φοιτητής

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μελετούμε τις χρονομεταβολές του φθορισμού (επαγωγή φθορισμού, fluorescence induction) της χλωροφύλλης *a* (Chl *a*) σε κυανοβακτήρια και ανώτερα φυτά, με έμφαση στον ρόλο των καροτινοϊδών ως συλλεκτών φωτονίων. Σε αντίθεση με τις χλωροφύλλες και τις φυκοβιλίνες, ο φωτοσυλλεκτικός μηχανισμός των καροτινοϊδών και η παροχή ηλεκτρονικής διέγερσης από αυτά στα κέντρα αντίδρασης των φωτοσυστημάτων 1 και 2 (ΦΣΙ, ΦΣΙΙ) δεν έχει περιγραφεί μέχρι σήμερα με σαφήνεια. Η έρευνά μας εστιάζεται στον ρόλο των καροτινοϊδών στην ισόρροπη διέγερση των κέντρων αντίδρασης των ΦΣΙ και ΦΣΙΙ ώστε να τρέχουν με την ίδια ταχύτητα και να μεγιστοποιείται έτσι η κβαντική απόδοση της φωτοσύνθεσης.

Μελέτη του μηχανισμού φωτοσυνθετικής παραγωγής υδρογόνου (H₂).

Πρόοδος κατά το 2010

Τα ευρήματα του 2010 αφορούν τα αποτελέσματα της διέγερσης των β-καροτενίων (β-Cars) των συμπλόκων των κέντρων αντίδρασης του Φωτοσυστήματος (ΦΣ) ΙΙ και Ι αντίστοιχα (PSII_{cc} και PSI_{cc}) του κυανοβακτηρίου *Synechococcus* sp PCC7942. Μελετήθηκε η εκλεκτική διέγερση των β-καροτενίων του ΦΣΙΙ και Ι, και η επίδρασή τους στην οξειδοαναγωγική κατάσταση των ενδομεμβρανικών μεταφορέων ηλεκτρονίων (PQpool) της φωτοσυνθετικής συσκευής. Η οξειδοαναγωγική κατάσταση του PQpool μελετήθηκε μέσω του φαινομένου της αλλαγής της κατάστασης διέγερσης (state transitions) στα ΦΣΙΙ και Ι αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα μας έδειξαν ότι η διέγερση των β-καροτενίων οδηγεί στην οξείδωση του PQpool που μας οδηγεί στο συμπέρασμα ενός υπέρ-λειτουργικού ΦΣΙ και ενός μη λειτουργικού ή υπό-λειτουργικού ΦΣΙΙ. Η περαιτέρω διερεύνηση του φαινομένου, με μελέτες Φωτο-επαγομένης μεταφοράς ηλεκτρονίων στο ΦΣΙΙ και ΦΣΙ, έδειξε ένα μη λειτουργικό ΦΣΙΙ σε συνθήκες επιλεκτικής διέγερσης των β-καροτενοϊδών.

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Kana R, Komarek O, Kotabova E, Papageorgiou GC, Govindjee, Prasil O (2010): Light-induced State 2-to-State-1 Transition is mainly responsible for the S-to-M Rise in the Chlorophyll *a* Fluorescence Induction of the Cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803. In *Advances in Photosynthesis Research, Proceedings of the 22nd International Congress of Photosynthesis*, 22-22 August 2010, Beijing, China (in press)

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

D. Benaki, K. Stamatakis, E. Mikros, and M. Pelecanou (2010) Interaction of β-amyloid peptide with potential inhibitors. 18th EuroQSAR EAST --NMR Satellite Meeting, 24th –25 th September, 2010

D. Benaki, K. Stamatakis, E. Mikros, M. Pelecanou (2010) Spectroscopic investigation of the interaction of curcumin with β-amyloid peptide Neuroscience. Days of the Hellenic Society for Neuroscience, October 1-2, 2010

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Επιμέλεια εκδόσεων επιστημονικών βιβλίων:

Papageorgiou GC and Stamatakis K (2010) Chlorophyll *a* Fluorescence: A Sensitive Reporter of Osmotic Properties and Permeability Properties of Cyanobacterial Cells. In *Protocols on Algal and*

Cyanobacterial Research, Bagchi SN, Kleiner D & Mohanty P (eds) Narosa Publishing House, New Delhi

Papageorgiou GC and Govindjee (eds, 2010) Chlorophyll Fluorescence: A Signature of Photosynthesis. In Advances in Photosynthesis (series editor Govindjee) vol. 19, pp 818 + xxxii, ISBN 1-4020-3217-X (HB), soft cover edition, Springer, The Netherlands

Papageorgiou GC (2010) Fluorescence Emission from the Photosynthetic Apparatus. In: Eaton-Rye J and Tripathy B (eds) Photosynthesis: Plastid Biology, Energy Conversion and Carbon Assimilation.. Springer, Netherlands (in press).

Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών:

Γ. Χ. Παπαγεωργίου : Associate Editor & Editorial Board Member of Photosynthetica

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:

Γ. Χ. Παπαγεωργίου : Biochim Biophys. Acta (Bioenergetics), Phtosynth. Research, Photosynthetica, J. of Fluorescence, Proceed. Natl. Acad. Sci. USA, κ. α.

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 7

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2006-2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 48

h-factor: 6

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Συμμετοχή στο πρόγραμμα ΗΡΑΚΛΕΙΤΟΣ II: Ενίσχυση του Ανθρώπινου Ερευνητικού Δυναμικού μέσω της Υλοποίησης Διδακτορικής Έρευνας με τίτλο Χαρακτηριστικά της φωτοσύνθεσης των πράσινων καρπών: συσχέτιση με τις ιδιαιτερότητες του εσωτερικού μικροπεριβάλλοντος και των φωτοπροστατευτικών και μεταβολικών τους αναγκών, χρηματοδοτούμενο από το Υπουργείο Παιδείας και Επιστημονική Υπεύθυνη την Επ. Καθηγήτρια Γ. Πετροπούλου (Παν/μιο Πατρών, Τμ. Βιολογίας).

Διάρκεια: 2009-2012

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: 45.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010: 0 €

Σημείωση: Το εργαστήριο συμμετέχει σε 1 πρόταση υπό κρίση στα πλαίσια του προγράμματος «ΘΑΛΗΣ» (Ενίσχυση της Διεπιστημονικής ή και Διδρυματικής έρευνας και καινοτομίας με δυνατότητα προσέλκυσης ερευνητών υψηλού επιπέδου από το εξωτερικό μέσω της διενέργειας βασικής και εφαρμοσμένης έρευνας αριστείας) με τίτλο Εκτίμηση της πρωτογενούς παραγωγικότητας φυσικών οικοσυστημάτων με βάση οικοφυσιολογικές μετρήσεις και δορυφορικές εικόνες και έχει υποβληθεί και είναι επίσης υπό κρίση 1 πρόταση στα πλαίσια του προγράμματος «Ενίσχυση Μεταδιδακτορικών Ερευνητών/τριών» με τίτλο *Photosynthetic Hydrogen production in green algae and cyanobacteria*.

Είναι επίσης υπό κρίση 1 πρόταση στο Πρόγραμμα Επιχορηγήσεων για Ερευνητικά Προγράμματα στο «ΕΜΠΕΙΡΙΚΕΙΟΝ ΚΟΙΝΩΦΕΛΕΣ ΙΔΡΥΜΑ» με τίτλο «Φωτοσυνθετική Παραγωγή Υδρογόνου»

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :

**«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ
ΒΙΟΛΟΓΙΑ»**

Ερευνητικό Έργο: Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική

Προσωπικό

Γιάννης Αλμυράντης, Ερευνητής Α'

Σπύρος Παπαγεωργίου, Ομότιμος Ερευνητής Α'

Αλέξανδρος Κλιμόπουλος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc) – Ολοκλήρωσε

Λαμπρινή Αθανασοπούλου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc) – Ολοκλήρωσε

Γιάννης Τσιάγκας, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc)

Δημήτρης Πολυχρονόπουλος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc)

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: 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 προβιωτική /πρωτοβιωτική εξέλιξη ως αυτοοργάνωση.

Πρόοδος κατά το 2010

Στατιστικές μέθοδοι (στις οποίες περιλαμβάνονται και οι σχετικές με εντροπικούς υπολογισμούς) έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί για την διερεύνηση των συσχετίσεων μακράς εμβέλειας γονιδιωματικών αλληλουχιών, είτε χρησιμοποιώντας το πλήρες 'αλφάβητο' των τεσσάρων νουκλεοτιδίων, είτε το δυαδικό πουργινών / πυριμιδινών. Εμείς σε πρόσφατη μελέτη μας εστιάσαμε στην διαδοχή των βραχέων τμημάτων που κωδικοποιούν για πρωτεΐνες, με τις μακρές μη κωδικοποιούσες περιοχές σε ολόκληρα χρωμοσώματα ευκαρυωτικών γονιδιωμάτων. Κυρίως μας απασχόλησαν οι ιδιότητες κλίμακας της ανά block εντροπίας.

Σε προηγούμενες εργασίες μας έχουμε δείξει ότι τα μεγέθη των αποστάσεων μεταξύ κωδικοποιούντων εξονίων σ'αυτά τα γονιδιώματα ακολουθούν συχνά κατανομές τύπου 'νόμου-δύναμης'. Αναπτύξαμε στη συνέχεια ένα απλό εξελικτικό μοντέλο που βασίζεται στην δυναμική των τμηματικών διπλασιασμών χρωμοσωμικών περιοχών και την συνεπακόλουθη απαλοιφή των περισσότερων διπλασιασμένων γονιδίων "segmental duplication – gene elimination model". Προσομοιώσεις οδηγούν σε εμφάνιση νόμων δύναμης ανάλογων με τους γονιδιωματικούς.

Οι ιδιότητες κλίμακας της ανά block εντροπίας έχουν επίσης μελετηθεί από προηγούμενες εργασίες. Φαίνεται ότι γραμμικότητα σε ημιλογαριθμική κλίμακα χαρακτηρίζει συμβολοσειρές που εμφανίζουν οργάνωση σε μεγάλη κλίμακα και μορφοκλασματικότητα (fractality). Η γραμμικότητα αυτή έχει δειχθεί αναλυτικά σε απλά συστήματα όπως η λογιστική απεικόνιση στο σημείο συσσώρευσης του Feigenbaum.

Στην πρόσφατη εργασία μας σημείο εκκίνησης υπήρξε η παρατήρηση ότι η ανά block εντροπία συμβολοσειρών τύπου Cantor δυαδικού αλφαβήτου εμφανίζουν αυτήν ακριβώς την εξάρτηση κλίμακας. Στη συνέχεια εφαρμόσαμε την ίδια ανάλυση για το σύνολο των ανθρώπινων χρωμοσωμάτων και συλλογή χρωμοσωμάτων πρότυπων οργανισμών από διαφορετικές ταξονομικές ομάδες. Στις γονιδιωματικές αλληλουχίες ως δυαδικό αλφάβητο 1 & 0 ελήφθησαν τα νουκλεοτίδια αναλόγως του λειτουργικού (κωδικοποιούντος ή μη) χαρακτήρα τους. Βρήκαμε ότι εμφανίζεται το μοτίβο της γραμμικότητας σε ημιλογαριθμική κλίμακα. Επίσης οι τιμές εντροπίας είναι σημαντικά μικρότερες στις γονιδιωματικές συμβολοσειρές απ' ότι σε αναπληρωματικές (surrogate) τυχαίες αλληλουχίες που κατασκευάσαμε. Οι αναπληρωματικές στερούνται πλήρως την εξάρτηση κλίμακας που είναι κοινή σε Cantor και γονιδιωματικές συμβολοσειρές. Συμβολοσειρές που κατασκευάσαμε βάσει του προαναφερθέντος εξελικτικού μοντέλου που έχουμε εισάγει και περιλαμβάνει την δυναμική "segmental duplication – gene elimination" παρουσιάζουν επίσης την εξάρτηση κλίμακας των γονιδιωματικών, ενισχύοντας έτσι την υπόθεση ότι η δυναμική αυτή συμμετέχει σημαντικά στη διαμόρφωση των ιδιοτήτων οργάνωσης μεγάλης κλίμακας και μορφοκλασματικότητας του γονιδιώματος.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

L.Athanasopoulou, S.Athanasopoulos, K.Karamanos, & Y.Almirantis. Scaling properties and fractality in the distribution of coding segments in eukaryotic genomes revealed through a block entropy approach. *Physical Review E* (2010) 82, 051917.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2011

Papageorgiou S. Physical forces may cause Hox gene collinearity in the primary and secondary axes of the developing vertebrates. *Development, Growth & Differentiation*. (Impact Factor: 2,28)

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

D.Polychronopoulos, D.Sellis, Y.Almirantis (2010). A study of the genomic distribution of conserved noncoding elements in several organisms: global genomic organization expressed in the form of power laws. Hellenic Society for Computational Biology & Bioinformatics Conference, 2010.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διπλωματικές εργασίες που ολοκληρώθηκαν κατά το 2010 υπό την επίβλεψη του Ι.Αλμυράντη:

1. Λαμπρινή Αθανασοπούλου, Φυσικός.

Τίτλος εργασίας: "Μελέτη των ιδιοτήτων κλίμακας του ανθρώπινου γονιδιώματος με χρήση της block εντροπίας" στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Δίπλωματος Εξειδίκευσης "Μαθηματική πρωτοποποίηση σε τεχνολογίες αιχμής" ΣΕΜΦΕ, ΕΜΠ

2. Αλέξανδρος Κλιμόπουλος, Ηλεκτρονικός .

Τίτλος εργασίας: "Μελέτη της κατανομής των επαναλαμβανόμενων αλληλουχιών σε ποικιλία γονιδιωμάτων. Σχέσεις με τη λειτουργικότητα και την εξέλιξη του γονιδιώματος" στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Δίπλωματος Εξειδίκευσης στην Βιοπληροφορική, Σχ. Θετικών Επιστημών, Τμ. Βιολογίας, ΕΚΠΑ.

Διδασκαλία (16 ωρών) της ενότητας «Εισαγωγή στην υπολογιστική γονιδιωματική» στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού διπλώματος Βιοπληροφορικής Τμ. Βιολογίας ΕΚΠΑ (Ι.Αλμυράντης)

Διδασκαλία (12 ωρών) της ενότητας «Εισαγωγή στην υπολογιστική γονιδιωματική» στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος "Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική" Τμ. Βιολογίας ΕΚΠΑ (Ι.Αλμυράντης)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Αναπληρωτής Διευθυντής του Ινστιτούτου –μέχρι 7/2010 (Ι.Αλμυράντης)

Πρόεδρος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου (Ι.Αλμυράντης)

Άλλες Διακρίσεις και Βραβεία

Το "CONFERENCE POSTER" D.Polychronopoulos, D.Sellis, Y.Almirantis: A study of the genomic distribution of conserved noncoding elements in several organisms: global genomic organization expressed in the form of power laws. (Hellenic Society for Computational Biology & Bioinformatics Conference,2010) επιλέχθηκε από την Faculty of 1000 (F1000) και αναρτήθηκε στον ιστότοπό της. Τοποθετήθηκε στο "top 2% of published articles in biology and medicine": <http://f1000.com/8034967>.

Το άρθρο: L.Athanasopoulou, S.Athanasopoulos, K.Karamanos, & Y.Almirantis. Scaling properties and fractality in the distribution of coding segments in eukaryotic genomes revealed through a block entropy approach. *Physical Review E* (2010) **82**, 051917. επιλέχθηκε να περιληφθεί στο τεύχος της 15ης Νοεμβρίου της "Virtual Journal of Biological Physics Research": <http://www.vjbio.org>

Παράγοντες Απήχησης (για 1 δημοσίευση): 2,40

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 16

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2006- 2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 91

h-factor: 11

Ερευνητικό Έργο: Δομή Πρωτεϊνών και Μοριακή Μοντελοποίηση

Προσωπικό

Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Α'

Δημήτρης Βλαχάκης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης (μέχρι 10/2010)

Διαμαντής Σελλής, Πτυχιούχος Συνεργάτης

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα τρέχοντα ερευνητικά μας ενδιαφέροντα εστιάζονται σε:

1. Μελέτη της δομής πρωτεϊνών με έμφαση στις πρωτεΐνες επαναλήψεων/προτύπων πρωτεϊνικής αλληλεπίδρασης, με στόχο την διερεύνηση του προβλήματος της πρωτεϊνικής αναδίπλωσης. Η προσέγγιση που ακολουθείται περιλαμβάνει κυρίως τεχνικές Δομικής Βιοπληροφορικής (όπως: *in silico* μοριακή μοντελοποίηση δομής πρωτεϊνών με ομόλογη μοντελοποίηση και threading, προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής, docking, κ.α)
2. Μελέτη της μοριακής δυναμικής (ΜΔ) πρωτεϊνών *in silico* και ανάπτυξη υπολογιστικών εργαλείων για προσομοιώσεις ΜΔ πρωτεϊνών σε διάλυμα και ανάλυσή τους.
3. Μοντελοποίηση δομής ενζύμων ιατρικού και βιοτεχνολογικού ενδιαφέροντος και *in silico* σχεδιασμός αναστολέων με εφαρμογή τεχνικών βασισμένου-στη-δομή σχεδιασμού φαρμάκων (structure-based drug design).

Πρόοδος κατά το 2010

1) Προσομοιώσεις Μοριακής Δυναμικής επαναλήψεων RS Δι-πεπτιδίων

Επαναλήψεις Αργινίνης-Σερίνης (RS) έχουν εντοπιστεί σε πληθώρα πρωτεϊνών διαφόρων λειτουργιών και εμπλέκονται σε πρωτεϊνικές αλληλεπιδράσεις. Σε προηγούμενη εργασία μας (βλ. απολογισμό 2009) είχαμε εφαρμόσει **προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής (ΜΔ)** διάρκειας 200ns σε φωσφορυλιωμένα και μή-φωσφορυλιωμένα πεπτίδια επαναλήψεων RS που αντιστοιχούν στην RS περιοχή των human και turkey LBR.

Κατά το 2010, επαναλάβαμε τις προσομοιώσεις ΜΔ (τόσο σε implicit όσο και σε explicit solvation) χρησιμοποιώντας όμως νέα, πρόσφατα ανεπτυγμένα πεδία δυνάμεων (force-fields) προκειμένου να βρεθούν οι κατάλληλες συνθήκες που οδηγούν σε αξιόπιστες προσομοιώσεις (ΜΔ). Οι προσομοιώσεις αυτές έγιναν με χρήση πρόσφατων εκδόσεων του προγράμματος Gromacs (4.5.x) μέσω μιας νέας έκδοσης του προγράμματος Gromita που αναπτύξαμε στο εργαστήριο μας κατά το 2010 (βλ. παρακάτω).

2) Ανάπτυξη Υπολογιστικού Εργαλείου (Gromita) για Προσομοιώσεις Μοριακής Δυναμικής Πρωτεϊνών σε Διάλυμα

Σε προηγούμενη εργασία μας (βλ. απολογισμό 2009) είχαμε αναπτύξει το **υπολογιστικό πρόγραμμα** γραφικών (GUI: Graphical User Interface), **Gromita** (<http://bio.demokritos.gr/gromita>), το οποίο αποτελεί το μοναδικό GUI που είναι συμβατό με την έκδοση 4 του προγράμματος προσομοιώσεων ΜΔ πρωτεϊνών, Gromacs (v. 4.0.x). Η σχετική δημοσίευση (Sellis et al., *Bioinformatics & Biology Insights*, 2009) έχει υψηλή επισκεψιμότητα (3059 views σε διάστημα ~81 εβδομάδων) όπως φαίνεται και από τα στατιστικά επισκεψιμότητας του περιοδικού (<http://la-press.com/t.php?i=stats>). Επιπλέον, πάνω από 30 πιθανοί χρήστες έχουν ζητήσει άδεια χρήσης του προγράμματος.

Κατά το 2010, αναπτύξαμε μια νέα έκδοση του προγράμματος Gromita (v. 109), η οποία είναι συμβατή με τις νεότερες και πιο ανεπτυγμένες εκδόσεις (v. 4.5.x) του προγράμματος Gromacs. Οι νέες αυτές εκδόσεις επιτρέπουν τη χρήση επιπλέον, νέων, πιο αποτελεσματικών πεδίων δυνάμεων (force-fields) για τις προσομοιώσεις ΜΔ πρωτεϊνών. Στη νέα έκδοση του gromita ενσωματώθηκαν και επιπλέον υποπρογράμματα του Gromacs. Η ανάπτυξη εγχειριδίου χρήσης

(manual) καθώς και ενημέρωση της σχετικής ιστο-σελίδας είναι σε εξέλιξη και πρόκειται σύντομα να είναι διαθέσιμα στο διαδίκτυο.

3) Μοριακή μοντελοποίηση αναστολέων ενζύμων

3α) Σε προηγούμενη εργασία μας (βλ. και απολογισμό 2009), με χρήση **τεχνικών στόχευσης (docking)** σε συνδυασμό με προσομοιώσεις ΜΔ είχαμε δείξει ότι μια σειρά συνθετικών Fluoro-Pyranosyl νουκλεοσιδίων στοχεύουν στο ενεργό κέντρο του ενζύμου **PARN (poly(A)-specific ribonuclease)** του ανθρώπου (βλ. Balatsos et al., Biochemistry, 2009). Τα *in silico* αποτελέσματα μας δείχνουν ότι τέτοιου είδους ενώσεις μπορούν να αποτελέσουν τη βάση για **την ανάπτυξη νέων αναστολέων της PARN** με πιθανές εφαρμογές στην ανάπτυξη νέων **θεραπευτικών μεθόδων**.

Κατά το 2010, έγιναν *in silico* πειράματα docking μιας νέας σειράς συνθετικών νουκλεοσιδίων στο ενεργό κέντρο της PARN. Για τα νέα πειράματα αυτά χρησιμοποιήσαμε το εξειδικευμένο πρόγραμμα Glide. Τα *in silico* πειράματα προέβλεψαν την ανασταλτική συμπεριφορά κάποιων από τα υπό μελέτη νουκλεοσιδία και υπέδειξαν έναν πιθανό αργό αλλά ισχυρό αναστολέα του ενζύμου. Οι προβλέψεις επιβεβαιώθηκαν πειραματικά από *in vitro* πειράματα αναστολής της PARN που έγιναν από τους συνεργάτες μας. Η εργασία μας αυτή υποβλήθηκε για δημοσίευση.

3β) Με απώτερο στόχο τον βασισμένο-στη-δομή σχεδιασμό **αναστολέων της RNA-ελικάσης του ιού Dengue** (τύπος II), κατά το 2010 έγιναν πειράματα στόχευσης 60000 ενώσεων από εμπορική βάση δεδομένων (Asinex) στο ενεργό κέντρο του ενζύμου. Στην εργασία αυτή χρησιμοποιήθηκαν τεχνικές high-throughput docking μέσω του προγράμματος Glide και η γνωστή κρυσταλλική δομή του ενζύμου.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Δ. Σελλής, Δ. Βλαχάκης, Α. Τάρτας, Μ. Βλάση (2010) Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής πρωτεϊνών σε υδατικό διάλυμα: I. Ανάπτυξη του προγράμματος GROMITA II. Εφαρμογή σε μια πρωτεΐνη επαναλήψεων γνωστής δυναμικής. 61^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, 15-17 Οκτωβρίου, 2010, Αλεξανδρούπολη.

Β. Χατζηγεωργίου, Δ. Βλαχάκης, Β. Ζερβακάκη, Σ. Μαντά, Δ. Κομιώτης, Μ. Βλάση, Κ. Σταθόπουλος, Ν. Μπαλατσός (2010) Μηχανισμός αναστολής της πολυ(Α)-εξειδικευμένης ριβονουκλεάσης (PARN) από ανάλογα νουκλεοσιδίων. 61^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, 15-17 Οκτωβρίου, 2010, Αλεξανδρούπολη.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος του Εθνικού δικτύου του «INSTRUCT» («INSTRUCT: An Integrated Structural Biology Infrastructure for Europe»)

Μέλος του Εθνικού δικτύου του **BE/OP-XFEL** (Network to Optimize use of the European X-FEL by the Greek Research Community)

Μέλος του δικτύου «**Κέντρο Κρυσταλλογραφίας Μακρομορίων**» (Centre for Crystallographic Studies of Macromolecules)

Διοργάνωση του Συνεδρίου Ενημέρωσης (workshop) με τίτλο: «Workshop on XFEL Radiation & its Applications», 18-19 Ιουνίου, 2010, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Το workshop διεξήχθη στο πλαίσιο των δράσεων του χρηματοδοτούμενου από την ΓΓΕΤ Εθνικού Δικτύου BE/OPT-XFEL (βλ. χρηματοδοτήσεις) για τη βέλτιστη αξιοποίηση της Ευρωπαϊκής Ερευνητικής Υποδομής X-FEL από την Ελληνική Επιστημονική κοινότητα. Οι ομιλητές (13) ήταν προσκεκλημένοι επιστήμονες του εξωτερικού (Ευρώπη, ΗΠΑ και Ιαπωνία), ειδικοί των X-Ray Free Electron Lasers (ενδεικτικά αναφέρονται οι: M. Alarelli: πρόεδρος του *European XFEL*, J. Schneider: *Centre for Free-Electron Laser Science CFEL, Germany*, A. Robert: *Linac Coherent Light Source/SLAC National Accelerator Laboratory, Stanford, USA*, C. Song, *RIKEN SPring-8 Center/Harima Institute, Japan*). Οι παρουσιάσεις κάλυψαν βασικές αρχές λειτουργίας των X-FELs καθώς και εφαρμογές τους σε

ένα ευρύ φάσμα ερευνητικών πεδίων. Το workshop παρακολούθησαν περίπου 80 άτομα από Πανεπιστήμια, Ερευνητικά Κέντρα αλλά και Επιχειρήσεις από όλη την Ελλάδα. Περισσότερες πληροφορίες για το Workshop βρίσκονται στην ιστοσελίδα: www.xfel.gr.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Μάθημα με τίτλο: «Βασικές Αρχές Κρυσταλλογραφίας Ακτίνων-Χ Εφαρμογές στη Δομή Πρωτεϊνών» στο πλαίσιο του Διατμηματικού Μαθήματος Μεταπτυχιακού Διπλώματος Εξειδίκευσης "Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική" του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Ώρες διδασκαλίας = 3, Αριθμός διδασχθέντων = 20.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου IB (από Οκτώβριο 2010)

Αναπληρώτρια Διευθύντρια IB (από 23/12/2010)

Αναπληρωματικό μέλος της Επιτροπής Ερευνών ΕΚΕΦΕ «Δ»

Πρόεδρος της επιτροπής για την Υπολογιστική & Δικτυακή Υποστήριξη του IB

Μέλος της επιτροπής παραλαβής υλικών του IB

Υπεύθυνη για τη χρήση κοινών οργάνων I.B. (π.χ. shaking incubator κ.α)

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.

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 22

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2006-2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 133

h-factor: 11

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Δημιουργία Εθνικού Ερευνητικού Δικτύου για την αξιοποίηση των Ερωπαϊκών Ερευνητικών Υποδομών X-FEL*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ και Επιστημονική Υπέθυνη από το ΕΚΕΦΕ «Δ» την Δρα Μ. Βλάχη. (Συντονιστής του προγράμματος: Μ. Κοκκινίδης, ΙΤΕ & Παν. Κρήτης).

Διάρκεια: 20/1/2010-31/3/2011

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: € 13388

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010: 13388 € (εισροή 13220€: 17/1/2011)

Σημείωση 1 : Έχουν υποβληθεί και είναι υπό κρίση:

- ΘΑΛΗΣ: «The new Biology of Intrinsically Disordered Proteins: A targeted, multidisciplinary analysis of IDP structure, function and properties in real time and true cellular conditions». Coordinator: S. Georgatos (Univ. of Ioannina), P.I. from NCSR "Demokritos": M. Vlassi (Project abstract in English submitted, Oct. 2010)
- ΘΑΛΗΣ: «Bacterial AtoS/AtoC-mediated biochemical and molecular signalling: perspectives on symbiosis and the development of antibacterial agents». Coordinator: D. Kyriakidis (Aristot. Univ. of Thessaloniki) (Project abstract in English submitted, Oct. 2010)
- ΘΑΛΗΣ: «Mitochondrial Dysfunction in Neurodegenerative Disorders» Coordinator: A. Plaitakis (Univ. of Crete) (Project abstract in English submitted, Oct. 2010)

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

Προσωπικό

Μαρία Πελεκάνου, Ερευνήτρια Α'

Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Δ'

Δήμητρα Μπενάκη, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Αγγελική Παναγιωτοπούλου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Μυρτώ Κωστομοίρη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

- Πρωτεϊνικά μόρια
- Βιοδραστικές οργανικές ενώσεις οι οποίες σχεδιάζονται για στοχευμένη βιολογική/φαρμακολογική δράση είτε αυτούσιες είτε μετά από κατάλληλη επισήμανση/σύμπλεξη.

Τα πεδία εφαρμογών της έρευνά μας είναι κυρίως η νόσος Alzheimer και ο καρκίνος, αλλά και άλλες νόσοι του ΚΝΣ, όπως π.χ. επιληψία, και εργαλεία μας η **φασματοσκοπία NMR** και **πολωσιμετρία CD** - για τις δομικές μελέτες - σε συνδυασμό με μεθοδολογίες **οργανικής σύνθεσης, επισήμανσης και βιολογικής αξιολόγησης** των νέων βιοδραστικών ενώσεων σε κατάλληλα συστήματα.

Πρόοδος κατά το 2010

Το 2010, στο πλαίσιο της ανάπτυξης φαρμακοφόρων μορίων κατάλληλων για πρόσδεση/επισήμανση ιστών-στόχων για διαγνωστικούς/θεραπευτικούς σκοπούς αλλά και μηχανιστικές μελέτες, ολοκληρώθηκαν και δημοσιεύθηκαν δύο κύριες εργασίες. Η πρώτη αφορά στην αξιολόγηση συμπλόκου παραγώγου του αντικαρκινικού παράγοντα 2(4'-αμινοφαινυλο)βενζοθειαζολίου με ρήνιο (Re) τεχνητίο-99m (^{99m}Tc) ως ραδιοδιαγνωστικού για επιλεκτική ανίχνευση όγκων. Το ^{99m}Tc σύμπλοκο χορηγήθηκε σε ανοσοκατεσταλμένα ποντίκια με τεχνητό MCF-7 όγκο όπου και συγκεντρώθηκε επιλεκτικά σε ποσοστό που επέτρεψε την απεικόνιση του όγκου με γ-κάμερα. Η δεύτερη εργασία αφορά στην σύνθεση και χαρακτηρισμό συμπλόκων ρηνίου και τεχνητίου-99m της κουρκουμίνης, ενός φυσικού προϊόντος με ευρύτατη φαρμακολογική δράση. Η κουρκουμίνη μετά την σύνδεση με το μέταλλο, η οποία γίνεται απ'ευθείας χωρίς την μεσολάβηση συνδετικού μορίου, διατηρεί την ικανότητα να προσδένεται εκλεκτικά στις αμυλοειδείς πλάκες που χαρακτηρίζουν την νόσο Alzheimer. Σε εξέλιξη είναι η περαιτέρω *in vitro* βιολογική αξιολόγηση των συμπλόκων της κουρκουμίνης ως διαγνωστικών για την νόσο Alzheimer, αρχικά με τον προσδιορισμό της βιοκατανομής σε φυσιολογικά ποντίκια, τον προσδιορισμό της σταθερότητας παρουσία κυστεΐνης και ιστιδίνης, της σταθερότητας στο πλάσμα κλπ. Στην ίδια περιοχή, η ομάδα συμμετείχε ουσιαστικά στον δομικό χαρακτηρισμό συμπλόκων Re και ^{99m}Tc των αντιβιοτικών σιπροφλοξασίνης και νορφλοξασίνης για την διαγνωστική διάκριση μόλυνσης/άσηπτης φλεγμονής καθώς και συμπλόκων συνθετικών παραγώγων δεξτρανών για την απεικόνιση του συνόδου λεμφαδένων, σημαντικό στην διάγνωση καρκίνου. Συνετέθησαν επίσης και αξιολογούνται για αλληλεπίδραση με DNA *in vitro* σύμπλοκα του αντικαρκινικού παράγοντα 2(4'-αμινοφαινυλο)βενζοθειαζολίου κατάλληλα τροποποιημένου γαι σύμπλεξη με ρουθίνιο, παλλάδιο, και πλατίνα με στόχο την ανάπτυξη συμπλόκων με συνδυασμένη αντικαρκινική δράση. Τέλος, στο πλαίσιο του Ευρωπαϊκού προγράμματος EURIPIDES, στο οποίο η ομάδα μας εμπλέκεται στον σχεδιασμό, στην σύνθεση και την βιολογική αξιολόγηση νέων ραδιοανιχνευτών με I-125 ή Tc-99m για την SPECT απεικόνιση ή/και διάγνωση της φαρμακοανθεκτικής επιληψίας, σχεδιάστηκαν και

συντέθηκαν επιτυχώς περί τις 20 πρωτότυπες ενώσεις. 8 από αυτές είναι παράγωγα του κλινικά χρησιμοποιούμενου αναστολέα της δράσης των π-γλυκοπρωτεϊνών, tariquidar, 2 είναι παράγωγα της κουρκουμίνης και, τέλος, 10 ενώσεις ανήκουν στην κατηγορία των θειοσεμικαρβαζονών. Τα πρώτα *in vitro* πειράματα αναφορικά με την ανασταλτική δράση των ενώσεων στην λειτουργία των π-γλυκοπρωτεϊνών, ανέδειξαν ένα ιωδιωμένο παράγωγο ουρίας του tariquidar και τα παράγωγα της κουρκουμίνης ως πιθανούς ραδιοανιχνευτές.

Στον τομέα των πεπτιδίων, ολοκληρώθηκε η ανάλυση της αλληλεπίδρασης του β-αμυλοειδούς πεπτιδίου με την κουρκουμίνη στο πλαίσιο της αναζήτησης μορίων-παρεμποδιστών της συσσωμάτωσης του β-αμυλοειδούς πεπτιδίου προς τις τοξικές αμυλοειδείς πλάκες. Η αλληλεπίδραση μελετήθηκε με φασματοσκοπία φθορισμού, CD και NMR τόσο σε υδατικό διάλυμα όσο και σε διαλύματα διαφορετικής περιεκτικότητας σε μεθανόλη (50 και 100%) και διαπιστώθηκε η υψηλή συγγένεια της κουρκουμίνης για το β-αμυλοειδές. Στην οικογένεια της ουμανίνης, έχουν σχεδιαστεί και συντεθεί 3 νέα παράγωγα στο πλαίσιο της διερεύνησης του μηχανισμού της νευροπροστατευτικής της δράσης. Στα παράγωγα αυτά το μόριο της κολιβελίνης, του πλέον δραστικού μέλους της οικογένειας, έχει κατάλληλα τροποποιηθεί ώστε να είναι δυνατή η σύνδεση κατάλληλου ιχνηθέτη. Ως ιχνηθέτες έχουν επιλεγεί η φθορίζουσα χρωστική φλουορεσκίνη (FITC), η βιοτίνη για ανοσοχημικές εφαρμογές καθώς και το ραδιενεργό τεχνητίο-99m. Τα παράγωγα της κολιβελίνης θα χρησιμοποιηθούν σε πειράματα πρόσδεσης *in vitro* (σε κυτταρικές μεμβράνες, ομογενοποιημένα ιστών κλπ.) και πειράματα βιοκατανομής *in vivo*. Η δομή της κολιβελίνης η σε υδατικά διαλύματα και παρουσία τριφθοροαιθανόλης έχει ήδη μελετηθεί στο εργαστήριό μας με φασματοσκοπίες CD και NMR. Ανάλογες δομικές μελέτες θα γίνουν και με τα νέα παράγωγα για να εντοπισθούν ομοιότητες και διαφορές με την μητρική κολιβελίνη που να είναι δυνατόν να συσχετισθούν με την νευροπροστατευτική δράση.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις 2010

Tzanopoulou, S., Sagnou, M., Paravatou-Petsotas, M., Gourni, E., Loudos, G., Xanthopoulos, S., Lafkas, D., Kiaris, H., Varvarigou, A., Pirmettis, I.C., Papadopoulos, M., Pelecanou, M. (2010). Evaluation of Re and ^{99m}Tc complexes of 2-(4'-aminophenyl) benzothiazole as potential breast cancer radiopharmaceuticals. *J. Med. Chem.* 53 (12), 4633-4641.

Sagnou, M., Tsoukalas, C., Triantis, C., Raptopoulou, C.P., Terzis, A., Pirmettis, I., Pelecanou, M., Papadopoulos, M. (2010). A new tricarbonyl fac-[M(acac)(isc)(CO)₃] complex (M = Re, ^{99m}Tc) with acetylacetonate (acac) and isocyanide (isc) in a 2+1 combination *Inorg. Chim. Acta* 363, (8), 1649-1653.

Papagiannopoulou, D., Makris, G., Tsoukalas, C., Raptopoulou, C.P., Terzis, A., Pelecanou, M., Pirmettis, I., Papadopoulos, M.S. (2010) Rhenium(I) and technetium(I) fac-M(NSO)(CO)₃ (M = Re, ^{99m}Tc) tricarbonyl complexes, with a tridentate NSO bifunctional agent: Synthesis, structural characterization, and radiochemistry. *Polyhedron* 29 (2), 876-880.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2011

Fernández Núñez, E.G., Linkowski Faintuch, B., Teodoro, R., Pereira Wiecek, D., da Silva, N.G., Papadopoulos, M., Pelecanou, M., Pirmettis, I., de Oliveira Filho, R.S., Duatti, A., Pasqualini, R. (2011) Parameters optimization defined by statistical analysis for cysteine-dextran radiolabeling with technetium tricarbonyl core. *Applied Radiation and Isotopes* 69 (4), 663-669; IF: 1.101

Kyprianidou, P., Tsoukalas, C., Chiotellis, A., Papagiannopoulou, D., Raptopoulou, C.P., Terzis, A., Pelecanou, M., Papadopoulos, M., Pirmettis, I. (2011). First example of well-characterized Re and ^{99m}Tc tricarbonyl complexes of ciprofloxacin and norfloxacin in the development of infection-specific imaging agents. *Inorg. Chim. Acta*, in press DOI: 10.1016/j.ica.2011.01.060; IF: 2.233

Sagnou M., Benaki D., Triantis C., Tsotakos Th., Psycharis V., Raptopoulou C. P., Pirmettis I., Papadopoulos M., Pelecanou, M. (2011). Curcumin as the OO bidentate ligand in "2 + 1" complexes

with the $[M(CO)_3]^+$ ($M = Re, {}^{99m}Tc$) tricarbonyl core for radiodiagnostic applications. Inorg. Chem. 50 (4), 1295-1303 IF 4.657

Chiotellis, A., Tsoukalas, C., Pelecanou, M., Pirmettis, I., Papadopoulos, M. (2011) New ${}^{99m}Tc(CO)_3(NNO)$ complexes in the development of 5HT_{1A} receptor imaging agents. Radiochimica Acta doi: 10.1524/ract.2011.1835; IF: 1.459

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Triantis, C., Tsoukalas, C., Tsotakos, T., Raptopoulou, C., Terzis, A., Pelecanou, M., Pirmettis, I., Papadopoulos, M. New *fac*-M(acac)(P)(CO)₃ and M(acac)(P)₂(CO)₂ complexes ($M=Re, {}^{99m}Tc$). In "Technetium and other radiometals in Chemistry and Medicine" (U. Mazzi, W. Eckelman, W. Volkert eds.), pp. 41-46, SGE Editoriali Padova, 2010.

Tsotakos, T., Morais, M., Correia, J. D. G., Santos, I., Martins, M., Pereira, S., Pelecanou, M., Papadopoulos, M., Pirmettis, I. New ${}^{99m}Tc(CO)_3$ mannosylated dextrans bearing s-derivatives cysteine chelator. In "Technetium and other radiometals in Chemistry and Medicine" (U. Mazzi, W. Eckelman, W. Volkert eds.), pp. 69-72, SGE Editoriali Padova, 2010.

Tsotakos, T., Tsoukalas, C., Papadopoulos, A., Pelecanou, M., Papadopoulos, M., Pirmettis, I. Synthesis and biodistribution in mice of new ${}^{99m}Tc(CO)_3$ labeled fatty acids. In "Technetium and other radiometals in Chemistry and Medicine" (U. Mazzi, W. Eckelman, W. Volkert eds.), pp. 101-2, SGE Editoriali Padova, 2010.

Chotzagianoglou, V., Kyprianidou, P., Tsotakos, T., Tsoukalas, C., Saso, L., Pelecanou, M., Papadopoulos, M., Pirmettis, I. ${}^{99m}Tc(CO)_3$ ciprofloxacin dithiocarbamate complexes as infection imaging agents. In "Technetium and other radiometals in Chemistry and Medicine" (U. Mazzi, W. Eckelman, W. Volkert eds.), pp. 103-4, SGE Editoriali Padova, 2010.

Panagiotopoulou, A., Tsoukalas, C., Raptopoulou, C., Terzis, A., Pirmettis, I., Papadopoulos, M., Pelecanou, M. New "2+1" mixed ligand *fac*-tricarbonyl complexes of the general formula $Re(OO)(L)(CO)_3$. In "Technetium and other radiometals in Chemistry and Medicine" (U. Mazzi, W. Eckelman, W. Volkert eds.), pp. 105-6, SGE Editoriali Padova, 2010.

Lazopoulos, A., Triantis, C., Drakopoulos, A., Tsoukalas, C., Tsotakos, T., Raptopoulou, C., Terzis, A., Pelecanou, M., Pirmettis, I., Papadopoulos, M. Synthesis and characterization of the new *fac*- $Re(NO)(P)(CO)_3$ complexes. In "Technetium and other radiometals in Chemistry and Medicine" (U. Mazzi, W. Eckelman, W. Volkert eds.), pp. 107-8, SGE Editoriali Padova, 2010.

Sagnou, M., Benaki, D., Paravatou-Petsotas, M., Pirmettis, I., Papadopoulos, M., Pelecanou, M. "2+1" curcumin complexes with *fac*- $[Re(CO)_3]^+$ core. In "Technetium and other radiometals in Chemistry and Medicine" (U. Mazzi, W. Eckelman, W. Volkert eds.), pp. 109-110, SGE Editoriali Padova, 2010.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

C. Triantis, C. Tsoukalas, T. Tsotakos, C. Raptopoulou, A. Terzis, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2010). New *fac*-M(acac)(P)(CO)₃ and M(acac)(P)₂(CO)₂ complexes ($M=Re, {}^{99m}Tc$). International Symposium on Technetium and other Radiometals in Chemistry and Medicine, September 8-11, 2010, Bressanone, Italy

T. Tsotakos, M. Morais, J. D. G. Correia, I. Santos, M. Martins, S. Pereira, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2010). New ${}^{99m}Tc(CO)_3$ mannosylated dextrans bearing S-derivatives cysteine chelator. International Symposium on Technetium and other Radiometals in Chemistry and Medicine, September 8-11, 2010, Bressanone, Italy

T. Tsotakos, C. Tsoukalas, A. Papadopoulos, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2010). Synthesis and biodistribution in mice of new ${}^{99m}Tc(CO)_3$ labeled fatty acids. International Symposium on Technetium and other Radiometals in Chemistry and Medicine, September 8-11, 2010, Bressanone, Italy

- V. Chotzagiannoglou, P. Kyprianidou, T. Tsotakos, C. Tsoukalas, L. Saso, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2010). $^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3$ ciprofloxacin dithiocarbamate complexes as infection imaging agents. International Symposium on Technetium and other Radiometals in Chemistry and Medicine, September 8-11, 2010, Bressanone, Italy
- A. Panagiotopoulou, C. Tsoukalas, C. Raptopoulou, A. Terzis, I. Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou (2010). New "2+1" mixed ligand *fac*-tricarbonyl complexes of the general formula $\text{Re}(\text{OO})(\text{L})(\text{CO})_3$. International Symposium on Technetium and other Radiometals in Chemistry and Medicine, September 8-11, 2010, Bressanone, Italy
- A. Lazopoulos, C. Taintis, A. Drakopoulos, C. Tsoukalas, T. Tsotakos, C. Raptopoulou, A. Terzis, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2010). Synthesis and characterization of the new *fac*- $\text{Re}(\text{NO})(\text{P})(\text{CO})_3$ complexes. International Symposium on Technetium and other Radiometals in Chemistry and Medicine, September 8-11, 2010, Bressanone, Italy
- M. Sagnou, D. Benaki, M. Paravatou-Petsotas, I. Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou, "2+1" curcumin complexes with *fac*- $[\text{Re}(\text{CO})_3]^+$ core (2010). International Symposium on Technetium and other Radiometals in Chemistry and Medicine, September 8-11, 2010, Bressanone, Italy
- D. Benaki, K. Stamatakis, E. Mikros, and M. Pelecanou (2010). Interaction of β -amyloid peptide with potential inhibitors. 18th EuroQSAR EAST -NMR Satellite Meeting, September 24-25, 2010, Rhodes, Greece (προφορική παρουσίαση Δ. Μπενάκη).
- M. Sagnou, S. Tzanopoulou, M. Paravatou-Petsotas, E. Gourni, G. Loudos, S. Xanthopoulos, D. Lafkas, H. Kiaris, A. Varvarigou, I. C. Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou. (2010) Biological evaluation of Re and ^{99m}Tc complexes of 2-(4'-aminophenyl) benzothiazole as breast cancer radiopharmaceuticals. 14th Hellenic Symposium of Medicinal Chemistry, April 23-25, Thessaloniki. (oral)
- M. Sagnou, S. Tzanopoulou, R. Alberto, C. Raptopoulou, A. Terzis, I. Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou (2010) Potential diagnostic imaging agents for Alzheimer's disease. 14th Hellenic Symposium of Medicinal Chemistry, April 23-25, Thessaloniki (προφορική παρουσίαση Μ. Σαγνού).
- M. Sagnou, D. Benaki, E. Gourni, A. Kostopoulos, M. Pelecanou, D. Dickens, A. Owen, A. D. Varvarigou (2010) The development of P-glycoprotein imaging probes as epilepsy diagnostic tools. 14th Hellenic Symposium of Medicinal Chemistry, April 23-25, Thessaloniki.
- D. Benaki, K. Stamatakis, E. Mikros, M. Pelecanou (2010) Spectroscopic investigation of the interaction of curcumin with β -amyloid peptide (2010) Neuroscience Days of the Hellenic Society for Neuroscience, October 1-2, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», Αθήνα.
- D. Benaki, C. Zikos Christos, A. Evangelou Alexandra, T. Elbert, J. Slaninova, P. Bouziotis, M. Paravatou-Petsotas, M. Papadopoulos, I. Pirmettis, M. Pelecanou Maria, E. Livaniou (2010) *In vitro*, *in vivo*, and structural studies of colivelin, the most active derivative of the humanin family of neuroprotective peptides (2010) Neuroscience Days of the Hellenic Society for Neuroscience, October 1-2, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», Αθήνα.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διάλεξη με τίτλο "Εισαγωγή στην Φασματοσκοπία NMR" στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού μαθήματος "Πρωτεϊνική Βιοτεχνολογία" του τμήματος Βιολογίας του Πανεπιστημίου Κρήτης. (5 ώρες 6 μαθητές) (Μ. Πελεκάνου)

Μάθημα με τίτλο "Εφαρμογές του Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού στην Ιατρική" στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού μαθήματος "Εισαγωγή στην Ερευνητική Μεθοδολογία" της Ιατρικής Σχολής του πανεπιστημίου Αθηνών (13 ώρες, 20 μαθητές) (Μ. Πελεκάνου)

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος (Μ. Πελεκάνου) της ομάδας του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" με επιστημονική υπεύθυνο την Μεταξία Βλάση, που συμμετέχει στο πρόγραμμα "Δημιουργία Εθνικού Ερευνητικού Δικτύου για την αξιοποίηση των Ερωπαϊκών Ερευνητικών Υποδομών Χ-FEL" και χρηματοδοτείται από την ΓΓΕΤ. Στο πλαίσιο του προγράμματος αυτού διοργανώθηκε στο ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" 18-19 Ιουνίου 2010 "Workshop on X-FEL Radiation & its Applications"

Κριτής για τα περιοδικά Inorganic Chemistry, Journal of Medicinal Chemistry (Μ. Πελεκάνου)

Μέλος (Μ. Πελεκάνου) του ελληνικού δικτύου συμμετοχής στο πρόγραμμα :INSTRUCT: An Integrated Structural Biology Infrastructure for Europe χρηματοδοτούμενο από το πρόγραμμα EU/ESFRI/ FP7 με συντονιστή τον Dr. D. Stuart, University of Oxford.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μ. Πελεκάνου:

- Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του IB
- Υπεύθυνη για την λειτουργία του φασματοπολαριμέτρου κυκλικού διχρωισμού (CD) στο IB με την στήριξη της ειδικής επιστήμονος Αγγελικής Παναγιωτοπούλου
- Επιστημονική συνυπεύθυνη του Εργαστηρίου Φασματοσκοπίας Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" (Εσωτερικό έργο 949, Αρ. Πρωτ. Δ.Σ.305/Θέμα 18)
- Υπεύθυνη ασφαλείας του IB

Μ. Σαγνού:

- Υπεύθυνη χειρισμού συνεστιακού μικροσκοπίου
- Αναπληρώτρια Υπεύθυνη Εκπαίδευσης IB
- Υπεύθυνη των σεμιναρίων μεταπτυχιακών φοιτητών IB
- Μέλος της εξεταστικής επιτροπής υποψηφίων υποτρόφων του IB τον Οκτώβριο 2010

Δ. Μπενάκη:

Υπεύθυνη Τράπεζας Αίματος του ΕΚΕΦΕ "Δ"

Παράγοντες απήχησης (για 3 δημοσιεύσεις): 9,021

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2010 (χωρίς αυτοαναφορές):

Πελεκάνου Μ: 37

Σαγνού Μ: 10

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2006-2010 (χωρίς αυτοαναφορές):

Πελεκάνου Μ: 197

Σαγνού Μ: 56

h-factor:

Πελεκάνου Μ: 14

Σαγνού Μ: 4

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Διαγνωστική απεικόνιση των αμυλοειδών πλακών της νόσου Alzheimer*, χρηματοδοτούμενο από το Κοινωφελές Ίδρυμα Ι. Λάτση και Επιστημονική Υπεύθυνο την Δρα Μ. Πελεκάνου

Διάρκεια: 1/1/2010-31/12/2010

Συνολική χρηματοδότηση για το εργαστήριο: 12.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010: 12.000 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Development of ^{99m}Tc radiopharmaceuticals for sentinel node detection and cancer diagnosis*, χρηματοδοτούμενο από το International Atomic Energy Agency (IAEA) και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Ι. Πιρμεττή (ΙΡΡΠ, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος")

Διάρκεια: 2008-2010

Συνολική χρηματοδότηση για το εργαστήριο: 3.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010: 1.500 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *EUropean Research initiative to develop Imaging Probes for early In-vivo Diagnosis and Evaluation of response to therapeutic Substances*, χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Α. Βαμβαράκη (ΙΡΡΠ, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος")

Διάρκεια: 2008-12

Συνολικός προϋπολογισμός για την Ελλάδα: 318.000 €

Συνολική χρηματοδότηση για το εργαστήριο: 16.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2010: 13.000 €

Σημείωση 1 : Έχουν υποβληθεί και είναι υπό κρίση στο πλαίσιο του προγράμματος ΘΑΛΗΣ 4 προτάσεις:

1. *Βιοσύνθεση και γενετική επιλογή κυκλικών πεπτιδίων με εν δυνάμει θεραπευτικές ιδιότητες κατά της νόσου Alzheimer: Αναστολείς της συσσωμάτωσης της Αβ πρωτεΐνης* (Συντονιστής: Ευστάθιος Γκόνος, Ινστιτούτο Βιολογικών Ερευνών και Βιοτεχνολογίας, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών)
2. *Σύνθεση τροποποιημένων πυρρολοκινολινικών και πυρρολοϊσοκινολινικών νουκλεοζιτών με αντικαρκινική δράση* (Συντονιστής: Δημήτριος Κομιώτης, Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας)
3. *Καινοτόμες τεχνικές απεικόνισης στην περιοχή συχνοτήτων THz για βιοϊατρικές εφαρμογές* (Συντονιστής: Ηρακλής Αβραμόπουλος, Εθνικό Μετσόβειο Πολυτεχνείο)
4. *Νέα οστεόφιλα ραδιοφάρμακα του ^{99m}Tc και του $^{186/188}\text{Re}$ για την απεικόνιση ή/και θεραπεία του καρκίνου και της φλεγμονής των οστών* (Συντονιστής: Νικόλαος Ευσταθόπουλος, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών)

Επίσης έχουν υποβληθεί και είναι υπό κρίση 2 προτάσεις:

1. *Tumor selective rhenium and technetium probes with dual imaging potential*
Greek-Romanian Joint Research and Technology Programmes 2011-2012
Οκτώβριος 2010
Επιστημονική Υπεύθυνος για την ελληνική ομάδα: Μ. Πελεκάνου
2. *Ανάπτυξη νέων στοχευμένων διαγνωστικών εργαλείων ρηνίου και τεχνητίου με διττή απεικονιστική ικανότητα όγκων*
Εμπειρικό Ίδρυμα
Νοέμβριος 2010
Επιστημονική Υπεύθυνος: Μ. Πελεκάνου

ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ

- ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ
- ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ
- ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ
ΣΑΡΩΣΗΣ LASER
- ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΟΡΙΩΝ ΚΑΙ
ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ

ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ

Προσωπικό

Ελένη Βαβουράκη, Ερευνήτρια Γ'

Αναστάσιος Μάμαλης, Συνεργαζόμενος Ερευνητής

Μηνάς Λεβέντης, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτήτης

Στυλιανός Κάκκος, Τεχνικός

Στέφου Βασιλική, Τεχνικός (Βοηθός Νοσηλεύτρια μέχρι 9/2010)

Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

Η Τράπεζα Ιστικών Μοσχευμάτων είναι από τα πρώτα θεσμοθετημένα Εργαστήρια του «Δ». Αντικείμενο του αναπτυξιακού της έργου είναι η συλλογή διαφόρων ιστών ανθρώπινης προέλευσης, η επεξεργασία τους και η παραγωγή μοσχευμάτων για ιατρική χρήση. Λειτουργεί σύμφωνα με τα διεθνή σχετικά πρότυπα και προδιαγραφές των Ευρωπαϊκών Οδηγιών 23/2004, 17/2006 και 86/2006, του Διεθνούς Οργανισμού Ατομικής Ενέργειας και της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας. Μέλος της Ευρωπαϊκής Ένωσης Τραπεζών Ιστών, είναι η μόνη στην Ελλάδα Τράπεζα που επεξεργάζεται ποικιλία ιστών, η δε τεχνογνωσία της στις επί μέρους διαδικασίες (επεξεργασία ιστών, ραδιοαποστείρωση) είναι μοναδική και συνεχώς βελτιώνεται. Λειτουργεί συνεχώς από το 1971, οπότε και ιδρύθηκε μεταξύ των τριών πρώτων σε Ευρωπαϊκό επίπεδο, και έχει διαθέσει πάνω από 42.000 συσκευασίες μοσχευμάτων χωρίς ποτέ να αναφερθεί πρόβλημα που θα μπορούσε να αποδοθεί στην ποιότητα των προϊόντων της. Το έργο της Τράπεζας είναι όλο μηχανογραφημένο και πιστοποιημένο σύμφωνα με το διεθνές πρότυπο ISO 9001/2008.

Τα μοσχεύματα που παράγονται διατίθενται σε νοσηλευτικά ιδρύματα, κλινικές και ιατρικά εργαστήρια όλης της χώρας.

Οι δραστηριότητες της Τράπεζας, πολλές εκ των οποίων αποτελούν και ερευνητικά ενδιαφέροντα είναι προσανατολισμένες στην μελέτη δράσης των παραγομένων μοσχευμάτων, στην βελτίωση της υφισταμένης διαδικασίας παραγωγής, στην εισαγωγή νέων τεχνικών, στην επεξεργασία νέων ιστών και παραγωγή νέων προϊόντων.

Μόνιμο μέλημά μας αποτελεί η αύξηση των ελέγχων ποιότητας, η συνεχής κατά το δυνατόν ενημέρωση και συμμετοχή για νέες προδιαγραφές και νομοθεσίες σε Ελληνικό και Διεθνές επίπεδο καθώς και οι προσπάθειες συμμόρφωσης προς αυτές.

Για την υλοποίηση των ερευνητικών μας δραστηριοτήτων υπάρχει συνεργασία με πανεπιστημιακά και νοσηλευτικά Ιδρύματα η οποία στοχεύει στην προαγωγή της Δημόσιας Υγείας, στην βελτίωση των προϊόντων μας, στην δημοσίευση πρωτοτύπων εργασιών, και την συμμετοχή στην εκπόνηση διδακτορικών διατριβών

Η διδακτορική διατριβή με θέμα: «Επίδραση του αυτόλογου πλούσιου σε αιμοπετάλια πλάσματος στο οστεοεπαγωγικό δυναμικό αλλογενούς απομεταλλωμένης οστικής μεσοκυττάριας ουσίας. Πειραματική μελέτη σε κονίκλους.», παρουσιάστηκε στην Οδοντιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών και βαθμολογήθηκε με άριστα.

Πρόοδος κατά το 2010

Στα πλαίσια της συνεργασίας της Τράπεζας με ιδιωτικό φορέα για προώθηση και διάθεση των οστικών από τα μοσχεύματα που παράγονται (εταιρεία ORTHOMEDICAL), παρελήφθησαν ιστοί (κεφαλές μηριαίου) από **127 δότες**. Από την επεξεργασία των ιστών αυτών, **παρήχθησαν 330 οστικά μοσχεύματα**, και **διετέθησαν 285 συσκευασίες οστικών** σε τρίμματα ή κυβίσκους, προοριζόμενες να χρησιμοποιηθούν στην ορθοπαιδική χειρουργική.

Στα πλαίσια επιστημονικών –ερευνητικών συνεργασιών παρήχθησαν και διετέθησαν και άλλες συσκευασίες , προϊόντα επεξεργασίας άλλων ιστών, ή νέας επεξεργασίας.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις 2010

‘Platelet- Rich plasma combined with Demineralized Freeze-dried bone allograft in the therapy of periodontal endosseous defects: report of two clinical cases.’ Markou, N., Pepelassi, E., Kotsovilis, S., Vavouraki, H., et al. Journal of the American Dental Association 2010 ,141 (8), pp. 967-978.

‘Επίδραση του αυτόλογου πλούσιου σε αιμοπετάλια πλάσματος στο οστεοεπαγωγικό δυναμικό αλλογενούς απομεταλλωμένης οστικής μεσοκυττάριας ουσίας. Πρόδρομη πειραματική μελέτη σε κονίκλους’. Μ. Λεβέντης, Ε. Ελευθεριάδης, Σ. Παπανικολάου, Π. Οικονομοπούλου, Ε. Βαβουράκη, Λ. Χαλντή, Κ. Τόσιος, Κ. Αλεξανδρίδης, Ισμ. Δοντά. Αρχεία Ελληνικής Στοματολογικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής -HELLENIC ARCHIVES OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY (Δίγλωσση Έκδοση) , 2010, 11 (3), pp 141-156.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2011

‘Attachment and Proliferation of Human Osteoblast-Like Cells on Guided Bone Regeneration (GBR) Membranes in the Absence or Presence of Nicotine: An In Vitro Study’ Papaioannou, K., Markopoulou, C., Gioni V., Mamalis A. Vavouraki H., et al. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants (IntJOMI), (in press). (I.F 1,972)

‘The effect of Platelet-Rich Plasma (PRP) combined with a bone allograft on human Periodontal Ligament (PDL) cells’ Pantou A.L, Markopoulou C.E., Dereka X.E., Vavouraki H., Mamalis A., Vrotsos I.A. Cell and Tissue Banking, (in press). (I.F 2,204)

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

“The effect of autologous Platelet Rich Plasma on the osteoconductive potential of allogenic demineralised bone matrix. An experimental study in rabbits. M. Leventis, E. Eleftheriadis, P. Oikonomopoulou, E. Vardas, H. Vavouraki, I. Dontas, L. Khaldi, I. Eleftheriadi, C. Alexandridis. XXth Congress of European Association of Cranio-Maxillo-Facial Surgery, Bruges, September 2010, p 1301-1302.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Υπεύθυνη Ποιότητας της λειτουργίας του Εργαστηρίου σύμφωνα με το πρότυπο ISO 9001/2008. - Διατήρηση, επαναδιακρίβωση οργάνων και επανέλεγχος ποιότητας.

Μέλος Επιτροπής εκλογής μελών του Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του IB

Μέλος Επιτροπής εκλογής αντιπροσώπου Ερευνητών –ΕΛΕ στο Διοικητικό Συμβούλιο του Κέντρου

Ξεnáγηση φοιτητών στις δραστηριότητες της Τράπεζας

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

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

Μέλος Ευρωπαϊκού Δικτύου Επιθεωρητών Τραπεζών Ιστών και Κυττάρων

Συνεργασία με ΕΟΜ (Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων) και Υπουργείο Υγείας

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 1,961

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 4

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2006-2010 (χωρίς αυτοαναφορές): 40

h-factor: 5

Σημείωση: Συμμετοχή σε 2 προτάσεις για το πρόγραμμα «ΘΑΛΗΣ» με την ιδιότητα « Μέλους Κύριας Ερευνητικής Ομάδας» ως ακολούθως:

1)Τίτλος: *Μοριακοί μηχανισμοί άνθησης και παραγωγής βιοδραστικών δευτερογενών μεταβολιτών του φυτού *ErUCA sativa*. Συντονίστρια: Δρ. Καλλιόπη Παπαδοπούλου, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας (Επιστημονικός Υπεύθυνος IB: Μ. Κωνσταντοπούλου)*

2) Τίτλος: *Νέα οστεοφιλα ραδιοφαρμακα του ^{99m}Tc και $^{186/188}\text{Re}$ για απεικόνιση ή/και θεραπεία του καρκίνου των οστών. Συντονιστής: Δρ.Νικόλαος Ευσταθόπουλος, Ιατρική Σχολή Παν/μίου Αθηνών (Επιστημονικός Υπεύθυνος I.B: Μαρ. Σαγνού)*

ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ

Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α'

Ιωάννης Ζαφειρόπουλος, Τεχνικός

Γεώργιος Δουλγερίδης, Τεχνικός

Το Εκτροφείο διατηρεί και αναπαραγάγει τα κάτωθι είδη πειραματόζωων:

A) ΕΠΙΜΥΕΣ WISTAR ALBINO και RATS- ETB

B) ΜΥΕΣ SWISS ALBINO και αποικία διαγονιδιακών μυών για τη νόσο Alzheimer.

Γ) ΚΟΥΝΕΛΙΑ NEW ZEALAND (μόνο συντήρηση)

Δ) ΜΥΕΣ SCID (ανοσοκατασταλμένοι)

Ο αριθμός των ζώων προσαρμόζεται σύμφωνα με τις ανάγκες των ερευνητικών προγραμμάτων κυρίως των Ινστιτούτων Βιολογίας και Ραδιοϊσοτόπων και Ραδιοφαρμακευτικών Προϊόντων και η παραγωγή πειραματόζωων γίνεται κατόπιν εξαμήνου προγραμματισμού για τους εντός του κέντρου χρήστες. Στους εξωτερικούς χρήστες (Φαρμακοβιομηχανίες, Νοσοκομεία, Ερευνητικά εργαστήρια, κ.λ.π) η παραγωγή γίνεται έπειτα από παραγγελία και η πώληση βάση τιμοκαταλόγου.

Κατά το έτος 2010, το Εκτροφείο διέθεσε τα παρακάτω πειραματόζωα:

Χρήστες	Επίμυες WISTAR	Επίμυες ETB	Μύες	Κουνέλια NZW	Μύες SCID
Ινστιτούτο Βιολογίας	0	0	111	0	17
Ινστιτούτο Ραδιοϊσοτόπων & Ραδιοφαρμακευτικών Προϊόντων	10	0	671	5	392
Εξωτερικοί χρήστες	308	65	0	0	0
Εξωτερικοί χρήστες (φιλοξενία)	193	0	19	0	0
Σύνολο Διακίνησης Πειραματόζωων	511	65	801	5	409

Εκτός της διάθεσης των ανωτέρω πειραματόζωων τα οποία αναπαράχθηκαν, ετοιμάσθηκαν σε κατάλληλες ηλικίες, βάρος κ.λ.π σύμφωνα με τα αιτήματα των χρηστών στο Εκτροφείο, βρίσκονται πάντα σε stock ζώα για να καλύψουν τις ανάγκες αναπαραγωγής, ανανέωσης και προγραμματισμού των αποικιών αλλά και τυχόν έκτακτες ανάγκες ζήτησης.

Το προσωπικό του εκτροφείου βοήθησε στον χειρισμό των ζώων, έκανε ανοσοποιήσεις και αιμοληψίες έδειξε 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.

Το Εκτροφείου πειραματόζωων αναβάθμισε την πιστοποίηση του σύμφωνα με το πρότυπο ΕΛΟΤ EN ISO 9001:2008.

Ανανεώθηκε η σύμβαση με εγκεκριμένο φορέα (εταιρία «Αποτεφρωτήρας») για την απομάκρυνση και καύση των βιολογικών αποβλήτων.

Ανανεώθηκε η σύμβαση συνεργασίας με τον κτηνίατρο για την παρακολούθηση των αποικιών του εκτροφείου.

Πραγματοποιήθηκε έλεγχος της ποιότητας των πειραματόζωων από οίκο του εξωτερικού.

Ανανεώθηκαν με νέα στελέχη πειραματόζωων οι αποικίες των μυών SWR και SCID και RATS με εισαγωγή ζώων από οίκο του εξωτερικού.

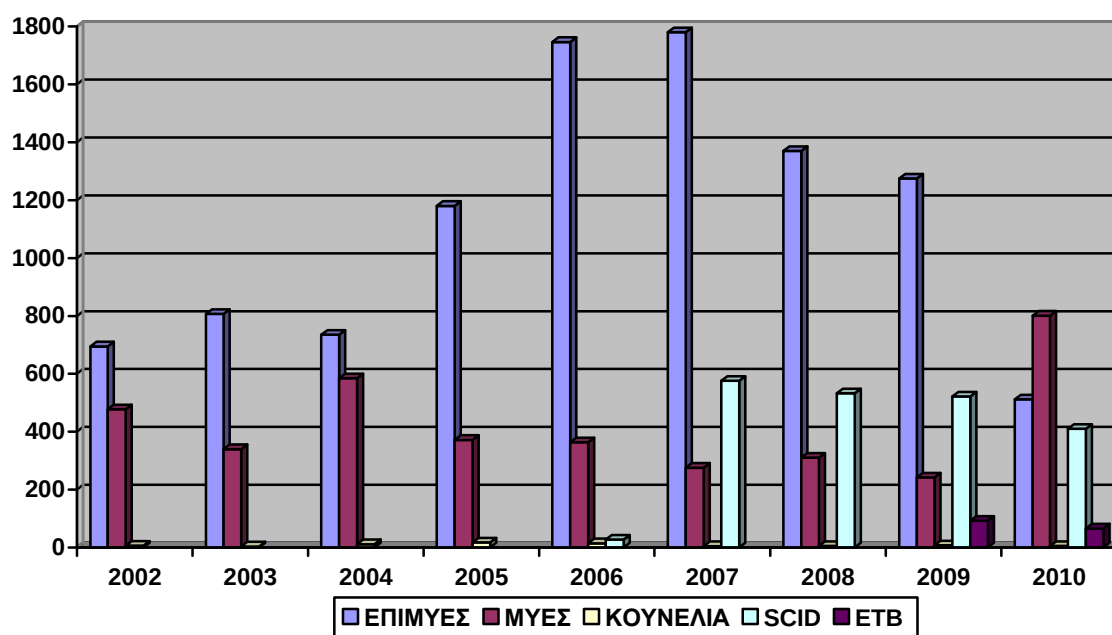
Επίσης, συνεχίστηκαν οι απαραίτητες επισκευές στο κτίριο και στην υλικοτεχνική του υποδομή (εξωτερικό βάψιμο, δρόμος, μηχανοστάσιο, παροχή δικτύου υγραερίου κλπ).

Δημιουργήθηκε νέο κτίριο γραφείου (παλαιός οικίσκος καύσης) σύμφωνα με τις απαιτήσεις του φορέα έλεγχου (Νομαρχία Αθηνών)

Αγοράστηκαν υλικά για την υποστήριξη του Εκτροφείου (κλουβιά, συντηρήσεις οργάνων κλπ).

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΚΤΡΟΦΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ 2002-2010

ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΔΙΑΘΕΣΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ



ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER

Προσωπικό

Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Δ'

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 2010

Κατά τη διάρκεια του 2010, 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 Α'

Μάνια Πελεκάνου, Ερευνήτρια Α'

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 ΕΠΕΤII 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 2010

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 2010 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 2010, 2 μεταπτυχιακοί φοιτητές του Ινστιτούτου περάτωσαν την διδακτορική τους διατριβή και πήραν τον τίτλο του διδάκτορα.

Επιπλέον, 7 σπουδαστές από ΑΕΙ εκπονούν την διπλωματική τους εργασία στο Ι.Β. Κατά το 2010 επισκέφθηκαν το Ινστιτούτο 2 μεταπτυχιακοί φοιτητές από πανεπιστήμια του εξωτερικού, 1 θερινός μαθητής από το εξωτερικό για εκπαίδευση και 1 θερινή φοιτήτρια της ημεδαπής.

Επίσης, επιστήμονες του IB έκαναν σειρά μαθημάτων και διαλέξεων στα πλαίσια μεταπτυχιακών προγραμμάτων των ΑΕΙ :

Διάλεξη με τίτλο «Μελέτη κυτταροτοξικότητας συμβατικών και στοχευόντων χημειοθεραπευτικών φαρμάκων» (σεμινάριο και εργαστηριακή άσκηση) στα πλαίσια του μαθήματος «Κυτταροκαλλιέργειες-Ιστοκαλλιέργειες» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» (**Δρ. Γ. Βουτσινάς**, Τμ. Βιολογίας & Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Φαρμακολογική στόχευση της Hsp90», στα πλαίσια του μαθήματος «Μοριακή Βιολογία – Συστημικές και *in silico* προσεγγίσεις» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» (**Δρ. Γ. Βουτσινάς**, Τμ. Βιολογίας & Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Μοριακή διάγνωση γενετικών παθήσεων» στα πλαίσια του μαθήματος «Μοριακή Βιολογία – Συστημικές και *in silico* προσεγγίσεις» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» (**Δρ. Γ. Βουτσινάς**, Τμ. Βιολογίας & Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Επταελικοειδείς υποδοχείς και G πρωτεΐνες στην υγεία και ασθένεια» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος «Βιοχημεία» (**Δρ. Η. Γεωργούση**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Συμμετοχή στη διδασκαλία του διατμηματικού προγράμματος σπουδών «Μοριακή βάση Ανθρωπίνων Ασθενειών» (**Δρ. Η. Γεωργούση**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Κυτταρική Γήρανση και Ιστική Ομοιοστασία» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος ειδίκευσης στη Βιοχημεία (**Δρ. Δ. Κλέτσας**, Τμήμα Χημείας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Κυτταρική Γήρανση και Ιστική Ομοιοστασία» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος ειδίκευσης στη Φυσιολογία (**Δρ. Δ. Κλέτσας**, Ιατρική Σχολή, 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)

Διάλεξη με τίτλο: «Κυτταρικός κύκλος: σημεία ελέγχου και συνέπειες για την φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου» στα πλαίσια του μαθήματος «Κυτταροκαλλιέργειες-Ιστοκαλλιέργειες» του Μεταπτυχιακού Διπλάματος Ειδίκευσης: Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική, (**Δρ. Θ. Σουρλίγκας**, Τμ. Βιολογίας & Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Η διαδικασία της κυτταρικής απόπτωσης σε ασθένειες: Επιθυμητή ή αποφευκτέα διαδικασία;» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος Μοριακή & Εφαρμοσμένη Φυσιολογία (**Δρ. Ε. Τσιλιμπάκη**, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Αιτιοπαθογένεια και θεραπευτικές προσεγγίσεις του σακχαρώδη διαβήτη» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος Παθοβιοχημεία (**Δρ. Ε. Τσιλιμπάκη**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Μονοπάτια μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών και αθηροσκλήρωση. Σχέση αθηροσκλήρωσης και νόσου του Alzheimer» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος «Βιοχημεία Ανθρώπου» στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών με κατεύθυνση Βιοχημεία (**Δρ. Α. Χρόνη**, Τμ. Χημείας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Λιπίδια και απολιποπρωτεΐνες: από την αθηροσκλήρωση στη νόσο Alzheimer» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος «Κλινική Χημεία» στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών με κατεύθυνση Κλινική Χημεία (**Δρ. Α. Χρόνη**, Τμ. Χημείας, Παν/μιο Αθηνών)

Διαλέξεις 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 της ενότητας «Εισαγωγή στην Υπολογιστική Γονιδιωματική» στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος "Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική" (**Δρ. Ι. Αλμυράντης**, Τμήμα Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Μάθημα με τίτλο «Βασικές Αρχές Κρυσταλλογραφίας Ακτινών-Χ Εφαρμογές στη Δομή Πρωτεϊνών» στα πλαίσια του διατμηματικού μεταπτυχιακού προγράμματος του μαθήματος «Κλινικής Βιοχημείας – Μοριακής Διαγνωστικής» (**Δρ. Μ. Βλάχη**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία της ενότητας με τίτλο "Εφαρμογές του Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού στην Ιατρική" στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού μαθήματος "Εισαγωγή στην Ερευνητική Μεθοδολογία" (**Δρ. Μ. Πελεκάνου**, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Εισαγωγή στην Φασματοσκοπία NMR» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος «Πρωτεϊνική Βιοτεχνολογία» (**Δρ. Μ. Πελεκάνου**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Κρήτης)

Επίσης, τον Ιούλιο του 2010, 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 2010 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 Υπεύθυνοι είναι ο **Δρ. Κ. Σταματάκης** και η **Δρ. Β. Λαμπροπούλου** (από 9/2010).

**ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ
ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2010**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ ΣΤΟ Ι.Β.	ΠΑΝ/ΜΙΟ
Δήμητρα Μπουζαρέλου	Κλωνοποίηση και λειτουργικός χαρακτηρισμός πρωτεϊνών όμοιων των φυτικών εξπανσινών στο μύκητα <i>Aspergillus nidulans</i>	Β. Σοφianoπούλου	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών
Παναγιώτης Χανδρής	Μορφολογικές, βιοχημικές και λειτουργικές αλλαγές του κυτταρικού πυρήνα κατά τη γήρανση	Δ. Κλέτσας	Ιατρική Σχολή Παν/μιου Κρήτης

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ
(στα πλαίσια του Θερινού Σχολείου – Ιούλιος 2010)

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
9/7/10	Δρ. Κ. Ιατρού Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η ελονοσία στον τρίτο κόσμο: στοχεύοντας στο κουνούπι-φορέα του παρασίτου για τον περιορισμό της εξάπλωσης της ασθένειας
9/7/10	Δρ. Η. Γεωργούση Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Επταελικοειδείς υποδοχείς και G πρωτείνες: Υγεία, παθογένεια και ανάπτυξη νέων φαρμάκων
12/7/10	Δρ. L. Swevers Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Εναλλακτικές μέθοδοι ελέγχου επιβλαβών εντόμων: ρυθμιστές ανάπτυξης και περιβαλλοντικό RNAi
12/7/10	Δρ. Δ. Κλέτσας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Κυτταρική γήρανση και ιστική ομοιοστασία
13/7/10	Δρ. Θ. Σουρλίγκα Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ιστονικές Ποικιλομορφίες και Μεταφραστικές Τροποποιήσεις: Βασικοί Παράγοντες για την Στερεοδιαμόρφωση της Χρωματίνης κατά την Γήρανση κα Απόπτωση
14/7/10	Δρ. Ε. Τσιλιμπάκη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Νευροεκφυλιστικά νοσήματα (νόσος Alzheimer) & νέες ερευνητικές κατευθύνσεις
14/7/10	Δρ. Β. Σοφianoπούλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Εισοσώματα: πύλες ή φραγμοί ενδοκύττασης?
14/7/10	Δρ. Α. Χρόνη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Λιπίδια και απολιποπρωτεΐνες: από την καρδιαγγειακή νόσο στη νόσο Alzheimer

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2010
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
8/1/10	Καθηγ. Σ. Γεωργιάτος Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Ιωαννίνων	Trailing along the nuclear envelope
13/1/10	Π. Καρκούλης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Αναστολή πολλαπλών σηματοδοτικών μονοπατιών από τη 17-αλλυλάμινο-17-δεμεθοξυγελδαναμυκίνη σε ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα ουροδόχου κύστης
27/1/10	Ν. Τσοτάκος Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Γονδιακή ρύθμιση συστατικών που ελέγχουν το φαινότυπο των νεφρικών ποδοκυττάρων
29/1/10	Δρ. Γ. Σίμος Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Θεσσαλίας	Hypoxia-Inducible Factor 1α (HIF-1α): Cellular Function and Regulation by Phosphorylation and Nuclear Transport
3/2/10	Ε. Γεωργαντά Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ο μεταγραφικός παράγοντας STAT5B σχηματίζει ένα μακρομοριακό λειτουργικό σύμπλοκο με τον δ-οπιοειδή υποδοχέα και τις G πρωτεΐνες
10/2/10	Α. Αρματάς Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη της δράσης του Μετασχηματίζοντος Αυξητικού Παράγοντος-β (TGF-β) επί του πολλαπλασιασμού ινοβλαστών ενηλίκου και εμβρύου
24/2/10	Ι. Δάφνης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μία ελλειμματική στο καρβοξυ-τελικό άκρο απολιποπρωΐτη E4 επάγει την ενδοκυτταρική συσσώρευση του Αβ42
3/3/10	Δρ. Α. Dityatev Istituto Italiano di Tecnologia	Synaptic functions of the neural cell adhesion molecule NCAM
3/3/10	Χ. Μαγκριώτη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Αλληλεπιδράσεις πρωτεϊνών του ενδοσυμβιωτικού ιού του υμενόπτερου παρασιτοειδούς <i>Cotesia congregata</i> με πρωτεΐνες των αιμοκυττάρων του λεπιδοπτερού ξενιστή <i>Manduca sexta</i>
10/3/10	Θ. Γεωργομανώλης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Χαρακτηρισμός πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων και λειτουργικός ρόλος της πρωτεΐνης SH3 του μεταξοσκώληκα <i>Bombyx mori</i>
11/3/10	Δρ. Β. Σοφianoπούλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ" (από τον κύκλο σεμιναρίων του ΙΡΡΙΠ)	Ρύθμιση τοπογένεσης/λειτουργίας μεταφορέων νευροδιαβίβασης: CKI κινάσες και εισοσωμικές πρωτεΐνες
17/3/10	Μ. Παπακωνσταντίνου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Αλληλεπιδράσεις των οπιοειδών υποδοχέων με κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες. Χαρακτηρισμός νέων σηματοδοτικών μονοπατιών
19/3/10	Δρ. Δ. Βασιλακοπούλου Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών	Human L- Dopa decarboxylase cellular topology and expression patterns
28/4/10	Α. Ρεπούσκου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"v	Η έκφραση του c-MYC και η απόκρισή του στην τριχοστατίνη Α ρυθμίζονται από το κικαδικό ρολόι
5/5/10	Θ. Κούτμος Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Παράγοντες που ελέγχουν την έκφραση γονιδίων σημαντικών για τη διαφοροποίηση και λειτουργία των νεφρικών ποδοκυττάρων
5/5/10	Κ. Καποδίστρια	Ο πιθανός ρόλος του σηματοδοτικού μονοπατιού

	Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	της νεφρίνης στο μονοπάτι επιβίωσης PI3K-Akt των παγκρεατικών β-κυττάρων
12/5/10	Α. Παπαδοπούλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Θεραπείες του καρκίνου και κυτταρική γήρανση
12/5/10	Α. Δημόζη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη της επίδρασης του οξειδωτικού στρες στην επαγωγή πρόωρης γήρανσης, στον πολλαπλασιασμό και στην απόπτωση κυττάρων μεσοσπονδύλιου δίσκου
21/5/10	Δρ. Γ. Παναγιώτου Ε. ΚΕ. ΒΕ «Αλ. Φλέμινγκ»	Πρωτεωμική ανάλυση της μεταγωγής σήματος στον καρκίνο
9/6/10	Α. Γαλέου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη του παράγοντα TOC1 Του κιρκαδικού ρολογιού στο φασόλι
10/9/10	Prof. K. Cunningham Dept. of Pharmacology and Toxicology Univ. of Texas Medical Branch	Selective disruption of the serotonin 5-HT _{2C} receptor protein complex: Implications in addiction pharmacotherapy
7/10/10	Καθηγ. Χ. Χατζηαντωνίου Tenon Hospital Paris, France	Novel Insights in the mechanisms controlling progression and reversal of Chronic Kidney Disease
25/11/10	Δρ. Ζ. Κουρνια Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών	Computer-aided drug design for the discovery of novel anti-cancer agents
8/12/10	Δρ. Κ. Ιατρού Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ" (από τον κύκλο διαλέξεων «Ιδεοδρομίες» του IB)	Στοχεύοντας στις οσφρητικές λειτουργίες των κουνουπιών για μείωση της εξάπλωσης της ελονοσίας στον τρίτο κόσμο: επιτεύγματα και προβληματισμοί
16/12/10	Δρ. Θ. Αγαλιώτη Ε. ΚΕ. ΒΕ «Αλ. Φλέμινγκ»	Targeting the DNA methylation apparatus to the Mouse

«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ»

ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2010

1. ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΑΠΟ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΕΙΔΙΚΩΝ ΛΟΓΑΡΙΑΣΜΩΝ

		ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ				ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ
	464	1240 (IB, ΙΦΧ, ΙΕΥ)	1269	1333	1397	[1334 - 1475 – 1164 - 1507]
<u>ΕΙΣΡΟΕΣ</u>						
ΥΠΟΛΟΙΠΟ 2009	25.764,37	2.324,21	964,83	0,00	92,45	-32.312,43
ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ - ΔΑΝΕΙΣΜΟΣ ΑΠΟ ΕΚΕΦΕ "Δ" - ΤΟΚΟΙ ΤΡΑΠ.	40.000,00	44,05				0,00
ΣΥΓΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΕΡΓΩΝ	43.014,96					0,00
ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ						79.643,57
ΔΩΡΕΕΣ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ						0,00
ΜΕΤΑΦΟΡΕΣ ΑΠΟ ΑΛΛΕΣ ΠΗΓΕΣ - ΔΑΝΕΙΑ/ΕΠΙΣΤΡΟΦΕΣ ΔΑΝΕΙΣΜΩΝ	5.294,89			2.826,60		22.651,72
<u>ΣΥΝΟΛΟ ΕΙΣΡΟΩΝ</u>	114.074,22	2.368,26	964,83	2.826,60	92,45	69.982,86
<u>ΕΚΡΟΕΣ</u>						8.450,00
		I.B.				20.957,55
ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ	8.455,81					9.376,64
ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ	20.066,94					16.976,94
ΑΜΟΙΒΕΣ	2.100,00					19.660,00
ΜΕΤΑΚΙΝΗΣΕΙΣ	113,31					935,00
ΑΛΛΑ ΕΞΟΔΑ	18.774,56					20.602,72
ΔΕΣΜΕΥΣΕΙΣ-ΠΡΟΚΑΤΑΒΟΛΕΣ	3.288,67					3.845,87
ΜΕΤΑΦΟΡΕΣ ΚΟΝΔΥΛΙΩΝ - ΑΠΟΣΤΟΛΕΣ ΠΟΣΩΝ – ΔΑΝΕΙΑ	8.225,00	2.368,26	964,83	2.826,60		5.587,80
<u>ΣΥΝΟΛΟ ΔΑΠΑΝΩΝ</u>	61.024,29	2.368,26	964,83	2.826,60	0,00	76.984,97

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

ΥΓΡΟ ΑΖΩΤΟ - ΕΝΟΙΚΙΟ ΔΕΞΑΜΕΝΗΣ ΑΖΩΤΟΥ	0,00
ΤΡΟΦΗ ΜΥΩΝ	4.999,73
<u>ΣΥΝΟΛΟ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ ΑΠΟ Τ.Π.</u>	4.999,73

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 (7)	153.102	221.830	13.000	387.932
Γενική Γραμματεία Έρευνας & Τεχνολογίας (1)	-	-	13.388	13.388
Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης (1)	4.000	-	-	4.000
International Atomic Energy Agency (IAEA) (1)	-	-	1.500	1.500
Κοινοφελές Ίδρυμα Λάτση (1)	-	-	12.000	12.000
Εμπειρικό Κοινοφελές Ίδρυμα (1)	3.000	-	-	3.000
Εταιρεία Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδος (1)	1.250	-	-	1.250
Ίδρυμα Κότσικα (1)	10.000	-	-	10.000
American College of Greece (1)	3.000	-	-	3.000
Organogenesis Inc.	7.724	-	-	7.724
Abbot Hellas	8.000	-	-	8.000
ΣΥΝΟΛΟ	190.076	221.830	39.888	451.794

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

	Π Ρ Ο Γ Ρ Α Μ Μ Α			ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
	A	B	Γ	
Ερευνητές	11	7	4	23*
Ειδικοί Τεχνικοί Επιστήμονες	-	1	1	2
Ομότιμοι & Συνεργαζόμενοι Ερευνητές	2	5	1	9**
Μεταδιδακτορικοί Συνεργάτες	5	3	2	10
Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	17	7	1	27%
Συνεργαζόμενοι Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	8	-	4	13 ^{!!!}
Πτυχιούχοι Συνεργάτες	-	1	1	2
Άλλοι Εκπαιδευόμενοι & Διπλωματικοί Φοιτητές	5	6	-	11
Τεχνικό Προσωπικό	3	2	-	9 @
Διοικητικό Προσωπικό	-	-	-	2
Σύνολο Προσωπικού	51	32	14	108
Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Περιοδικά με Κριτές	21	15	4	39[#]
Μέσος Όρος Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων ανά Ερευνητή	1.909	2.142	1	1.695
Σύνολο Παραγόντων Απήχησης (Impact Factor) Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων (αριθμός υπολογιζόμενων δημοσιεύσεων)	74.021 (21)	46.413 (15)	11.421 (4)	125.475[#] (39)
Μέσος Όρος Παραγόντων Απήχησης Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων	3.524	3.094	2.855	3.217
Μονάδες Παραγόντων Απήχησης ανά Ερευνητή	6.729	6.630	2.855	5.455
Δημοσιεύσεις σε Τόμους ή Βιβλία Πρακτικών Συνεδρίων (Διεθνών και Ελληνικών)	6	5	7	18
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων σε Πρακτικά Συνεδρίων ανά Επιστήμονα (Διεθνών και Ελληνικών)	0.545	0.714	1.75	0.782
Σύνολο Δημοσιεύσεων	27	20	11	57[#]
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων ανά Ερευνητή	1.285	2.857	2.75	2.478
Ετεροαναφορές	787	352	85	1228*
Διεθνή Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	-	-	-	-
Ελληνικά Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	-	-	-	-
Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια	15	20	7	42[£]
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Διεθνή Συνέδρια ανά Ερευνητή	1.363	2.857	1.75	1.826
Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια	24	8	5	36^{&}
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Ελληνικά Συνέδρια ανά Ερευνητή	2.181	1.142	1.25	1.565
Σύνολο Παρουσιάσεων σε Συνέδρια	39	28	12	78
Μέσος όρος Παρουσιάσεων σε Συνέδρια ανά Ερευνητή	3.545	4	3	3.391

*Συμπεριλαμβάνεται 1 Ερευνήτρια της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

** Συμπεριλαμβάνεται 1 Συνεργαζόμενος Ερευνητής της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

% Συμπεριλαμβάνονται 2 φοιτητές που κάνουν Rotation

!!! Συμπεριλαμβάνεται 1 Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

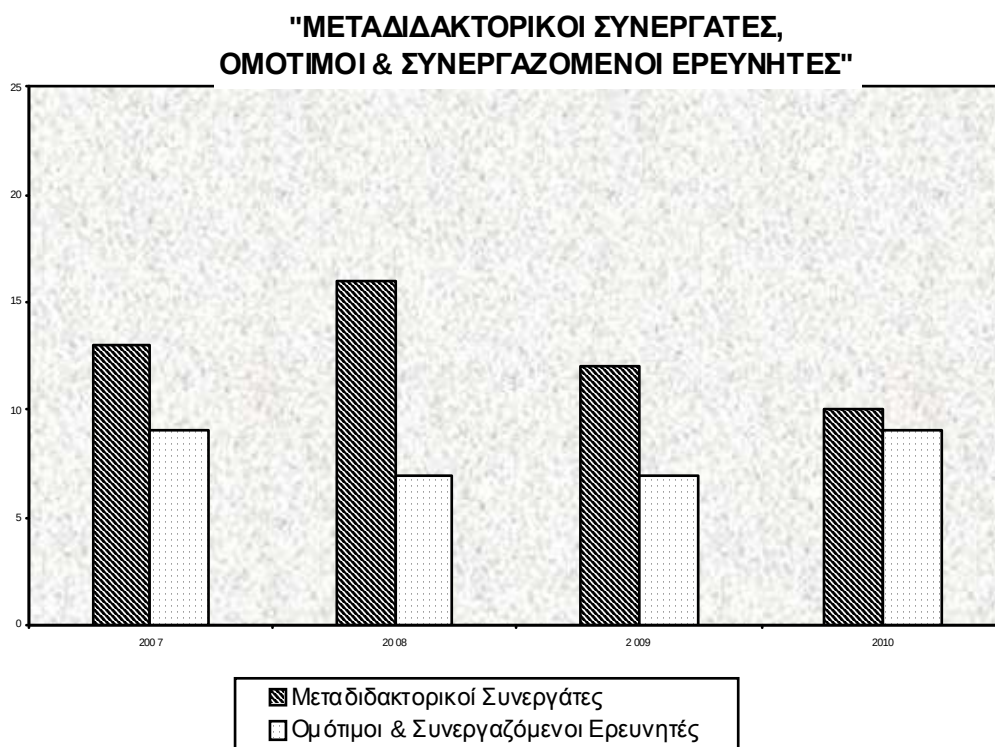
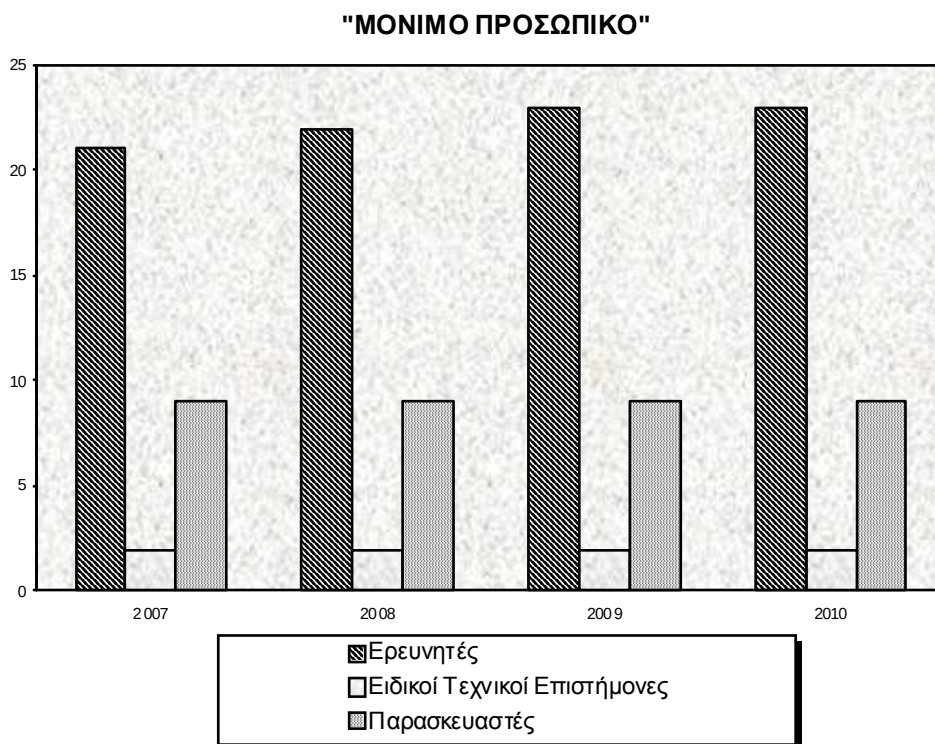
@Συμπεριλαμβάνονται 2 Τεχνικοί που απασχολούνται στη Μονάδα Πειραματοζώων και 2 Τεχνικοί της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

Συμπεριλαμβάνεται 1 δημοσίευση της Τράπεζας Ιστικών Μοσχευμάτων και 2 κοινές δημοσιεύσεις του Α και Β προγράμματος

£ Συμπεριλαμβάνεται 1 Διεθνές Συνέδριο της Τράπεζας Ιστικών Μοσχευμάτων και 1 κοινή παρουσίαση σε Β και Γ πρόγραμμα

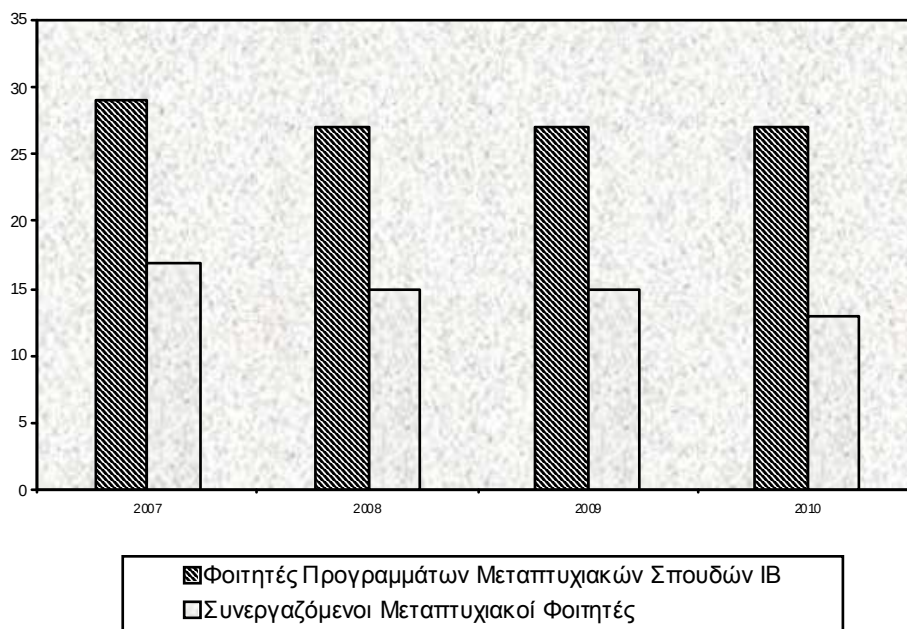
& Συμπεριλαμβάνεται 1 κοινή παρουσίαση σε Β και Γ πρόγραμμα

**ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ Ι.Β.
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2007 – 2010**

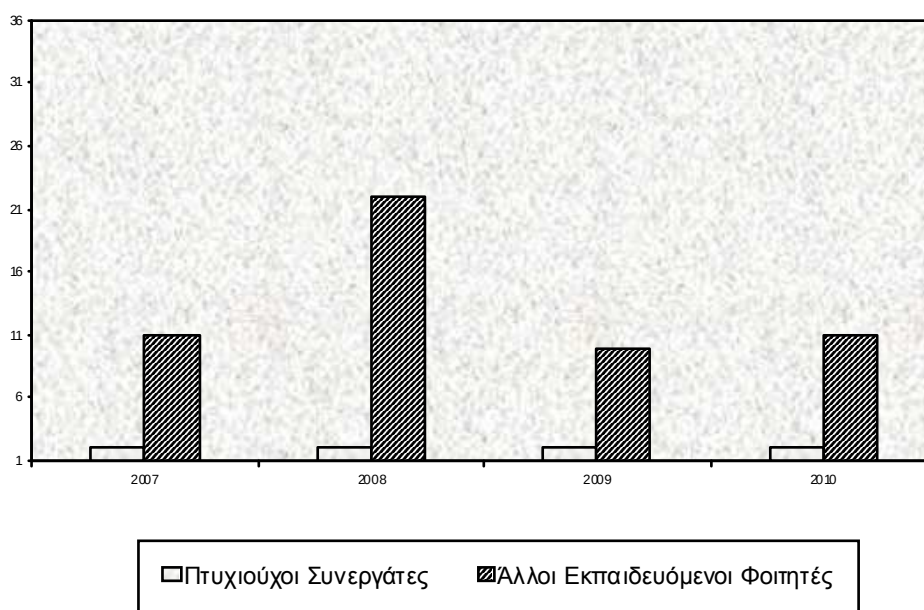


**ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ Ι.Β.
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2007 – 2010**

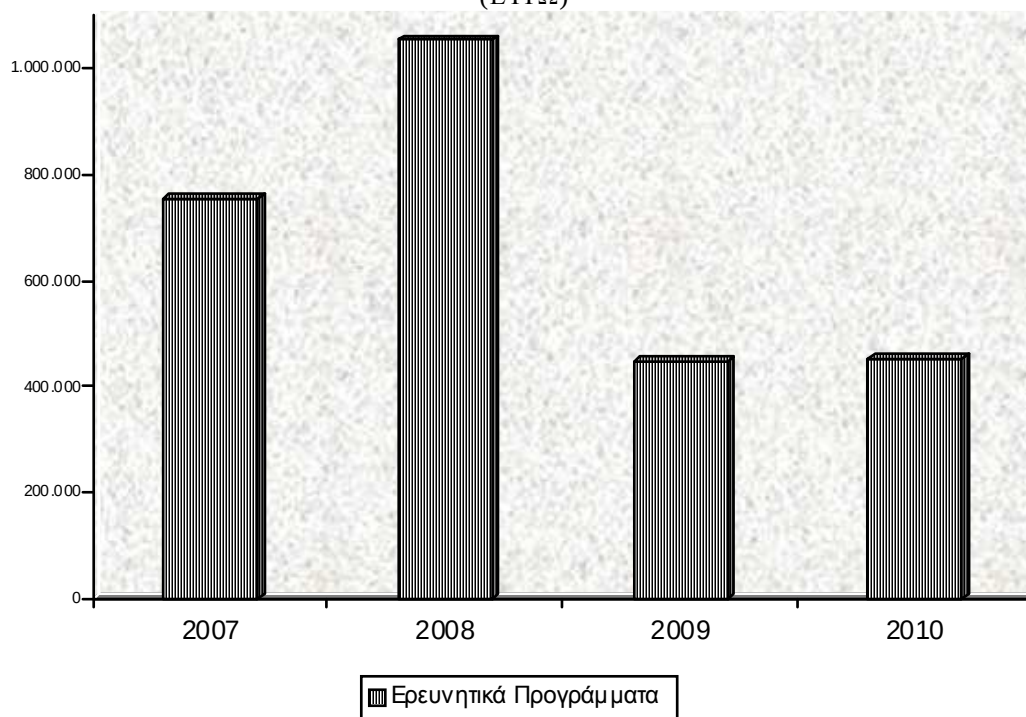
"ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ"



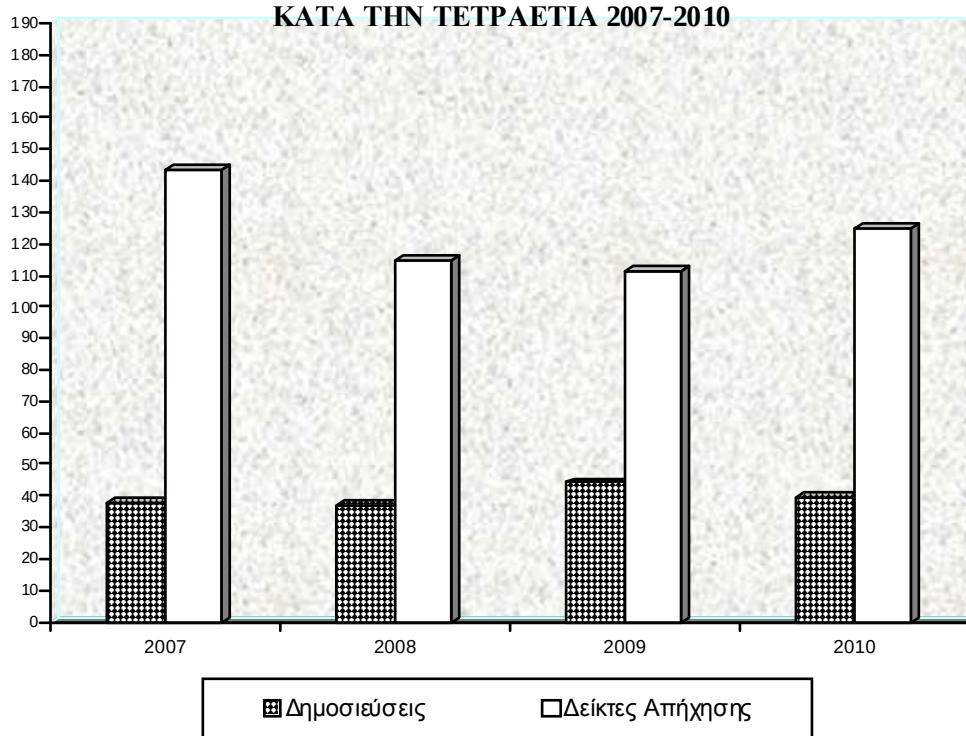
"ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ"



**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2007-2010
(ΕΥΡΩ)**



**ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΚΑΙ
ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ (IMPACT FACTORS)
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2007-2010**



**ΕΤΕΡΟΑΝΑΦΟΡΕΣ (CITATIONS) ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2007-2010**

