

# **Γεώργιος Σίμος**

## **Καθηγητής Βιοχημείας**

### **ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ**

- ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ
- ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ
- ΥΠΟΤΡΟΦΙΕΣ-ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ
- ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΕΙΣ
- ΔΙΔΑΚΤΙΚΟ ΕΡΓΟ - ΕΠΙΒΛΕΨΕΙΣ
- ΣΥΓΓΡΑΦΙΚΟ-ΜΕΤΑΦΡΑΣΤΙΚΟ ΕΡΓΟ
- ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΕΡΓΟ
- ΣΥΜΜΕΤΟΧΕΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ – ΣΧΟΛΕΙΑ
- ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ ΩΣ ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΣ ΟΜΙΛΗΤΗΣ
- ΑΛΛΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ
- ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΥΡΕΣΙΤΕΧΝΙΑΣ
- ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΕΣ
- ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ - ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

### **ΣΥΝΟΨΗ & ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΕΡΓΟΥ**

**Νοέμβριος 2012**

## ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

### ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Επίθετο:	Σίμος
Όνομα:	Γεώργιος
Εθνικότητα:	Ελληνική
Μητρική γλώσσα:	Ελληνικά
Άλλες γλώσσες:	Αγγλικά, Γερμανικά, Γαλλικά
Οικογενειακή κατάσταση:	Έγγαμος, ένα παιδί
Επαγγελματική ιδιότητα:	Καθηγητής Βιοχημείας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Διεύθυνση εργασίας:	Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας ΒΙΟΠΟΛΙΣ Λάρισα 41110 Τηλ: 2410 685723 (γραφ.), 685583 (εργ.) Φαξ: 2410 685545 e-mail: simos@med.uth.gr Ιστοσελίδα: <a href="http://www.med.uth.gr/biochemistry/index.html">http://www.med.uth.gr/biochemistry/index.html</a>

## ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ιούνιος 1977	Αποφοίτηση από το 5 <sup>ο</sup> Λύκειο Θεσσαλονίκης.
Ιούνιος 1977	Απονομή της υποτροφίας του Ιδρύματος Ε. Βενιζέλου-Σκυλίτση για τετραετείς σπουδές στη Μ. Βρετανία..
Σεπτ. 1977 - Ιουν. 1978	Παρακολούθηση των A-Levels στο Κολέγιο Sevenoaks, Kent, Αγγλία.
Σεπτ. 1978 - Ιουν.1981	Φοίτηση στη Σχολή Βιολογικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Sussex, Αγγλία.
21 Ιουλίου 1981	Απονομή του πτυχίου Bachelor of Science, Second Class Honours (Division 2), με ειδικότητα στη ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ.
Οκτ. 1981 - Μάιος 1984	Φοίτηση στο Τμήμα Χημείας της Σχολής Θετικών Επιστημών του Α.Π.Θ. (3 <sup>ο</sup> και 4 <sup>ο</sup> έτος).
9 Μαΐου 1984	Απονομή τον Πτυχίου Χημείας με βαθμό Λίαν καλώς (7,69).
Ιούνιος 1984 - Φεβρ. 1988	Εκπόνηση διδακτορικής διατριβής στο Εργαστήριο Βιοχημείας του Τμήματος Χημείας του Α.Π.Θ. κάτω από την επίβλεψη τον καθηγητή κ. Ι. Γ. Γεωργιάτσου και με θέμα: «Καθαρισμός και μελέτη ιδιοτήτων μιας β-γλυκοσιδάσης και μιας β-γαλακτοσιδάσης από σπέρματα κριθαριού. Εφαρμογή των ενζύμων στην υδρόλυση του γάλακτος και των προϊόντων του».
Ιούνιος 1984 - Ιούνιος 1986	Απασχόληση με σύμβαση έργου και διαχείριση του Ερευνητικού Προγράμματος «Κατασκευή βιοαντιδραστήρα για την αξιοποίηση της λακτόζης του ορού του γάλακτος» που χρηματοδοτήθηκε από το ΥΠ.Ε.Τ.
Μάρτ. 1988 - Νοέμβρ. 1989	Εκπλήρωση στρατιωτικής θητείας με ειδικότητα Παρασκευαστή Εργαστηρίου του Υγειονομικού Σώματος.
Νοέμ. 1989 - Μάιος 1990	Ειδικός Μεταπτυχιακός Υπότροφος (ΕΜΥ) του Εργαστηρίου Βιοχημείας του Τμήματος Χημείας του Α.Π.Θ.
21 Μαΐου 1990	Συμμετοχή στην άσκηση των φοιτητών του Τμήματος Χημείας στα εργαστήρια Βιοχημείας και Ενζυμολογίας.
Μάιος 1990	Απονομή του Διδακτορικού Διπλώματος με βαθμό «Άριστα».
Αύγ. 1990 - Σεπτ. 1994	Απονομή διετούς υποτροφίας για μεταδιδακτορική έρευνα από την Ευρωπαϊκή Οργάνωση Μοριακής Βιολογίας (EMBO).
	Μεταδιδακτορικός ερευνητής στην ομάδα του Δρ. Σ. Δ. Γεωργιάτου, στο Τμήμα Κυτταρικής Βιολογίας του Ευρωπαϊκού Εργαστηρίου Μοριακής Βιολογίας (EMBL), στη Χαϊδελβέργη της Γερμανίας
	Θέμα: Οργάνωση του πυρηνικού φακέλου του κυττάρου. Αλληλεπιδράσεις των πυρηνικών λαμινών με την χρωματίνη και την μεμβράνη του πυρήνα.
Αύγουστος 1992	Απονομή υποτροφίας και χρηματοδότηση του ερευνητικού Θέματος από την Ευρωπαϊκή Ένωση στα πλαίσια του προγράμματος BIOMED I
Οκτώβριος 1994	Ένταξη στην ερευνητική ομάδα του Δρ. E. Hurt στο EMBL και στη συνέχεια (Οκτ. 1995), στο Ινστιτούτο Βιοχημείας I της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου της Χαϊδελβέργης.
	Θέμα: Γενετική και βιοχημική ανάλυση των πυρηνικών πόρων και της μεταφοράς μακρομορίων από και προς τον πυρήνα.
Μάρτ. 1996 - Φεβρ. 2001	Εκπόνηση υφηγεσίας (Habilitation) και διδακτικό έργο

- (παραδόσεις, εργαστήρια) στο Ινστιτούτο Βιοχημείας Ι της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου της Χαϊδελβέργης, σε θέση κρατικού λειτουργού (Beamter) πρώτης βαθμίδας (C1), με καθήκοντα βοηθού-καθηγητού.
- 19 Απριλίου 2000  
 Θέμα υφηγεσίας : Μελέτη της βιογένεσης του RNA και της μεταφοράς του από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα.  
 Εκλογή στη θέση Επίκουρου Καθηγητή Βιοχημείας στο Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (Ανάληψη καθηκόντων: 11 Απριλίου 2001).
- 11 Δεκεμβρίου 2003  
 Απονομή της «Υφηγεσίας στη Βιοχημεία» από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της Χαϊδελβέργης.
- 23 Ιουνίου 2004  
 Μονιμοποίηση στη βαθμίδα του Επίκουρου Καθηγητή Βιοχημείας στο Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.
- 20 Δεκεμβρίου 2006  
 Εκλογή στη θέση Αναπληρωτή Καθηγητή Βιοχημείας στο Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (Ανάληψη καθηκόντων: 30 Οκτωβρίου 2007).
- Από Οκτώβριο 2007  
 Συνεργαζόμενος Ερευνητής στο Ινστιτούτο Βιοϊατρικής Έρευνας & Τεχνολογίας (IBET) του Κέντρου Έρευνας, Τεχνολογίας & Ανάπτυξης Θεσσαλίας (ΚΕΤΕΑΘ) και υπεύθυνος της ερευνητικής ομάδας «Βιοχημεία της Κυτταρικής Ομοιοστασίας» (BIOKYTO).
- Μάρτιος 2009  
 Ανάληψη διεύθυνσης του Εργαστηρίου Βιοχημείας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.
- Ιανουάριος 2012  
 Απονομή Βραβείου Διακεκριμένου Ερευνητή 2011 στη γνωστική περιοχή των Θετικών Επιστημών από την Επιτροπή Ερευνών του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.
- 7 Μαρτίου 2012  
 Εκλογή στη θέση Καθηγητή Βιοχημείας στο Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (Ανάληψη καθηκόντων: 17 Ιουλίου 2012).

## **ΥΠΟΤΡΟΦΙΕΣ - ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ**

1. Τον Ιούνιο 1977, μετά από γραπτές και προφορικές εξετάσεις, μου απονεμήθηκε υποτροφία του Ιδρύματος Ε. Βενιζέλου-Σκυλίτση για τετραετείς σπουδές στη Μ. Βρετανία οι οποίες και οδήγησαν στην απόκτηση Πτυχίου Βιοχημείας (Bachelor of Science) από το Πανεπιστήμιο Sussex.
2. Τον Μάιο 1990 μου απονεμήθηκε υποτροφία διάρκειας ενός έτους (που στη συνέχεια ανανεώθηκε για ένα ακόμη έτος) από την Ευρωπαϊκή Οργάνωση Μοριακής Βιολογίας (EMBO) για μεταδιδακτορική έρευνα στο Τμήμα Κυτταρικής Βιολογίας του Ευρωπαϊκού Εργαστηρίου Μοριακής Βιολογίας (EMBL), στη Χαϊδελβέργη της Γερμανίας.
3. Τον Αύγουστο 1992, μου απονεμήθηκε υποτροφία διάρκειας δεκαοκτώ μηνών καθώς και χρηματοδότηση του ερευνητικού μου έργου από την Ευρωπαϊκή Κοινότητα στα πλαίσια του προγράμματος BIOMED I.
4. Τον Ιανουάριο 2011 μου απονεμήθηκε το Βραβείο Διακεκριμένου Ερευνητή 2011 στη γνωστική περιοχή των Θετικών Επιστημών από την Επιτροπή Ερευνών του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας μετά από εισήγηση εξωτερικής εισηγητικής επιτροπής.

## ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΕΙΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

### *Στο Πανεπιστήμιο της Χαϊδελβέργης:*

1. Τον Ιούλιο 1997 χρηματοδοτήθηκε από τη Γερμανική Επιτροπή Ερευνών (DFG) ερευνητική μου πρόταση που εισηγήθηκα στα πλαίσια του Ειδικού Κύκλου Ερευνών «Μοριακοί μηχανισμοί ενδοκυττάρων διαδικασιών μεταφοράς» (Sonderforschungsbereich-SFB352, Molekulare Mechanismen intracellulärer Transportprozesse).  
Θέμα: Ανάλυση της λειτουργικής σχέσης ανάμεσα στη βιογένεση του tRNA και τους πυρηνικούς πόρους (Teilprojekt B11: Analyse der funktionellen Kopplung zwischen tRNA Biogenese und dem Kernporenkomplex). Ποσό χρηματοδότησης: 378.600 –DM, για τρία χρόνια.
2. Τον Φεβρουάριο 1999, χρηματοδοτήθηκε ερευνητικό πρόγραμμα που υπέβαλα στη Γερμανική Επιτροπή Ερευνών (DFG) με θέμα: Λειτουργική και μοριακή ανάλυση της πρωτεΐνης Arc1p και των αλληλεπιδράσεων της με το tRNA και τις αμινοάκυλο-tRNA συνθετάσες (Κωδικός: SI 661/2-1; Funktionelle und molekulare Analyse des Hefeproteins Arc1p und seiner Interaktionen mit tRNA und Aminoacyl-tRNA Synthetasen). Η χρηματοδότηση κάλυψε τους μισθούς δύο μεταπτυχιακών φοιτητών για δύο χρόνια και 94.000 -DM για αναλώσιμα.

### *Στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας:*

3. Τον Δεκέμβριο 2001, χρηματοδοτήθηκε το ερευνητικό μου πρόγραμμα με τίτλο «Λειτουργική και βιοχημική ανάλυση του ρολού των τροποποιήσεων ψευδοουριδίνης στο tRNA» από την Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας (Γ.Γ.Ε.Τ.) στα πλαίσια του Προγράμματος Ελληνο-Γαλλικής Συνεργασίας ΠΛΑΤΩΝ για συνεργασία με το Εργαστήριο του Dr. H. Grosjean, CNRS - Enzymology laboratory, Gif-sur-Yvette. Ύψος χρηματοδότησης: 4.725.000 δρχ. για δυο χρόνια.
4. Τον Ιούνιο 2002 εγκρίθηκε η χρηματοδότηση Προγράμματος Ενίσχυσης Ερευνητικού Δυναμικού (Π.ΕΝ.Ε.Δ. 2001) με τίτλο «Μοριακοί Μηχανισμοί Απόκρισης στην Υποξία» από την Γ.Γ.Ε.Τ., στο οποίο συμμετείχα ως κύριος ερευνητής του ανάδοχου φορέα (Εργαστήριο Βιοχημείας, Ε.Υ.: κ. Σ. Μπονάνου). Συνολικό ύψος χρηματοδότησης: 64.000.000 δρχ. για διάστημα τριών χρόνων.
5. Τον Ιούλιο 2002, χρηματοδοτήθηκε το ερευνητικό μου πρόγραμμα με τίτλο «Ανάπτυξη μιας βιοαναλυτικής μεθόδου στη ζύμη για την μελέτη του ανθρώπινου παράγοντα που επάγεται από την υποξία HIF-1» από την Γ.Γ.Ε.Τ., στα πλαίσια του Προγράμματος E+T Συνεργασίας Ελλάδας – Γερμανίας (2002-2005) για συνεργασία με το Εργαστήριο του Prof. Dr. Ed Hurt, Biochemie Zentrum Heidelberg, του Πανεπιστημίου της Χαϊδελβέργης. Ποσό χρηματοδότησης: 5.000.000 δρχ. (από την Ελληνική πλευρά) και 30.000 DM (από την Γερμανική πλευρά) για δυο χρόνια.
6. Τον Ιανουάριο 2004 εγκρίθηκε για χρηματοδότηση από την Γ.Γ.Ε.Τ. το Πρόγραμμα Ε.Π.ΑΝ. 2003 με τίτλο: «Επιδίνη, μια νέα ορμόνη ρυθμιστής της ομοιόστασης του σιδήρου, η οποία σχετίζεται με την αναιμία χρόνιων νοσημάτων και την αιμοχρωμάτωση: Ανάπτυξη διαγνωστικών μεθόδων, μελέτη του μηχανισμού δράσης και σχεδιασμός πιθανών θεραπευτικών επεμβάσεων» στο οποίο συμμετείχα ως υπεύθυνος του Παν. Θεσσαλίας μαζί με ερευνητικές ομάδες από τα Ιδρύματα Ε.ΚΕ.Β.Ε. Αλ. Φλέμιγκ, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ (Ανάδοχος Φορέας), Ι.Ι.Β.Ε.Α.Α. και Ιατρική Σχολή

Πανεπιστημίου Αθηνών. Ποσό χρηματοδότησης προς το Εργ. Βιοχημείας: 102.000 €, για διάστημα τριών χρόνων.

7. Τον Ιούλιο 2003 επιλέχθηκε και χρηματοδοτήθηκε (με 8.800 €) από την Επιτροπή Ερευνών του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας η ερευνητική μου πρόταση με τίτλο «Διερεύνηση του ρόλου του συμπλόκου της πρωτεΐνης Arg1p στην αμινοακυλίωση και μεταφορά του tRNA».
8. Τον Φεβρουάριο 2004 εγκρίθηκε από το ΥΠ.Ε.Π.Θ η ερευνητική μου πρόταση με τίτλο «Μελέτη της βιογένεσης και μεταφοράς του tRNA: ο ρόλος των τροποποιήσεων και της αμινοακυλίωσης» στα πλαίσια του προγράμματος ΗΡΑΚΛΕΙΤΟΣ. Ποσό χρηματοδότησης: 34.500 € για τρία χρόνια.
9. Τον Μάρτιο 2004 εγκρίθηκε από το ΥΠ.Ε.Π.Θ η ερευνητική πρόταση με τίτλο «Μελέτη του μεταγραφικού παράγοντα HIF-1 και του ρόλου του στο μεταβολισμό του σιδήρου» την οποία υπέβαλα ως επιστημονικός υπεύθυνος της ομάδας μελέτης της κυτταρικής υποξίας στα πλαίσια του προγράμματος «ΠΥΘΑΓΟΡΑΣ». Ποσό εγκεκριμένης χρηματοδότησης: 95.000 € για 30 μήνες. Η πρόταση αυτή τελικά δεν χρηματοδοτήθηκε λόγω τυπικού κωλύματος (αλλαγή μεταδιδακτορικού ερευνητή). Η ίδια πρόταση επανα-υποβλήθηκε στα πλαίσια του προγράμματος «ΠΥΘΑΓΟΡΑΣ II», και το Μάρτιο του 2005 εγκρίθηκε ξανά και χρηματοδοτήθηκε τελικά με 80.000 € για 24 μήνες.
10. Τον Ιούλιο 2010 εγκρίθηκε για χρηματοδότηση από την Γ.Γ.Ε.Τ. το Πρόγραμμα ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ με τίτλο: «Ηπατιδανάλυση: Ανάπτυξη αυτοματοποιημένων μεθόδων προσδιορισμού της ηπατιδίνης και διερεύνηση του διαγνωστικού και παθογενετικού της ρόλου σε ασθένειες απορρύθμισης της ομοιοστασίας του σιδήρου» (ΚΩΔ. 09ΣΥΝ-12-682) στο οποίο συμμετέχω ως υπεύθυνος του IBET, σε συνεργασία με το Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ (Ανάδοχος Φορέας), την Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και την Εταιρεία MEDICON HELLAS ΑΕ. Ποσό χρηματοδότησης προς το IBET (ομάδα BIOKYTO): 72.000 €, για διάστημα τριών χρόνων.
11. Τον Οκτώβριο 2011 εγκρίθηκε για χρηματοδότηση από το Υ.ΠΑΙ.Θ.Π.Α. το Πρόγραμμα ΘΑΛΗΣ με τίτλο «Εγγενώς εύκαμπτες πυρηνικές πρωτεΐνες: μια ολοκληρωμένη *in vivo*, *in vitro* και *in silico* ανάλυση με συνδυασμό τεχνολογιών αιχμής» (2012-2014) στο οποίο συμμετέχω ως μέλος της ερευνητικής ομάδας του Τμήματος Ιατρικής Π.Θ. (Ε.Υ. Ε. Γεωργιάτσου) σε συνεργασία με ομάδες από την Ιατρική Σχολή Παν. Ιωαννίνων (Ανάδοχος Φορέας) και το Τμήμα Χημείας Α.Π.Θ. Ποσό χρηματοδότησης προς την ομάδα του Π.Θ.: 130.000 €

## ΔΙΔΑΚΤΙΚΟ ΕΡΓΟ – ΕΠΙΒΛΕΨΕΙΣ

### *Στο Α.Π.Θ.:*

1. Κατά την διάρκεια εκπόνησης της διδακτορικής μου διατριβής στο Εργαστήριο Βιοχημείας του Α.Π.Θ. (1984-88) συμμετείχα στην επίβλεψη εκπόνησης διπλωματικών εργασιών από φοιτητές του Τμήματος Χημείας και παρέδωσα ερευνητικά και βιβλιογραφικά σεμινάρια στα μέλη του Εργαστηρίου.
2. Την ακαδημαϊκή περίοδο 1989-90 συμμετείχα στην εκπαίδευση των φοιτητών του Τμήματος Χημείας στα εργαστήρια Βιοχημείας και Ενζυμολογίας ως Ειδικός Μεταπτυχιακός Υπότροφος (ΕΜΥ) του Εργαστηρίου Βιοχημείας του Τμήματος Χημείας του Α.Π.Θ.

### *Στο EMBL:*

3. Κατά τη διάρκεια της θητείας μου ως μεταδιδακτορικός ερευνητής στο Ευρωπαϊκό Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας (1990-95), συμμετείχα στην οργάνωση και επίβλεψη πειραματικών ασκήσεων (Practical Courses) και έδωσα διαλέξεις στα πλαίσια σειράς σεμιναρίων του Τμήματος Κυτταρικής Βιολογίας.

### *Στο Πανεπιστήμιο της Χαϊδελβέργης:*

4. Από την ακαδημαϊκή περίοδο 1995-96 έως τον Φεβρουάριο του 2001 και στα πλαίσια της εκπόνησης υφηγεσίας στο Ινστιτούτο Βιοχημείας Ι της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου της Χαϊδελβέργης συμμετείχα στις διδακτικές δραστηριότητες του Ινστιτούτου και συγκεκριμένα στην παράδοση μαθημάτων Βιοχημείας και στις εργαστηριακές ασκήσεις των φοιτητών της Ιατρικής και Οδοντιατρικής Σχολής.
5. Από το 1997 έως τον Φεβρουάριο του 2001, ήμουν υπεύθυνος για την επίβλεψη και καθοδήγηση ερευνητικής ομάδας που αποτελείτο από δύο μεταπτυχιακούς φοιτητές, που εκπονούσαν διδακτορική διατριβή (H. Grosshans και K. Γαλάνη), και από μία παρασκευάστρια (K. Deinert). Ο Dr. **H. Grosshans** είναι τώρα Group Leader στο Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research (FMI) στη Βασιλεία και η Dr. **K. Γαλάνη** Ερευνήτρια στο MIT Department of Biology, Cambridge MA, ΗΠΑ.

### *Στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας:*

6. Από το εαρινό εξάμηνο 2001 συμμετέχω στην διδακτικό έργο του εργαστηρίου Βιοχημείας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, και συγκεκριμένα στην διδασκαλία των εξαμηνιαίων μαθημάτων «Ιατρική Χημεία», «Βιοχημεία Ι» και «Βιοχημεία ΙΙ» στα Α', Β' και Γ' εξάμηνα των φοιτητών Ιατρικής, αντίστοιχα. Είμαι υπεύθυνος (συντονιστής) του μαθήματος «Βιοχημεία Ι» από τη περίοδο 2008-9.
7. Για τις περιόδους 2001-2, 2002-3, 2003-4, υπήρξα υπεύθυνος του μαθήματος «Ιατρική Χημεία» και του μαθήματος επιλογής του Δ' εξαμήνου του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας «Μοριακοί Μηχανισμοί Ιατρικής Κυτταρικής Βιολογίας».
8. Για τις περιόδους 2004-5, 2005-6, 2006-7 και 2008-9 ήμουν υπεύθυνος του μαθήματος «Κυτταρική Σηματοδότηση και Ρύθμιση της Γονιδιακής Έκφρασης» του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών του Τμήματος Ιατρικής «Κλινικές Εφαρμογές Μοριακής Ιατρικής». Είμαι συνδιδάσκων στο ίδιο μάθημα από τη περίοδο 2009-10.
9. Υπεύθυνος και κύριος διδάσκων του τριμηνιαίου μαθήματος «Επίκαιρα Θέματα Βιοχημείας» για το Π.Σ.Ε. (Πρόγραμμα Σπουδών Επιλογής) «Ιατρική Βιοχημεία» του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (Περίοδος 2001-2).
10. Υπεύθυνος για την οργάνωση και διάρθρωση της διδασκαλίας του εξαμηνιαίου



- μαθήματος «Ενζυμολογία» για το τμήμα Βιοχημείας & Βιοτεχνολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (Περίοδος 2001-2).
11. Επιβλέπων καθηγητής των Πτυχιακών Εργασιών δύο φοιτητών του Π.Σ.Ε. «Ιατρική Βιοχημεία», Κ. Καλοειδά και Α. Λυμπεροπούλου.
  12. Επιβλέπων καθηγητής των Πτυχιακών Εργασιών τριών φοιτητών του Τμήματος Βιοχημείας & Βιοτεχνολογίας: Α. Ίτσιου, Α. Καλούση και Α. Κακάτσιου.
  13. Επιβλέπων καθηγητής των Ερευνητικών Διπλωματικών Εργασιών δύο μεταπτυχιακών φοιτητών του Π. Μ. Σ. «Κλινικές Εφαρμογές Μοριακής Ιατρικής» Α. Καλούση και Η. Μπάλλα.
  14. Επιβλέπων καθηγητής της διδακτορικής διατριβής των:  
**Γεωργίας Χαχάμη** (Πρόγραμμα Π.ΕΝ.Ε.Δ., ολοκληρώθηκε 20.06.2006), νυν Μεταδιδακτορικής Ερευνήτριας στο ZMBH, Χαϊδελβέργη,  
**Φωτεινής Ψαχούλια** (ολοκληρώθηκε 23.11.2006),  
**Ελευθερίου Καρανάσιου** (Πρόγραμμα ΗΡΑΚΛΕΙΤΟΣ, ολοκληρώθηκε 03.07.2007), νυν Μεταδιδακτορικού Ερευνητή στο Cambridge Institute for Medical Research,  
**Αλκμήνης Καλούση** (ολοκληρώθηκε 15.12.2010), νυν Μεταδιδακτορικής Ερευνήτριας στο IGBMC, Στρασβούργο και  
**Μαρίας Κούρτη** (σε εξέλιξη).
  15. Επιβλέπων τριών μεταδιδακτορικών ερευνητών:  
**Γεωργίας Μπράλιου** (Πρόγραμμα ΕΠΑΝ, 2005-7), νυν συμβασιούχου διδάσκοντος στο Τμήμα Πληροφορικής με εφαρμογές στην Βιοϊατρική του Παν. Στερεάς Ελλάδας και  
**Ηλία Μυλωνή** (Πρόγραμμα ΠΥΘΑΓΟΡΑΣ, 2006-10), νυν Λέκτορα Βιοχημείας στο Τμήμα Ιατρικής του Παν. Θεσσαλίας.  
**Αγγελικής Λυμπεροπούλου** (Πρόγραμμα ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ, 2011-13)
  16. Μέλος της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής των υποψηφίων διδασκόντων: Α. Τριανταφύλλου, Α. Λυμπεροπούλου, Θ. Τσιάνου, Σ. Γιαννούλη, Ε. Φάρου, Α. Λάκκα (ολοκληρώθηκαν) και Χ. Μπεφάνη (σε εξέλιξη).

## ΣΥΓΓΡΑΦΙΚΟ - ΜΕΤΑΦΡΑΣΤΙΚΟ ΕΡΓΟ

### *Από το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας:*

1. Συμμετοχή στη συγγραφή των Σημειώσεων Εργαστηριακών Ασκήσεων των προπτυχιακών μαθημάτων «Ιατρική Χημεία», «Βιοχημεία Ι», «Βιοχημεία ΙΙ» και του μεταπτυχιακού μαθήματος «Κυτταρική Σηματοδότηση και Ρύθμιση της Γονιδιακής Έκφρασης».
2. Μετάφραση και συνεπιμέλεια του δευτέρου μέρους (Κεφάλαια 5-8: Το αγγελιαφόρο RNA, Η πρωτεϊνσύνθεση, Ο γενετικός κώδικας, Ο εντοπισμός των πρωτεϊνών) της έκδοσης στα ελληνικά του βιβλίου “GENES VIII” του B. Lewin (2004, Ακαδημαϊκές Εκδόσεις Ι. Μπάσδρα και ΣΙΑ Ο.Ε.).
3. Επιμέλεια του Κεφαλαίου 25 «Κυτταρικός κύκλος, προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος και απόπτωση» της έκδοσης στα ελληνικά του βιβλίου του Devlin L.: «Βιοχημεία με Κλινικούς Συσχετισμούς», Ιατρ. Εκδ. Π.Χ. Πασχαλίδη.
4. Μετάφραση και επιμέλεια των Κεφαλαίων 2 (Νερό, Νάτριο, Κάλιο), 12 (Ασβέστιο, Φωσφορικά και Μαγνήσιο), 15 (Το μυοσκελετικό και νευρικό σύστημα) και 17 (Διαταραχές των Αιμοπρωτεϊνών, των Πορφυρινών και του Σιδήρου) της έκδοσης στα ελληνικά του βιβλίου των Marshall-Bangert: «Κλινική Χημεία», Ιατρ. Εκδ. Π.Χ. Πασχαλίδη
5. Επιμέλεια του Κεφαλαίου 20 «Γλυκονεογένεση & ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος» της έκδοσης στα ελληνικά του βιβλίου «HARPER’S εικονογραφημένη Βιολογική Χημεία», Ιατρ. Εκδ. Π.Χ. Πασχαλίδη.
6. Συνεπιμέλεια του Κεφαλαίου 12 (Ο κυτταροσκελετός και η κυτταρική κίνηση) της έκδοσης στα ελληνικά του βιβλίου των Cooper-Hausman: «ΤΟ ΚΥΤΤΑΡΟ: Μια Μοριακή Προσέγγιση», Ακαδημαϊκές Εκδόσεις Ι. Μπάσδρα και ΣΙΑ Ο.Ε.

## ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΕΡΓΟ

### *Στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*

1. Μέλος της Γενικής Συνέλευσης, Εκλεκτορικών Σωμάτων και Τριμελών Εισηγητικών Επιτροπών του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (2001-12).
2. Μέλος της Γενικής Συνέλευσης και της Επιτροπής Σπουδών του Π.Σ.Ε. «Ιατρική Βιοχημεία» (2001-5).
3. Συμμετοχή στην επιτροπή πρόσληψης μέλους Ε.Τ.Ε.Π. για το Εργαστήριο Βιοχημείας
4. Μέλος της Προσωρινής Γενικής Συνέλευσης (2002-5) και Εκλεκτορικών Σωμάτων και Τριμελών Εισηγητικών Επιτροπών (2002-2012) του Τμήματος Βιοχημείας & Βιοτεχνολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
5. Μέλος της Επιτροπής Μεταπτυχιακών Σπουδών του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Κύριος συντάκτης του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Μοριακή Ιατρική» που υποβλήθηκε για χρηματοδότηση τον Ιούνιο 2002.
6. Αναπληρωτής Επιστημονικός Υπεύθυνος και μέλος της Συντονιστικής Επιτροπής (2004-6) και της Επιτροπής Επιλογής (2004-2011) του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών του Τμήματος Ιατρικής «Κλινικές Εφαρμογές Μοριακής Ιατρικής»
7. Μέλος της Ομάδας Εσωτερικής Αξιολόγησης (ΟΜΕΑ) του Τμήματος Ιατρικής του Παν. Θεσσαλίας.
8. Διευθυντής του Εργαστηρίου Βιοχημείας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας από τον Μάρτιο 2009.
9. Μέλος της Διοικητικής Επιτροπής στο Ευρωπαϊκό Δίκτυο HypoxiaNet του Προγράμματος COST (Action TD0901).

## ΣΥΜΜΕΤΟΧΕΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΚΑΙ ΣΧΟΛΕΙΑ

1. 5th Balkan Biochemical and Biophysical Days, Θεσσαλονίκη, Μάιος 1983.
2. International Summer School on "New Developments and Methods in Membrane Research and Biological Energy Transduction", Σπέτσες, Αύγουστος 1984.
3. 6th Balkan Biochemical and Biophysical Days, Plovdiv, Βουλγαρία, Απρίλιος 1985.
4. International Summer School on Molecular and Cell Biology, "Protein and Genetic Engineering", Σπέτσες, Σεπτέμβριος 1989.
5. EEC Practical Course on "Enzyme Technology", Αθήνα, Νοέμβριος 1989.
6. EMBO Practical Course on "Directed Mutagenesis and Protein Engineering", Goettingen, Γερμανία, Ιούλιος - Αύγουστος 1990.
7. 7th EMBO Annual Symposium on "Molecular Mechanisms of Signal Transduction", Heidelberg, Γερμανία, Σεπτέμβριος 1991.
8. 5th International Congress on Cell Biology, Madrid, Ισπανία, Ιούλιος 1992.
9. Gordon Conference on "Biological Structure and Gene Expression", Volterra, Ιταλία, 2-7 Μαΐου 1993.
10. Third Joint American Society for Cell Biology (ASCB)/European Molecular Biology Organization (EMBO) Meeting on "Intermediate Filament Networks in Cell Biology", Airlie, Virginia, Η.Π.Α., 19 -23 Ιουνίου 1993.
11. Keystone Symposium on "The Eucaryotic Nucleus", Tamarron, Colorado, Η.Π.Α., 13 -20 Φεβρουαρίου 1994.
12. European Cell Biology Organization (ECBO) Meeting, Heidelberg, Germany, 5-8 Απριλίου 1995.
13. 4th International Symposium on "Nucleo-cytoplasmic Transport", German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany, 1-4 Οκτωβρίου 1995.
14. 133rd Meeting of the Society for General Microbiology, City University, Λονδίνο, Αγγλία, 3-4 Ιανουαρίου 1996. *(Προσκεκλημένος Ομιλητής)*
15. 1st Cell Biology Symposium of the MDC (Max Delbruck Center) on Protein Transport and Stability, Βερολίνο, Γερμανία, 26-29 Σεπτεμβρίου 1996. *(Προσκεκλημένος ομιλητής)*
16. Keystone Symposium on "Aminoacyl-tRNA Synthetases in Biology and Disease", Taos, New Mexico, Η.Π.Α., 1-6 Φεβρουαρίου 1997. *(Προσκεκλημένος ομιλητής)*
17. RNA 1998: The Third Annual Meeting of the RNA Society, University of Wisconsin-Madison, Η.Π.Α., 26-31 Μαΐου 1998.
18. EMBO Workshop on "Structure and Function of Aminoacyl-tRNA Synthetases", Mittelwihr, Γαλλία, 10-15 Οκτωβρίου 1998. *(Προσκεκλημένος ομιλητής)*
19. RNA 1999: The Fourth Annual Meeting of the RNA Society, University of Edinburgh, Scotland 23-27 Ιουνίου 1999.
20. 1999 Airlie Nuclear Transport Meeting: Molecules and Mechanisms, Airlie, Virginia, Η.Π.Α., 3-7 Νοεμβρίου 1999. *(Προσκεκλημένος ομιλητής)*
21. 18th tRNA Workshop "tRNA 2000", Cambridge, UK, 8-12 Απριλίου 2000. *(Προσκεκλημένος ομιλητής)*

### *Από το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας:*

22. Asilomar Winter Research Conference "Aminoacyl-tRNA Synthetases in Biology, Medicine and Evolution", 13-18 Ιανουαρίου 2002, Pacific Grove, California, Η.Π.Α. *(Προσκεκλημένος ομιλητής)*
23. 21<sup>st</sup> International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology, 7-12 Ιουλίου 2003, Gothenburg, Σουηδία. *Συνδιοργανωτής συμποσίου (workshop) "Nuclear structure,*

function and transport”.

24. 20<sup>th</sup> International tRNA Workshop “The tRNA World”, 2-7 Οκτωβρίου 2003, Banz, Germany. *(Προσκεκλημένος ομιλητής)*
25. 30<sup>th</sup> FEBS Congress - 9<sup>th</sup> IUBMB Conference «The Protein World - Proteins and Peptides: Structure, Function and Organization», 2-7 Ιουλίου 2005, Βουδαπέστη, Ουγγαρία.
26. Cell Signalling World 2006: Signal Transduction Pathways as therapeutic targets. European Conference Center, Luxembourg, January 25th to 28th, 2006
27. Keystone Symposium on “Molecular, Cellular, Physiological, and Pathogenic Responses to Hypoxia”, Vancouver, Καναδάς, 15-20 Ιανουαρίου, 2008.
28. International Meeting of the HypoxiaNet COST Action: “Oxygen in health and disease” June 15-18, 2010, Smolenice Castle, Slovakia.
29. International Meeting of the HypoxiaNet COST Action: “Therapeutic Aspects of Hypoxia-Inducible Pathways” October 7-8, 2010, Conway Institute, University College Dublin, Ireland.
30. International Conference “OXYGEN 2011” January 8-12, 2011, Congress Center DAVOS, Switzerland. *(Προσκεκλημένος ομιλητής)*
31. Training School/Conference from COST Action TD0905 Epigenetics: bench to bedside: “Players of the Epigenetic Symphony: Future Chemistry and Biology for Epigenetics”, July 9-12, 2012, Poitiers, France.
32. 37<sup>th</sup> FEBS – 22<sup>nd</sup> IUBMB Congress «From Single Molecules to Systems Biology», 4-9 Σεπτεμβρίου 2012, Σεβίλλη, Ισπανία.
33. International Meeting of the HypoxiaNet COST Action: “Sensing Hypoxia in the Cell and the Organism”, September 20-23, 2012, Essen, Germany.
34. International Aegean Conference: “Tumor Microenvironment and Cellular Stress: Signaling, Metabolism, Imaging and Therapeutic Targets”, 4-9 Οκτωβρίου 2012, Χανιά, Κρήτη. *(Προσκεκλημένος ομιλητής)*

## ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ ΩΣ ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΣ ΟΜΙΛΗΤΗΣ

### *Από το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας:*

1. Asilomar Conference “Aminoacyl-tRNA Synthetases in Biology, Medicine and Evolution”, Pacific Grove, 16.1.2002:  
«The N-terminally appended domains of MetRS and GluRS mediate association with Arc1p and steady-state localization in the cytoplasm»
2. Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, 17.4.2002:  
«Βιογένεση και μεταφορά των tRNA και SRP RNA από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα»
3. Laboratoire d'Enzymologie et Biochimie Structurales (LEBS), CNRS, Gif-sur-Yvette, 12.7.2002:  
«Biogenesis and transport of tRNA in the yeast *S. cerevisiae*»
4. Τμήμα Βιοχημείας-Βιοτεχνολογίας, Λάρισα, 20.10.2010  
«Μοριακή θεραπεία: Επιστημονική φαντασία ή η αρχή του τέλους για τον καρκίνο;»
5. 20<sup>th</sup> International tRNA Workshop “The tRNA World”, 4.10.2003, Banz:  
«The cytoplasmic localization of the tRNA aminoacylation cofactor Arc1p depends on Xpo1p-mediated nuclear export»
6. Τμήμα Φαρμακευτικής, Α.Π.Θ., Θεσ/νίκη, 3.2.2004:  
«Μοριακοί μηχανισμοί της κυτταρικής απόκρισης στην υποξία»
7. Τμήμα Βιολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αθήνα, 21.4.2004:  
«Οι μοριακοί μηχανισμοί της κυτταρικής απόκρισης στην υποξία»
8. 26<sup>ο</sup> Επιστημονικό Συνέδριο Ε.Ε.Β.Ε, Βόλος, 29.5.2004:  
«The cellular response to hypoxia: in vitro and in vivo studies of the HIF-1α function»
9. Εργ. Βιολογικής Χημείας, Παν. Ιωαννίνων, 8.6.2004:  
«Οι μοριακοί μηχανισμοί της κυτταρικής απόκρισης στην υποξία: Μελέτες in vitro και in vivo της λειτουργίας του HIF-1α»
10. 5<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελευθέρων Ριζών και Οξειδωτικού Στρες, Καρδαμύλη, 1.10.2006:  
«Διερεύνηση του ρόλου της υποξίας και του HIF-1 στην έκφραση της επιδίνης, ορμόνης που ελέγχει την ομοιοστασία του σιδήρου»
11. Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Αθήνα, 5.12.2006:  
«The role of p44/42 MAP kinase in the activation and nuclear translocation of human Hypoxia Inducible Factor 1α (HIF-1α)»
12. International Symposium “...omics & Nanotechnology in Biomedicine”, Λάρισα, 30.11.2007:  
«Molecular mechanisms of hypoxia response: the involvement in cellular homeostasis and carcinogenesis”
13. 1<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Μοριακής Ογκολογίας, Μέτσοβο, 31.3.2007:  
«Δρόμοι και κόμβοι ενδοκυττάριας μεταγωγής σηματοδότησης: Ras/MAPK-PI3K/ Akt-mTOR και η κυτταρική απόκριση στην υποξία»
14. Lady Davis Institute for Medical Research, McGill University, Montreal, 14.1.2008:  
«Regulation of Hypoxia Inducible Factor HIF-1α Nuclear Transport by MAPK-Dependent Phosphorylation»
15. Τμήμα Βιολογίας, Α.Π.Θ., 15.5.2008:  
«Ο ρόλος της φωσφορυλίωσης στη ρύθμιση της δράσης και υποκυττάριας κατανομής του επαγόμενου από την υποξία μεταγραφικού παράγοντα HIF-1α»
16. Ε.Κ.Ε.Β.Ε. ΑΛ. ΦΛΕΜΙΓΚ, 9.10.2008:  
«Hypoxia-Inducible Factor 1 (HIF-1): Biological function and regulation by nuclear transport»

17. Βραδιά του Ερευνητή, Τμήμα Βιοχημείας-Βιοτεχνολογίας Π.Θ., 26.9.2008:  
«Μοριακή θεραπεία του καρκίνου: Φώς στην άκρη του τούνελ;»
18. Institut für Physiologie, Univ. zu Lübeck, 12.2.2009:  
«Molecular regulation of the hypoxia-inducible transcription factor HIF-1α: phosphorylation by MAPK as a visa to stay in the nucleus»
19. Εργ. Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή, Παν. Ιωαννίνων, 20.3.2009:  
«Molecular mechanisms of hypoxia-inducible factor HIF-1α regulation: phosphorylation by MAPK as a visa to stay in the nucleus»
20. Δορυφορικό Συμπόσιο για την Ερυθροποίηση, Εργ. Φαρμακολογίας, ΑΠΘ, 26.6.2009:  
«Ρύθμιση και λειτουργία επαγόμενου από την υποξία μεταγραφικού παράγοντα HIF-1»
21. ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ», 29.1.2010:  
«Hypoxia-Inducible Factor 1α (HIF-1α): Regulation by phosphorylation and nuclear transport»
22. Cambridge Institute of Medical Research (CIMR), 8.2.2010:  
«Rival forces of phosphorylation in nucleocytoplasmic transport and heterodimerization of hypoxia-inducible transcription factor HIF-1»
23. Τμήμα Βιοχημείας-Βιοτεχνολογίας, Λάρισα, 26.4.2010  
«Κυτταρική απόκριση στην υποξία και καρκίνος: ο ρόλος και η ρύθμιση του μεταγραφικού παράγοντα HIF-1α»
24. International Conference “OXYGEN 2011”, Davos, 9.1.2011:  
«Regulation of HIF-1α by phosphorylation: new molecular targets»
25. 5<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Μοριακής Ογκολογίας, Μέτσοβο, 26.2.2011:  
«Υποξία και κυτταρική γήρανση»
26. 1<sup>η</sup> Ημερίδα στα πλαίσια του Hematopoiesis Network Initiative, Θεσ/νίκη, 6.7.2011:  
«Regulation and function of the hypoxia-inducible transcription factor HIF-1»
27. International Aegean Conference “Tumor Microenvironment and Cellular Stress: Signaling, Metabolism, Imaging and Therapeutic Targets”, Χανιά, 5.10.2012:  
«Hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1): Oxygen-independent regulation by phosphorylation and involvement in lipid metabolism”

## ΑΛΛΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ

1. Μέλος των παρακάτω επιστημονικών συλλόγων:  
Ελληνική Εταιρεία Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, Ένωση Ελλήνων Χημικών,  
Ελληνική Εταιρεία Βιολογικών Επιστημών, EMBL Alumni.

### *Από το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας:*

2. Κριτής επιστημονικών δημοσιεύσεων στα παρακάτω περιοδικά (σε παρένθεση ο αριθμός των άρθρων που κρίθηκαν από το 2001 έως σήμερα):  
J. Cell Biology (4), J. Biological Chemistry (4), FEBS Letters (3), FEMS Microbiology Letters (1), Trends in Biochemical Science – TIBS (1), Biochemical Journal (1), J. Cell Science (1), Proc. Natl. Acad. Sci. U S A (1), Current Genetics (1), Acta Pharmacologica Sinica (1), Cellular & Molecular Biology Letters (1), Molecular Biology of the Cell (1), Biochemistry and Cell Biology (1), Molecular Genetics and Genomics (1), Future Medicinal Chemistry (1) και Oncogene (1).
3. Αξιολογητής Προτάσεων Χρηματοδότησης Ερευνητικών Προγραμμάτων για τους παρακάτω οργανισμούς (σε παρένθεση ο αριθμός των προγραμμάτων που κρίθηκαν):  
Agence Nationale de la Recherche – ANR, Γαλλία (3)  
Human Frontier Science Program: Career Development Award (2),  
Human Frontier Science Program: Short Term Fellowships (1),  
Foundation of Science and Technology of Portugal (1),  
Croatian Science Foundation (1)  
Επιτροπή Ερευνών Πανεπιστημίου Ιωαννίνων (1),  
Επιτροπή Ερευνών Α.Π.Θ. (3),  
ΥΠ.Ε.Π.Θ., Πρόγραμμα ΗΡΑΚΛΕΙΤΟΣ (9).
4. Μέλος της οργανωτικής επιτροπής του 56<sup>ου</sup> Πανελληνίου Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας.
5. Εθνικός Αντιπρόσωπος και μέλος της Διοικητικής Επιτροπής στο Ευρωπαϊκό Δίκτυο HypoxiaNet του Προγράμματος COST (Action TD0901).



## **ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΥΡΕΣΙΤΕΧΝΙΑΣ**

*Από το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας:*

Δίπλωμα Ευρεσιτεχνίας από τον Οργανισμό Βιομηχανικής Ιδιοκτησίας (Ο.Β.Ι., Αριθμός: 1006193, 12/12/2008) με τίτλο «Βιοαναλυτική μέθοδος ταυτοποίησης αντικαρκινικών ουσιών: Στέλεχος ζυμομύκητα που επιτρέπει την μέτρηση μεταγραφικής δραστηριότητας του ανθρώπινου επαγόμενου από την υποξία παράγοντα HIF-1» .

## ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΕΣ (Από το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας)

### I. Στο Τμήμα Ιατρικής Π.Θ.

- **Εργαστήριο Φυσιολογίας** (Ε. Παρασκευά, Ε. Χατζηευθυμίου, Π.Α. Μολυβδάς): Συνεργασία σε μελέτες για την λειτουργία και τον μηχανισμό επαγωγής του HIF-1α σε λεία μυϊκά κύτταρα του αναπνευστικού (2002- ).
- **Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής** (Μ. Ιωάννου, Γ. Κουκούλης): Συνεργασία σε μελέτες για την εφαρμογή αντισωμάτων κατά του HIF-1α στην ανοσοϊστοχημική ανάλυση δειγμάτων όγκων (2007- ).
- **Παθολογική Κλινική** (Ε. Ρηγοπούλου, Γ. Νταλέκος): Συνεργασία σε μελέτες για την έκφραση γονιδίων στόχων της υποξίας σε βιοψίες ασθενών με ηπατοπάθειες (2008- ).
- **Ορθοπαιδική κλινική** (Α. Παπαθεοδώρου, Κ. Μαλίζος): Συνεργασία σε μελέτη για τους πολυμορφισμούς του HIF-1α σε ασθενείς με οστεονέκρωση (2008- ).
- **Εργαστήριο Ανοσολογίας & Ιστοσυμβατότητας** (Β. Καρανίκας, Α. Γερμενής): Συνεργασία σε μελέτες για την επίδραση της υποξίας στην ενεργοποίηση και λειτουργία των ανθρωπίνων Τ-λεμφοκυττάρων (2010- )

### II. Εκτός Τμήματος

#### A. Στην Ελλάδα

- **Εργαστήριο Πρωτεϊνικής Χημείας, Ε.ΚΕ.Β.Ε. Αλ. Φλέμιγκ** (Μ. Σαμιωτάκη, Γ. Παναγιώτου): Συνεργασία σε μελέτες για την ανάλυση πρωτεϊνών με φασματοσκοπία μαζών και πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων με Biacore (2004- ).
- **Εργαστήριο Φαρμακολογίας και Τοξικολογίας, Τμήμα Κτηνιατρικής Π.Θ.** (Ι. Παππάς): Συνεργασία για την ανάπτυξη αντισωμάτων κατά του HIF-1α (2006-2008).
- **Μονάδα Οπτικής Μικροσκοπίας, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ** (Χ. Μπολέτη): Συνεργασία σε μελέτες για την υποκυτταρική κατανομή των πρωτεϊνών του συμπλόκου Arc1p-MetRS-GluRS (2006-2008).
- **Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Τμήμα Ιατρικής Παν. Ιωαννίνων** (Α. Πολίτου): Συνεργασία σε μελέτες για την δομική ανάλυση του HIF-1α (2008-2010).
- **Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας & Ανοσοβιοτεχνολογίας, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ** (Α. Μαμαλάκη): Συνεργασία σε μελέτες για την επίδραση των πρωτεϊνών του HCV στην έκφραση της ηπατικής ορμόνης εψιδίνης (2010- ).

#### B. Στο εξωτερικό

- **Biochemie-Zentrum Heidelberg (BZH), Heidelberg, Γερμανία** (Dr. E. Hurt): Συνεργασία σε μελέτες για την διερεύνηση της λειτουργίας της πρωτεΐνης Arc1p (2001-2005).
- **Laboratoire d'Enzymologie et Biochimie Structurales, Gif-sur-Yvette, Γαλλία** (Dr. H. Grosjean): Συνεργασία σε μελέτες για την διερεύνηση της τροποποίησης του tRNA (2001-2004).
- **Institut de Biologie Moleculaire et Cellulaire du CNRS, Strasbourg, Γαλλία**, (Dr. F. Fasiolo): Συνεργασία σε μελέτες για την διερεύνηση της λειτουργίας της πρωτεΐνης Arc1p στην αμινοακυλίωση του tRNA (2001-2005).
- **Structural and Computational Biology Unit, European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Heidelberg, Γερμανία** (Dr. D. Suck): Συνεργασία σε μελέτες για την δομική ανάλυση της πρωτεΐνης Arc1p (2001-2007).

- **Department of Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, University Hospital of Heidelberg, Heidelberg, Γερμανία** (Dr. M. Muckenthaler): Συνεργασία σε μελέτες για την ρύθμιση της ηπατικής ορμόνης εψιδίνης (2006-2008).
- **Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen, Γερμανία** (Dr. D. Görlich): Συνεργασία σε μελέτες για την διερεύνηση της μεταφοράς του HIF-1α στον πυρήνα (2007-2010).
- **The Lady Davis Institute for Medical Research, McGill University, Montreal, Quebec, Καναδάς** (Dr. A. Koromilas): Συνεργασία σε μελέτες για την επίδραση της κινάσης PKR στην έκφραση του HIF-1α. (Dr. K. Pantopoulos): Συνεργασία σε μελέτες για την έκφραση και απέκκριση της ηπατικής ορμόνης εψιδίνης (2008- )
- **Cambridge Institute for Medical Research (CIMR), Cambridge, Αγγλία** (Dr. S. Siniossoglou): Συνεργασία σε μελέτες για τον ρόλο των HIF στον μεταβολισμό των λιπιδίων (2010- ).

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ - ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

Με αστερίσκο (\*) ή (\*\*) ή (\*\*\*) σημειώνονται οι εργασίες που δημοσιεύτηκαν μετά την εκλογή μου στη θέση Επίκουρου ή Αναπληρωτή ή Καθηγητή Βιοχημείας αντίστοιχα.

### A. Διδακτορική διατριβή

Γεώργιος Σίμος, Τμήμα Χημείας Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη 1990

«Καθαρισμός και μελέτη ιδιοτήτων μιας β-γλυκοσιδάσης και μιας β-γαλακτοσιδάσης από σπέρματα κριθαριού. Εφαρμογή των ενζύμων στην υδρόλυση της λακτόζης του γάλακτος και των προϊόντων του.»

### B. Διατριβή Υψηγείας (Habilitationsschrift) στη Βιοχημεία\*

Dr. Georgios Simos, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, 2002

“Charakterisierung der Biogenese und der nukleären Exportwege von tRNA in der Hefe *S. cerevisiae*” (kumulative Version)

### Γ. Πλήρεις εργασίες δημοσιευμένες σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά και βιβλία

Σε κάθε δημοσίευση δίνεται ο βαθμός επιρροής του περιοδικού (impact factor) **IF 1999** για τις δημοσιεύσεις 1988-2001 και **IF του έτους δημοσίευσης** για τις δημοσιεύσεις 2002-2012, και ο αριθμός των αναφορών (**citations, C**) στη διεθνή βιβλιογραφία μέχρι τον Σεπτέμβριο 2012, σύμφωνα με το **Science Citation Index** και το **Scopus**.

**Σύνολο Εργασιών: 68 (58 πρωτότυπες εργασίες, 10 ανασκοπήσεις ή κεφάλαια)**

- *Εργασίες από Παν. Θεσσαλίας: 37 (33 πρωτότυπες εργασίες, 4 ανασκοπήσεις ή κεφάλ.)*

**Σύνολο impact factor: 419**

- *Σύνολο impact factor για εργασίες από Παν. Θεσσαλίας: 151*

**Μέσος όρος impact factor ανά δημοσίευση: 6,52**

- *Μέσος όρος impact factor ανά δημοσίευση για εργασίες από Παν. Θεσσαλίας: 4,44*

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών: 2.619**

- *Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών για εργασίες από Παν. Θεσσαλίας: 473*

**Μέσος όρος βιβλιογραφικών αναφορών ανά δημοσίευση: 40**

- *Μέσος όρος βιβλιογραφ. αναφ. ανά δημοσίευση για Εργασίες από Παν. Θεσσαλίας: 15*

**h-index: 28**

## Γ1. Προτότυπες εργασίες σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά

Ενότητα Α: Υδρολυτικά ένζυμα με βιοτεχνολογικό ενδιαφέρον

1. **Simos G.**, and J.G. Georgatsos (1988). Lactose-hydrolysing  $\beta$ -glycosidases of barley meal. *Biochimica et Biophysica Acta* **967**, 17-24. (IF: 2,590; C: 16)
2. **Simos G.**, Giannakouros T., and J.G. Georgatsos (1989). Plant  $\beta$ -galactosidases: Purification by affinity chromatography and properties. *Phytochemistry* **28**, 2587-2592. (IF: 1,106; C: 38)
3. **Simos G.**, and J.G. Georgatsos (1990). Immobilization of barley  $\beta$ -glucosidase on solid supports - yields and properties. *Applied Microbiology and Biotechnology* **33**, 51-53. (IF: 1,641; C: 6)
4. Giannakouros T., Karagiorgos A., and **G. Simos** (1991). Expression of  $\beta$ -galactosidase multiple forms during barley (*Hordeum Vulgare*) seed germination. Separation and characterization of enzyme isoforms. *Physiologia Plantarum* **82**, 413-418. (IF: 2,460; C: 18)
5. **Simos G.**, Panagiotidis C.A., Skoumpas A., Choli D., Ouzounis C., and J.G. Georgatsos (1994). Barley  $\beta$ -glucosidase: Expression during seed germination and maturation and partial amino acid sequences. *Biochimica et Biophysica Acta* **1199**, 52-58. (IF: 2,590; C: 19)

Ενότητα Β: Ρύθμιση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ της μεμβράνης του πυρήνα και της χρωματίνης

6. Yuan J., **Simos G.**, Blobel G., and S.D. Georgatos (1991). Binding of lamin A to polynucleosomes. *Journal of Biological Chemistry* **266**, 9211-9215. (IF: 7,666; C: 100)
7. **Simos G.**, and S. D. Georgatos (1992). The inner nuclear membrane protein p58 associates in vivo with a p58 kinase and the nuclear lamins. *EMBO Journal* **11**, 4027-4036. (IF: 13,973; C: 84)
8. **Simos G.**, and S.D. Georgatos (1994). The lamin B receptor-associated protein p34 shares sequence homology and antigenic determinants with the splicing factor SF2-associated protein p32. *FEBS Letters* **346**, 225-228. (IF: 3,720; C: 53)
9. Nikolakaki E., **Simos G.**, Georgatos S.D., and T. Giannakouros (1996). A nuclear envelope-associated kinase phosphorylates arginine-serine motifs and modulates interactions between the lamin B receptor and other nuclear proteins. *Journal of Biological Chemistry* **271**, 8365-8372. (IF: 7,666; C: 75)
10. **Simos G.**, Maison C., and S.D. Georgatos (1996). Characterization of p18, a component of the lamin B receptor complex and a new integral membrane protein of the avian erythrocyte nuclear envelope. *Journal of Biological Chemistry* **271**, 12617-12631. (IF: 7,666; C: 31)
11. Pырpasopoulou A., Meier J., Maison C., **Simos G.**, and S.D. Georgatos (1996). The lamin B receptor (LBR) provides essential chromatin docking sites at the nuclear envelope. *EMBO Journal* **15**, 7108-7119. (IF: 13,973; C: 107)
12. Nikolakaki E., Meier J., **Simos G.**, Georgatos S.D., and T. Giannakouros (1997). Mitotic phosphorylation of the lamin B receptor (LBR) by a serine/arginine kinase and p34<sup>cdc2</sup>. *Journal of Biological Chemistry* **272**, 6208-6213. (IF: 7,666; C: 58)

Ενότητα Γ: Μελέτη της βιογένεσης και μεταφοράς του RNA

13. **Simos G.**, Tekotte H., Grosjean H., Segref A., Sharma K., Tollervey D., and E.C. Hurt (1996). Nuclear pore proteins are involved in the biogenesis of functional tRNA. *EMBO Journal* **15**, 2270-2284. (IF: 13,973; C: 138)
14. **Simos G.**, Segref A., Fasiolo F., Hellmuth K., Shevchenko A., Mann M., and E.C. Hurt (1996). The yeast protein Arc1p binds to tRNA and functions as a cofactor for the methionyl- and glutamyl-tRNA synthetases. *EMBO Journal* **15**, 5437-5448. (IF: 13,973; C: 147)
15. Lecointe F., **Simos G.**, Sauer A., Hurt E.C., Motorin Y., and H. Grosjean (1998). Characterisation of the yeast protein Deg1p as a pseudouridine synthase (Pus3) catalyzing the

formation of Ψ38 and Ψ39 in tRNA anticodon loop. *Journal of Biological Chemistry* **273**, 1316-1323. (IF: 7,666; C: 71)

16. **Simos G.**, Sauer A., Fasiolo F., and E.C. Hurt (1998). A conserved domain within Arc1p delivers tRNA to aminoacyl-tRNA synthetases. *Molecular Cell* **1**, 235-242. (IF: 18,142; C: 91)
17. Senger B., **Simos G.**, Bischoff R., Podtelejnikov A., Mann M., and E.C. Hurt (1998). Mtr10p functions as a nuclear import receptor for the mRNA binding protein Npl3p. *EMBO Journal* **17**, 2196-2207. (IF: 13,973; C: 130)
18. Motorin Y., Keith G., Simon C., Foiret D., **Simos G.**, Hurt E., and H. Grosjean (1998). The yeast tRNA pseudouridine synthase Pus1p displays a multisite substrate specificity. *RNA* **4**, 856-869. (IF: 5,437; C: 68)
19. Santos-Rosa H., Moreno H., **Simos G.**, Segref A., Fahrenkrog B., Pante N., and E.C. Hurt (1998). Nuclear mRNA export requires complex formation between Mex67p and Mtr2p at the nuclear pores. *Molecular and Cellular Biology* **18**, 6826-6838. (IF: 9,866; C: 165)
20. Hellmuth K., Lau D., Bischoff R., Künzler M., Hurt E.C., and **G. Simos** (1998). Yeast Los1p has properties of an exportin-like nucleocytoplasmic transport factor for tRNA. *Molecular and Cellular Biology* **18**, 6374-6386. (IF: 9,866; C: 155)
21. Hurt E., Hannus S., Schmelzl B., Lau D., Tollervey D. and **G. Simos** (1999). A novel in vivo assay reveals inhibition of ribosomal nuclear export in Ran-cycle and nucleoporin mutants. *Journal of Cell Biology* **144**, 389-401. (IF: 12,880; C: 106)
- 22\*. Grosshans H., Hurt E. and **G. Simos** (2000). An aminoacylation-dependent tRNA export pathway in yeast. *Genes & Development* **14**, 830-840. (IF: 19,220; C: 108)
- 23\*. Hellmuth K., Grosjean H., Motorin Y., Deinert K., Hurt E. and **G. Simos** (2000) Cloning and characterization of the *Schizosaccharomyces pombe* tRNA:pseudouridine synthase Pus1p. *Nucleic Acids Research* **28**, 4604-4610. (IF: 5,748; C: 15)
- 24\*. Deinert K., Fasiolo F., Hurt E. and **G. Simos** (2001). Arc1p organizes the yeast aminoacyl-tRNA synthetase complex and stabilizes its interaction with the cognate tRNAs. *Journal of Biological Chemistry* **276**, 6000-6008. (IF: 7,666; C: 36)
- 25\*. Grosshans H., Deinert K., Hurt E. and **G. Simos** (2001). Biogenesis of the signal recognition particle (SRP) involves import of SRP proteins into the nucleolus, assembly with the SRP-RNA and Xpo1p-mediated export. *Journal of Cell Biology* **153**, 745-761. (IF: 12,880; C: 74)

#### ***Εργασίες από Παν. Θεσσαλίας:***

- 26\*. Galani K., Grosshans H., Deinert K., Hurt E.C. and **G. Simos** (2001). The intracellular location of two aminoacyl-tRNA synthetases depends on complex formation with Arc1p. *The EMBO Journal* **20**, 6889-6898. (IF: 13,973; C: 34)
- 27\*. Grosshans H., Lecointe F., Grosjean H., Hurt E. and **G. Simos** (2001). Pus1p-dependent tRNA pseudouridylation becomes essential when tRNA biogenesis is compromised in yeast. *Journal of Biological Chemistry* **276**, 46333-46339. (IF: 7,666; C: 24)
- 28\*. Lecointe F., Namy O., Hatin I., **Simos G.**, Rousset J.P. and H. Grosjean (2002) Lack of pseudouridine 38/39 in the anticodon arm of yeast cytoplasmic tRNA decreases in vivo recoding efficiency. *Journal of Biological Chemistry* **277**, 30445-30453 (IF: 6,696; C: 19)
- 29\*. Graindorge J.-S., Senger B., Tritch D., **Simos G.**, and F. Fasiolo. (2005) Role of Arc1p in the modulation of yeast glutamyl-tRNA synthetase activity. *Biochemistry* **44**, 1344-1352. (IF: 3,848; C: 12)
- 30\*. Galani K., Hurt E. and **G. Simos** (2005). The tRNA aminoacylation co-factor Arc1p is excluded from the nucleus by an Xpo1p-dependent mechanism. *FEBS Letters* **579**, 969-975. (IF: 3,415; C: 11)
- 31\*. Simader H., Hothorn M., Koehler C., Basquin J., **Simos G.**, and Suck D. (2006). Structural basis of yeast aminoacyl-tRNA synthetase complex formation revealed by crystal structures of two binary sub-complexes. *Nucleic Acids Research* **34**, 3968-3979. (IF: 6,317; C: 18)
- 32\*\*. Karanasios E., Simader H., Panayotou G., Suck D. and **G. Simos** (2007) Molecular

determinants of the yeast Arc1p/aminoacyl-tRNA synthetase complex assembly. *Journal of Molecular Biology* **374**, 1077-1090. (IF: 4,472; C: 11)

**33\*\***. Karanasios E., Boleti H., and **G. Simos** (2008) Incorporation of the Arc1p tRNA-binding domain to the catalytic core of MetRS can functionally replace the yeast Arc1p/MetRS complex. *Journal of Molecular Biology* **381**, 763-771. (IF: 4,146; C: 3)

*Ενότητα Δ: Μελέτη των μοριακών μηχανισμών της κυτταρικής απόκρισης στην υποξία*

**34\***. Chachami G., **Simos G.**, Hatziefthimiou A., Bonanou S., Molyvdas P.A., and E. Paraskeva (2004) Cobalt induces hypoxia-inducible factor-1alpha expression in airway smooth muscle cells by a reactive oxygen species- and PI3K-dependent mechanism. *American Journal of Respiratory Cell & Molecular Biology* **31**, 544-551. (IF: 4,175; C: 33)

**35\***. Chachami G., Paraskeva E., Georgatsou E., Bonanou S., and **G. Simos** (2005). Bacterially produced human HIF-1alpha is competent for heterodimerization and specific DNA-binding. *Biochemical and Biophysical Research Communications* **331**, 464-470. (IF: 3,000; C: 12)

**36\***. Formento J.L., Berra E., Ferrua B., Magne N., **Simos G.**, Brahimi-Horn C., Pouyssegur J. and G. Milano (2005) Enzyme-linked immunosorbent assay for pharmacological studies targeting hypoxia-inducible factor 1alpha. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* **12**, 660-664. (IF: 2,056; C: -)

**37\***. Triantafyllou A., Liakos P., Tsakalof A., Georgatsou E., **Simos G.** and S. Bonanou (2006) Cobalt induces hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) in HeLa cells by an iron-independent, but ROS-, PI-3K- and MAPK-dependent mechanism. *Free Radical Research* **40**, 847-856. (IF: 2,536; C: 28)

**38\***. Braliou G.G., Venieris E., Kalousi A. and **G. Simos** (2006) Reconstitution of human hypoxia inducible factor HIF-1 in yeast cells: a simple in vivo system to identify and characterize HIF-1 $\alpha$  effectors. *Biochemical and Biophysical Research Communications* **346**, 1289-1296 (IF: 2,855; C: 4)

**39\***. Mylonis I., Chachami G., Samiotaki M., Panayotou G., Paraskeva E., Kalousi A., Georgatsou E., Bonanou S. and **G. Simos** (2006) Identification of MAPK phosphorylation sites and their role in the localization and activity of Hypoxia-Inducible Factor 1 $\alpha$ . *Journal of Biological Chemistry* **281**, 33095-33106. (IF: 5,808; C: 95)

**40\*\***. Triantafyllou A., Liakos P., Tsakalof A., Chachami G., Paraskeva E., Molyvdas P.A., Georgatsou E., **Simos G.** and S. Bonanou (2007) The flavonoid quercetin induces hypoxia-inducible factor-1alpha (HIF-1alpha) and inhibits cell proliferation by depleting intracellular iron. *Free Radical Research* **41**, 342-56. (IF: 2,925; C: 22).

**41\*\***. Chachami G., Hatziefthimiou A., Liakos P., Ioannou M.G., Koukoulis G.K., Bonanou S., Molyvdas P.-A. **Simos G.** and E. Paraskeva. (2007) Exposure of differentiated Airway Smooth Muscle cells to serum stimulates both induction of Hypoxia Inducible Factor-1 $\alpha$  and airway responsiveness to Ach. *American Journal of Physiology: Lung Cellular and Molecular Biology* **293**, 913-922. (IF: 4,214; C: 3).

**42\*\***. Lyberopoulou A., Venieris E., Mylonis I., Chachami G., Pappas I., **Simos G.**, Bonanou S. and E. Georgatsou (2007) MgcRacGAP interacts with HIF-1 $\alpha$  and regulates its transcriptional activity. *Cellular Physiology and Biochemistry* **20**, 995-1006. (IF: 3,557; C: 10)

**43\*\***. Triantafyllou A., Mylonis I., **Simos G.**, Bonanou S. and A. Tsakalof (2008) Flavonoids induce HIF-1 $\alpha$  but impair its nuclear accumulation and activity. *Free Radicals in Biology and Medicine* **44**, 657-670. (IF: 5,399; C: 33)

**44\*\***. Braliou G.G., Verga Falzacappa M.V., Chachami G., Casanovas G., Muckenthaler M.U. and **G. Simos** (2008) 2-Oxoglutarate-dependent oxygenases control hepcidin gene expression. *Journal of Hepatology* **48**, 801-810 (IF: 7,056; C: 23)

**45\*\***. Mylonis I., Chachami G., Paraskeva E. and **G. Simos** (2008) Atypical CRM1-dependent nuclear export signal mediates regulation of hypoxia-inducible factor-1alpha by MAPK. *Journal of Biological Chemistry* **283**, 27620-27627. (IF: 5,520; C: 19)

- 46\*\*. Daponte A., Ioannou M., Mylonis I., **Simos G.**, Minas M., Messinis I.E. and G. Koukoulis (2008) Prognostic significance of Hypoxia-Inducible Factor 1 alpha (HIF-1alpha) expression in serous ovarian cancer: an immunohistochemical study. *BMC Cancer* **8**, 335. (IF: 3,087; C: 11)
- 47\*\*. Ioannou M., Sourli F., Mylonis I., Barbanis S., Papamichali R., Kouvaras E., Zafiriou E., Siomou P., Klimi E., **Simos G.**, Roussaki-Schulze A.-V. and G. Koukoulis (2009) Increased HIF-1alpha immunostaining in psoriasis compared to psoriasiform dermatitides. *Journal of Cutaneous Pathology* **36**, 1255-1261. (IF: 1,486; C: 3)
- 48\*\*. Ioannou M., Papamichali R., Kouvaras E., Mylonis I., Vageli D., Kerenidou T., Barbanis S., Daponte A., **Simos G.**, Gourgoulanis K. and G.K. Koukoulis (2009) Hypoxia inducible factor-1 alpha and vascular endothelial growth factor in biopsies of small cell lung carcinoma. *Lung* **187**, 321-9. (IF: 1,583; C: 12)
- 49\*\*. Chachami G., Paraskeva E., Mingot J.-M., Braliou G.G., Görlich D. and **G. Simos** (2009) Transport of hypoxia-inducible factor HIF-1 $\alpha$  into the nucleus involves importins 4 and 7. *Biochemical and Biophysical Research Communications* **390**, 235-240. (IF: 2,548; C: 6)
- 50\*\*. Ioannou M., Mylonis I., Kouvaras E., Papamichali R., Daponte A., Paraskeva E., **Simos G.**, and G. K. Koukoulis (2010) Validated analysis of HIF-1 $\alpha$  expression in cancer cells using a controlled and comparative immunoassay. *Oncology Reports* **24**, 161-169. (IF: 1,686; C: -)
- 51\*\*. Kalousi A., Mylonis I., Politou A., Chachami G., Paraskeva E., and **G. Simos** (2010) Casein kinase 1 regulates human hypoxia-inducible factor HIF-1. *Journal of Cell Science* **123**, 2976-2986. (IF: 6,290; C: 3)
- 52\*\*. Mylonis I., Lakka A., Tsakalof A. and **G. Simos** (2010). The dietary flavonoid kaempferol effectively inhibits HIF-1 activity and hepatoma cancer cell viability under hypoxic conditions. *Biochemical and Biophysical Research Communications* **398**, 74-78. (IF: 2,595; C: 7)
- 53\*\*. Papadakis A., Paraskeva E., Peidis P., Muaddi H., Li S., Raptis L., Pantopoulos K., **Simos G.** and A. Koromilas (2010) eIF2 $\alpha$  kinase PKR modulates the hypoxic response by Stat3-dependent transcriptional suppression of HIF-1 $\alpha$ . *Cancer Research* **70**, 7820-7829. (IF: 8,234; C: 4)
- 54\*\*. Lakka A., Mylonis I., Bonanou S., **Simos G.** and A. Tsakalof (2011) Isolation of hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1) inhibitors from frankincense using a molecularly imprinted polymer. *Investigational New Drugs* **29**, 1081-1089. (IF: 3,007; C: 1)
- 55\*\*. Befani C., Vlachostergios P., Hatzidaki E., Patrikidou A., Bonanou S., **Simos G.**, Papandreou C. and P. Liakos (2012) Bortezomib represses HIF-1 $\alpha$  protein expression and nuclear accumulation by inhibiting both PI3K/Akt/TOR and MAPK pathways in prostate cancer cells. *Journal of Molecular Medicine* **90**, 45-54. (IF: 5,192; C: 1)
- 56\*\*. Mylonis I., Sembongi H., Befani C., Liakos P., Siniossoglou S. and **G. Simos** (2012) Triglyceride accumulation under hypoxia involves HIF-1-dependent regulation of lipin 1. *Journal of Cell Science* **125**, 3485-3493. (IF: 6,290; C: -)
- 57\*\*. Darekar S., Georgiou K., Yurchenko M., Yenamandra S.P., Chachami G., **Simos G.**, Klein G. and E. Kashuba (2012) Epstein-Barr virus immortalization of human B-cells leads to stabilization of hypoxia-induced factor 1 alpha, congruent with the Warburg effect. *PLoS One* **7**, e42072. (IF: 4,092; C: -)
- 58\*\*. Ioannou M., Pырpasopoulou A., **Simos G.**, Paraskeva E., Nikolaidou C., Venizelos I., Koukoulis G., Aslanidis S. and S. Douma (2012) Upregulation of VEGF expression is associated with accumulation of HIF-1 $\alpha$  in the skin of naive scleroderma patients. *Modern Rheumatology*, **in press** (IF: 1,577; C: -)



## Γ2. Άρθρα ανασκόπησης σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά και βιβλία BBA - Molecular Cell Research

59. Georgatos S.D., Meier J., and **G. Simos** (1994). Lamins and lamin- associated proteins. *Current Opinion in Cell Biology* **6**, 347-353. (IF: 25,631; C: 81)
60. **Simos G.** and E.C. Hurt (1995). Nucleocytoplasmic transport: factors and mechanisms. *FEBS Letters* **369**, 107-112. (IF: 3,720; C: 39)
61. Grosjean H., Szweykowska-Kulinska Z., Motorin Y., Fasiolo F., and **G. Simos** (1997). Intron-dependent enzymatic formation of modified nucleosides in eukaryotic tRNAs: A review. *Biochimie* **79**, 293-302. (IF: 1,594; C: 43)
62. **Simos G.** and E. Hurt (1999). Transfer RNA biogenesis: a visa to leave the nucleus? *Current Biology* **9**, R238-R241. (IF: 8,733; C: 22)
63. **Simos G.** (1999). Nuclear export of tRNA. *Protoplasma* **209**, 173-180. (IF: 1,631; C: 2)
- 64\*. Grosshans H., **Simos G.** and E. Hurt (2000). Transport of tRNA out of the nucleus: Direct channeling to the ribosome? *Journal of Structural Biology* **129**, 288-294. (IF: 2,986; C: 50)

### *Εργασίες από Παν. Θεσσαλίας:*

- 65\*. **Simos G.**, Grosshans H. and E. Hurt (2002). Nuclear export of tRNA. *Results in Problems of Cell Differentiation* **35**, 115-31. (C: 10)
- 66\*. **Simos G.** (2002) Structure, function and biogenesis of the nuclear envelope in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. In “Nuclear Envelope Dynamics in Embryos and Somatic Cells”, Editor: P. Collas, Kluwer Academic / Plenum Publishers, Chapter 7, pp87-102.
- 67\*\*. Karanasios E. and **G. Simos** (2010) Building arks for tRNA: Structure and function of the Arc1p family of non-catalytic tRNA-binding proteins. *FEBS Letters* **584**, 3842-3849. (IF: 3,601; C: 1)
- 68\*\*. Mylonis I. and **G. Simos** (2012) The Involvement of the ERK-Hypoxia-Angiogenesis Signaling Axis and HIF-1 in Hepatocellular Carcinoma, *Hepatocellular Carcinoma - Basic Research*, Wan-Yee Lau (Ed.), ISBN: 978-953-51-0023-2, InTech.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Συνοπτική παρουσίαση δημοσιεύσεων (Γ1+Γ2)**

ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ (Γ1)					
A/A	ΕΤΟΣ	ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ	ΣΥΓΓΡ. ΣΕΙΡΑ	IF	ΑΝΑΦ.
1	1988	<i>Biochim. Biophys. Acta</i>	1 / 2	2,590	16
2	1989	<i>Phytochemistry.</i>	2 / 3	1,106	38
3	1990	<i>Appl. Microbiol. Biotechnol.</i>	1 / 2	1,641	6
4	1991	<i>Physiologia Plantarum</i>	3 / 3	2,460	18
5	1994	<i>Biochim. Biophys. Acta</i>	1 / 6	2,590	19
6	1991	<i>J. Biol. Chem.</i>	2 / 4	7,666	100
7	1992	<i>EMBO J.</i>	1 / 2	13,973	84
8	1994	<i>FEBS Let.</i>	1 / 2	3,720	53
9	1996	<i>J. Biol. Chem.</i>	2 / 4	7,666	75
10	1996	<i>J. Biol. Chem.</i>	1 / 3	7,666	31
11	1996	<i>EMBO J.</i>	4 / 5	13,973	107
12	1997	<i>J. Biol. Chem.</i>	3 / 5	7,666	58
13	1996	<i>EMBO J.</i>	1 / 7	13,973	138
14	1996	<i>EMBO J.</i>	1 / 7	13,973	147
15	1998	<i>J. Biol. Chem.</i>	2 / 6	7,666	71
16	1998	<i>Mol. Cell</i>	1 / 4	18,142	91
17	1998	<i>EMBO J.</i>	2 / 6	13,973	130
18	1998	<i>RNA</i>	5 / 7	5,437	68
19	1998	<i>Mol. Cell. Biol.</i>	3 / 7	9,866	165
20	1998	<i>Mol. Cell. Biol.</i>	6 / 6	9,866	155
21	1999	<i>J. Cell Biol.</i>	6 / 6	12,880	106
22*	2000	<i>Genes Dev.</i>	3 / 3	19,220	108
23*	2000	<i>Nucleic Acids Res.</i>	6 / 6	5,748	15
24*	2001	<i>J. Biol. Chem.</i>	4 / 4	7,666	36
25*	2001	<i>J. Cell Biol.</i>	4 / 4	12,880	74
26*	2001	<i>EMBO J.</i>	5 / 5	13,973	34
27*	2001	<i>J. Biol. Chem.</i>	5 / 5	7,666	24
28*	2002	<i>J. Biol. Chem.</i>	4 / 6	6,696	19
29*	2005	<i>Biochemistry</i>	4 / 5	3,848	12
30*	2005	<i>FEBS Let.</i>	3 / 3	3,415	11
31*	2006	<i>Nucleic Acids Res.</i>	5 / 6	6,317	18
32**	2007	<i>J. Mol. Biol.</i>	5 / 5	4,472	11
33**	2008	<i>J. Mol. Biol.</i>	3 / 3	4,146	3
34*	2004	<i>Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.</i>	2 / 6	4,175	33
35*	2005	<i>Biochem. Biophys. Res. Commun</i>	5 / 5	3,000	12
36*	2005	<i>Clin. Diagn. Lab. Immunol.</i>	5 / 8	2,056	-
37*	2006	<i>Free Radic. Res.</i>	5 / 6	2,536	28
38*	2006	<i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i>	4 / 4	2,855	4
39*	2006	<i>J. Biol. Chem.</i>	9 / 9	5,808	95
40**	2007	<i>Free Radic. Res.</i>	8 / 9	2,925	22
41**	2007	<i>Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.</i>	8 / 9	4,214	3
42**	2007	<i>Cell. Physiol. Biochem.</i>	6 / 8	3,557	10
43**	2008	<i>Free Radic. Biol. Med.</i>	3 / 5	5,399	33

A/A	ΕΤΟΣ	ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ	ΣΥΓΓΡ. ΣΕΙΡΑ	IF	ΑΝΑΦ.
44**	2008	<i>J. Hepatol.</i>	6 / 6	7,056	23
45**	2008	<i>J. Biol. Chem.</i>	4 / 4	5,520	19
46**	2008	<i>BMC Cancer</i>	4 / 7	3,087	11
47**	2009	<i>J. Cut. Pathol.</i>	10 / 12	1,486	3
48**	2009	<i>Lung</i>	9 / 11	1,583	12
49**	2009	<i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i>	6 / 6	2,548	6
50**	2010	<i>Oncol. Rep.</i>	7 / 8	1,686	-
51**	2010	<i>J. Cell Sci.</i>	6 / 6	6,290	3
52**	2010	<i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i>	4 / 4	2,595	7
53**	2010	<i>Cancer Res.</i>	8 / 9	8,234	4
54**	2011	<i>Investig. New Drugs</i>	4 / 5	3,007	1
55**	2012	<i>J. Mol. Med.</i>	6 / 8	5,192	1
56**	2012	<i>J. Cell Sci.</i>	6 / 6	6,290	-
57**	2012	<i>PLoS One</i>	6 / 8	4,092	-
58**	2012	<i>Modern Rheumatology</i>	3 / 9	1,577	-
		<b>ΣΥΝΟΛΟ (Γ1)</b>		<b>371,308</b>	<b>2.371</b>
<b>ΑΡΘΡΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ (Γ2)</b>					
A/A	ΕΤΟΣ	ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ	ΣΥΓΓΡ. ΣΕΙΡΑ	IF	ΑΝΑΦ.
59	1994	<i>Cur. Opin. Cell Biol.</i>	3 / 3	25,631	81
60	1995	<i>FEBS Let.</i>	1 / 2	3,720	39
61	1997	<i>Biochemie</i>	5 / 5	1,594	43
62	1999	<i>Cur. Biol.</i>	1 / 2	8,733	22
63	1999	<i>Protoplasma</i>	1 / 1	1,631	2
64*	2002	<i>J. Struct. Biol.</i>	2 / 3	2,986	50
65*	2002	<i>Resul. Probl. Cell Different.</i>	1 / 3	-	10
66*	2002	<i>Nuclear Envelope Dynamics in Embryos and Somatic Cells</i>	1 / 1	-	-
67**	2010	<i>FEBS Let.</i>	2 / 2	3,601	1
68**	2012	<i>Hepatocellular Carcinoma Book 1</i>	2 / 2	-	-
		<b>ΣΥΝΟΛΟ (Γ2)</b>		<b>47,90</b>	<b>248</b>
		<b>ΓΕΝΙΚΟ ΣΥΝΟΛΟ (Γ1+Γ2)</b>		<b>419,208</b>	<b>2.619</b>

**Δ. Εργασίες που ανακοινώθηκαν σε ελληνικά και διεθνή επιστημονικά συνέδρια με δημοσιευμένες περιλήψεις.**

- 1A. **Simos G.** and J.G. Georgatsos. 1987.  $\beta$ -Galactosidase and  $\beta$ -Glucosidase of barley seeds. Proceedings of the Hellenic Biochemical and Biophysical Society, Newsletter 25, 24.
- 2A. **Simos G.** and J.G. Georgatsos. 1988. Properties and heterogeneity of two barley  $\beta$ -glycosidases. Proceedings of the Hellenic Biochemical and Biophysical Society, Newsletter 27, 38.
- 3A. **Simos G.** and S.D. Georgatos. 1991. Distinct sites for constitutive and inducible phosphorylation in the Lamin B receptor: In vitro phosphorylation by kinase A, cdc2 kinase and a nuclear envelope associated kinase. The Journal of Cell Biology 115, 459a.
- 4A. **Simos G.** and S.D. Georgatos. 1992. p58, a p58-kinase and the nuclear lamins are components of a native complex. 5th International Congress on Cell Biology. Abstracts p.240 (W-38, 6) and p. 248 (P-8.3, 159).
- 5A. **Simos G.** and S.D. Georgatos. 1993. The inner nuclear membrane protein p58 associates in vivo with a p58 kinase and the nuclear lamins. Third Joint ASCB/EMBO Meeting "Intermediate Filament Networks in Cell Biology", Airlie, Virginia, U.S.A
- 6A. **Simos G.** Meier J., and S.D. Georgatos. 1994. The Lamin B receptor complex in interphase and in mitosis. Keystone Symposium "The Eukaryotic Nucleus", Tamarron, Colorado, U.S.A.
- 7A. **Simos G.** and S.D. Georgatos. 1995. p18: a new integral membrane protein of the nuclear envelope which interacts with the the lamin B receptor (p58). European Journal of Cell Biology, Suppl. Vol. p. 22, Abstr. 25.
- 8A. Giannakouros T., Nikolakaki E., **Simos G.** and S.D. Georgatos. 1995. Purification and characterization of  $\alpha$  kinase that associates with the lamin B receptor (p58) and phosphorylates the SR repeats. European Journal of Cell Biology, Suppl. Vol. p. 21, Abstr. 2
- 9A. Zabel U., Grandi P., Schlaich N., **Simos G.**, Tekotte H., Wimmer C., and E.C. Hurt. 1995. A genetic and biochemical study of the nuclear pore complex in yeast. European Journal of Cell Biology, Suppl. Vol. p. 17, Abstr. 7.
- 10A. **Simos G.**, Grandi P., Sinniosoglou S., Wimmer C., Tekotte H., Segref A., and E.C. Hurt. 1996. Genetic and biochemical analysis of the yeast nuclear pore complex. 133rd Meeting of the Society for General Microbiology. Abstracts p. 18.
- 11A. Hurt, E.C., Grosjean, H., Hellmuth, K., Santos-Rosa, H., Segref, A., **Simos, G.** and S. Siniosoglou. 1996. Nucleoporins in yeast. 1st Cell Biology Symposium of the MDC (Max Delbruck Center) on Protein Transport and Stability. Abstracts p. 53.
- 12A. **Σίμος Γ.**, Hellmuth, K., Fasiolo, F., and E.C. Hurt. 1997. Ανάλυση της Arc1p, μιας πρωτεΐνης που δεσμεύει tRNA και δρα ως συμπαραγοντας για τις μεθειονυλο- και γλουτάμυλο-tRNA συνθετάσες. 46η Επιστημονική Συνεδρία της Ελληνικής Βιοχημικής και Βιοφυσικής Εταιρείας, Αθήνα, 10-11 Ιανουαρίου 1997.
- 13A. **Simos G.**, Hellmuth, K., Fasiolo, F., and E.C. Hurt. 1997. Functional analysis of Arc1p, a yeast tRNA-binding protein and a cofactor for the methionyl- and glutamyl-tRNA synthetases. Keystone Symposium on Aminoacyl tRNA Synthetases in Biology and Disease. Abstracts p. 57.
- 14A. **Simos G.**, Hellmuth K., Bischoff R.F., Fasiolo F., and E.C. Hurt. 1998. Transport of tRNA from the nucleus to the cytoplasm: the function of LOS1 and ARC1. The Third Annual Meeting of the RNA Society. Abstracts p. 8.
- 15A. Motorin Y., Keith G., **Simos G.**, Hurt E.C., and H. Grosjean. 1998. Yeast tRNA: pseudouridine synthase (Pus1p) catalyses the formation of pseudouridine at 8 different sites in tRNA molecules. The Third Annual Meeting of the RNA Society. Abstracts p. 483.
- 16A. **Simos G.**, Sauer A., Fasiolo F. and E.C. Hurt. 1998. A conserved domain within Arc1p delivers tRNA to aminoacyl-tRNA synthetases. EMBO Workshop on Structure and Function of Aminoacyl-tRNA Synthetases. Abstracts p.26.

- 17A.** Tritch D., Senger B., **Simos G.**, Hurt E.C. and F. Fasiolo. 1998. Arc1p binding to yeast methionyl and glutamyl-tRNA synthetases. EMBO Workshop on Structure and Function of Aminoacyl-tRNA Synthetases. Abstracts p. 27.
- 18A.** **Simos G.**, Grosshans H. and E.C. Hurt. 1999. Novel components required for nuclear export of tRNA in yeast. The Fourth Annual Meeting of the RNA Society. Abstracts p. 538.
- 19A.** Grosshans H., Hurt E. and **G. Simos**. 1999. A Los1p-independent but aminoacylation-dependent nuclear tRNA export pathway in yeast involves protein translation factor EF-1A. The 1999 Airlie Nuclear Transport Meeting: Molecules and Mechanisms.
- 20A.** Deinert K., Grosshans H., Galani K., Hurt E. and **G. Simos**. 2000. Molecular analysis and reconstitution of the yeast Arc1p / aminoacyl-tRNA synthetase complex. 18th tRNA Workshop "tRNA 2000", Abstracts 5-71.
- 21A.** Grosshans H., Hurt E. and **G. Simos**. 2000. An aminoacylation-dependent nuclear tRNA export pathway in yeast. 18<sup>th</sup> tRNA Workshop "tRNA 2000", Abstracts 9-154.
- 22A\***. Grosshans H., Hurt E. and **G. Simos**. 2000. A Los1p-independent nuclear tRNA export pathway in yeast requiring aminoacylation and eEF-1A. The Fifth Annual Meeting of the RNA Society "RNA 2000". Abstracts p. 154.

***Εργασίες από Παν. Θεσσαλίας:***

- 23A\***. Galani K., Hurt E.C. and **G. Simos**. 2001. Arc1p regulates the activity and subcellular distribution of two yeast aminoacyl-tRNA synthetases. Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, Proceedings of the 53<sup>rd</sup> Meeting. Newsletter Vol. 48, 100-105.
- 24A\***. Galani K., Grosshans H., Deinert K., Hurt E.C., and **G. Simos**. 2002. The N-terminally appended domains of methionyl- and glutamyl-tRNA synthetases mediate association with Arc1p and steady-state localization in the cytoplasm. Asilomar Conference on "Aminoacyl-tRNA Synthetases in Biology, Medicine and Evolution". Abstracts p. 65.
- 25A\***. Galani K., Hurt E. and **G. Simos**. 2003. The cytoplasmic localization of the tRNA aminoacylation cofactor Arc1p depends on Xpo1p-mediated nuclear export. 21<sup>st</sup> International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology. Yeast Vol. 20, S81, Abstract 5-4 και 20<sup>th</sup> International tRNA Workshop "The tRNA World", Abstracts p. 62.
- 26A\***. Chachami G., Paraskeva E., Mina P., Kaloeidas K., Bonanou S. and **G. Simos**. 2003. Recombinant human hypoxia inducible factor 1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) can bind to DNA and is an in vitro substrate for p42 MAP kinase. Proceedings of the 55<sup>th</sup> Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. Newsletter, Vol. 50, 84-89.
- 27A\***. Chachami G., **Simos G.**, Hatziefthimiou A., Bonanou S., Molyvdas P.-A. and E. Paraskeva. 2003. Airway smooth muscle cells respond to cobalt exposure by enhanced HIF-1 $\alpha$  protein levels. Proceedings of the 55<sup>th</sup> Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. Newsletter, Vol. 50, 90-95.
- 28A\***. Triantafyllou A., Liakos P., Tsakalof A., Georgatsou E., **Simos G.** and S. Bonanou. 2003. Hypoxia, desferrioxamine and quercetin differentially regulate hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) expression and cell proliferation in HeLa cells. Proceedings of the 55<sup>th</sup> Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. Newsletter, Vol. 50, 675-680.
- 29A\***. Braliou G. G., Venieris E. and **G. Simos**. 2004. The human hypoxia inducible factor (HIF-1) heterodimer is active in yeast: the basis of a bioassay for identification of anticancer agents. Proceedings of the 56<sup>th</sup> Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. Newsletter, Vol. 51, 25.
- 30A\***. Chachami G., Paraskeva E., Mingot J-M., Bonanou S., Molyvdas P.-A., Görlich D. and **G. Simos** (2004) Characterization of the nuclear import pathway for the human hypoxia inducible factor 1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ). Proceedings of the 56<sup>th</sup> Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. Newsletter, Vol. 51, 26.
- 31A\***. Triantafyllou A., Liakos P., Tsakalof A., Georgatsou E., **Simos G.** and S. Bonanou (2005) Differential regulation of hypoxia inducible factor 1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) expression and HeLa cell

- survival and proliferation by hypoxia, desferrioxamine, cobalt and quercetin: the role of iron. 30th FEBS Congress - 9th IUBMB Conference. Abstracts.
- 32A\***. Chachami G., **Simos G.**, Bonanou S., Molyvdas P. A. and E. Paraskeva (2005) Regulation of HIF-1 $\alpha$  activity in airway smooth muscle cells: the role of cobalt and serum. 30th FEBS Congress - 9th IUBMB Conference. Abstracts.
- 33A\***. Braliou G. G., Venieris E. and **G. Simos** (2005) Reconstitution of human hypoxia inducible factor 1 (HIF-1) in yeast cells: a simple in vivo system to identify hif-1 inhibitors. 30th FEBS Congress - 9th IUBMB Conference. Abstracts.
- 34A\***. Lyberopoulou A., Gadaras G., Venieris E., Chachami G., **Simos G.**, Bonanou S. and E. Georgatsou (2005) Detection of new molecular partners of hypoxia inducible factor 1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ). 30th FEBS Congress - 9th IUBMB Conference. Abstracts.
- 35A\***. Karanasios E., Simader H., Panayotou G., Suck D. and **G. Simos** (2005) Molecular analysis of the yeast Arc1p/aminoacyl-tRNA synthetase complex: determination of affinities and construction of chimeric components. Proceedings of the 57th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. Newsletter, Vol. 52, 100 (293-296).
- 36A\***. Mylonis I., Chachami G., Samiotaki M., Panayotou G., Paraskeva E., Georgatsou E., Bonanou S. and **G. Simos** (2005) Characterization of the human hypoxia inducible factor HIF-1 $\alpha$  phosphorylation. Proceedings of the 57th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. Newsletter, Vol. 52, 142(463-466).
- 37A\***. Χαχάμη Γ., **Σίμος Γ.**, Χατζηευσθυμίου Α., Λιάκος Π., Μπονάνου Σ., Μολυβδάς Π.-Α. και Παρασκευά Ε. (2005). Μηχανισμοί ρύθμισης της δραστηριότητας του επαγόμενου από την υποξία παράγοντα HIF-1 σε λεία μυϊκά κύτταρα των αεραγωγών. Πρακτικά 1<sup>ου</sup> Πανελληνίου Συνεδρίου των Βασικών Ιατρικών Επιστημών, σελ. 100-101.
- 38A\***. Λυμπεροπούλου Α., Γκαντάρας Γ., Βενιέρης Ε., Χαχάμη Γ., **Σίμος Γ.**, Μπονάνου Σ., και Γεωργιάτσου Ε. (2005) Ανίχνευση νέων μοριακών αλληλεπιδράσεων του επαγόμενου από την υποξία παράγοντα HIF-1 $\alpha$  (Hypoxia Inducible Factor 1 $\alpha$ ). Πρακτικά 1<sup>ου</sup> Πανελληνίου Συνεδρίου Βασικών Ιατρικών Επιστημών, σελ. 103-105.
- 39A\***. Τριανταφύλλου Α., Λιάκος Π., Τσακάλωφ Α., Γεωργιάτσου Ε., **Σίμος Γ.**, και Σ. Μπονάνου (2005) Ο ρόλος του σιδήρου στην ρύθμιση της έκφρασης του μεταγραφικού παράγοντα HIF-1 $\alpha$  και της επιβίωσης και πολλαπλασιασμού των κυττάρων HeLa σε συνθήκες υποξίας ή παρουσία δεσφερριοξαμίνης, κοβαλτίου ή κερκετίνης. Πρακτικά 1<sup>ου</sup> Πανελληνίου Συνεδρίου Βασικών Ιατρικών Επιστημών, σελ. 105-106.
- 40A\***. Chachami G., **Simos G.**, Hatziefthimiou A., Liakos P., Bonanou S., Molyvdas P. A. and E. Paraskeva (2006) Mechanisms of hypoxia inducible factor HIF-1 $\alpha$  regulation in airway smooth muscle cells. Cell Signalling World 2006: Signal Transduction Pathways as therapeutic targets, Poster XIV, 12: Proceedings, p. 515.
- 41A\***. Braliou G. G., Venieris E., Kalousi A. and **G. Simos** (2006) Reconstitution of human hypoxia inducible factor HIF-1 in yeast cells: a simple in vivo system to identify HIF-1 inhibitors. Cell Signalling World 2006: Signal Transduction Pathways as therapeutic targets, Poster XIV, 9: Proceedings, p. 512.
- 42A\***. Mylonis I., Chachami G., Samiotaki M., Panayotou G., Paraskeva E., Georgatsou E., Bonanou S. and **G. Simos** (2006) Phosphorylation by p42/44 MAPK regulates the activity and localization of human hypoxia inducible factor HIF-1 $\alpha$ . Cell Signalling World 2006: Signal Transduction Pathways as therapeutic targets, Poster III, 38: Proceedings, p. 224.
- 43A\***. Triantafyllou A., Liakos P., Tsakalof A., Chachami G., Paraskeva E., Athanasiadis I., Molyvdas P.-A., Georgatsou E., **Simos G.** and S. Bonanou (2006) Ferric citrate abolishes the induction of the hypoxia inducible factor HIF-1 $\alpha$  expression and restores the inhibition of cell proliferation produced by the flavonoid quercetin. Cell Signalling World 2006: Signal Transduction Pathways as therapeutic targets, Poster XIV, 71: Proceedings, p. 574.

- 44A\***. Μπράλιου Γ.Γ. και **Σίμος Γ.** (2006) Διερεύνηση του ρόλου της υποξίας και του HIF-1 στην έκφραση του γονιδίου της επιδίνης, ορμόνης που ελέγχει την ομοιοστασία του σιδήρου. Πρακτικά 5<sup>ου</sup> Πανελληνίου Συνεδρίου Ελευθερών Ριζών και Οξειδωτικού Στρες, σελ. 39. (Καρδαμύλη Μεσσηνίας, 28.9-1.10 2006)
- 45A\***. Karanasios E., Simader H., Panayotou G., Suck D., and **G. Simos** (2006) Understanding the dual function of Arc1p: mode of interaction with aminoacyl-tRNA synthetases and role of its tRNA binding domain. 2006 International Conference on Aminoacyl-tRNA Synthetases: From the Genetic Code to Human Diseases & Medicine. Conference Proceedings p. 81 (October 1-6 2006, San Diego, CA USA)
- 46A\***. Mylonis I., Chachami G., Paraskeva E., Georgatsou E., Bonanou S. and **G. Simos** (2006) Phosphorylation by p42/44 MAPK promotes the activity of HIF-1 $\alpha$  by inhibiting its CRM1-dependent nuclear export. Book of Abstracts of the 58th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. Newsletter, Vol. 53, 150 (493-496).
- 47A\***. Karanasios E., Simader H., Panayotou G., Suck D., and **G. Simos** (2006) Identification of amino acid residues critical for the in vivo formation and localization of the yeast Arc1p/aminoacyl-tRNA synthetase complex. Book of Abstracts of the 58th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. Newsletter, Vol. 53, 101 (309-311).
- 48A\*\***. Chachami G., Mylonis I., Mingot J-M., Bonanou S., Molyvdas P.-A., Görlich D., Paraskeva E. and **G. Simos** (2007) Characterization of the nuclear transport pathways for the human hypoxia inducible factor -1 alpha (HIF-1alpha). Book of Abstracts. 7<sup>th</sup> Young Scientist Forum “Molecular Networks” (July 5-7, Vienna, Austria).
- 49A\*\***. Mylonis I., Chachami G., Paraskeva E. and **G. Simos** (2007) Identification of a phosphorylation-dependent nuclear export signal in human hypoxia inducible factor HIF-1 $\alpha$ . Abstracts, 32<sup>nd</sup> FEBS Congress “Molecular Machines”. The FEBS Journal 274 S1, p.90, Abstract A5-20.
- 50A\*\***. Chachami G., Paraskeva E., Mingot J-M., Görlich D., and **G. Simos** (2007) Characterization of the nuclear import pathway for the human hypoxia inducible factor HIF-1alpha. Abstracts, 32<sup>nd</sup> FEBS Congress “Molecular Machines”. The FEBS Journal 274 S1, p.107, Abstract B1-43.
- 51A\*\***. Mylonis I., Chachami G., Paraskeva E. and **G. Simos** (2007) Activity and intracellular transport of human hypoxia inducible factor HIF-1 $\alpha$  depend on the presence and phosphorylation status of a novel unconventional nuclear export signal. Book of Abstracts of the 59th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. Newsletter, Vol. 54, 208.
- 52A\*\***. Braliou G.G., Verga Falzacappa M.V., Chachami G., Casanovas G., Muckenthaler M.U. and **G. Simos** (2007) Inhibition of 2-oxoglutarate-dependent oxygenases represses hepcidin gene expression. Book of Abstracts of the 59th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. Newsletter, Vol. 54, 65.
- 53A\*\***. Lyberopoulou A., Venieris E., Mylonis I., Chachami G., Pappas I., **Simos G.**, Bonanou S. and E. Georgatsou (2007) MgcRacGAP interacts with HIF-1 $\alpha$  and regulates its transcriptional activity. Book of Abstracts of the 59th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. Newsletter, Vol. 54, 179.
- 54A\*\***. Mylonis I., Chachami G., Paraskeva E., and **G. Simos** (2008) An atypical phosphorylation-dependent nuclear export signal controls the nucleocytoplasmic transport and activity of human hypoxia inducible factor HIF-1 $\alpha$ . Keystone Symposium on “Molecular, Cellular, Physiological, and Pathogenic Responses to Hypoxia”, Abstract Book p. 183.
- 55A\*\***. Chachami G., Braliou G., Paraskeva E. and **G. Simos** (2008) Investigation of hepcidin secretion in human hepatocytes. 33<sup>rd</sup> FEBS Congress and 11<sup>th</sup> IUBMB Conference “Biochemistry of Cell Regulation”. The FEBS Journal 275 (S1), p.330, Abstract PP7C-9.
- 56A\*\***. Kalousi A., Mylonis I. and **G. Simos** (2008) Phosphorylation of the N-terminal domain of human HIF-1 $\alpha$ . 33<sup>rd</sup> FEBS Congress and 11<sup>th</sup> IUBMB Conference “Biochemistry of Cell

- Regulation". The FEBS Journal 275 (S1), p.324, Abstract PP7B-4.
- 57A\*\*.** Lakka A., Mylonis I., **Simos G.** and A. Tsakalof (2009) Application of quercetin imprinted polymer for the isolation of hypoxia inducible factor 1 (HIF-1) inhibitors from frankincense. Book of Abstracts of the "11<sup>th</sup> Conference in advanced medicinal chemistry: Approaches to rational drug design", p.75.
- 58A\*\*.** Kalousi A., Mylonis I, Politou A.S., Chachami G., Paraskeva E. and **G. Simos** (2009) Casein kinase 1 phosphorylates and regulates human hypoxia inducible factor HIF-1 $\alpha$ . Book of Abstracts of the 60th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. Newsletter, Vol. 55, 32.
- 59A\*\*.** Mylonis I., Lakka A., Tsakalof A. and **G. Simos** (2009) The dietary flavonoid kaempferol inhibits HIF-1 $\alpha$  nuclear accumulation and activity in human cervical and hepatoma cancer cells. Book of Abstracts of the 60th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. Newsletter, Vol. 55, 240.
- 60A\*\*.** Lakka A., Mylonis I., **Simos G.** and A. Tsakalof (2009) Isolation of hypoxia inducible factor 1 (HIF-1) inhibitors from frankincense by molecularly imprinted solid phase extraction (MISPE). Book of Abstracts of the 60th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. Newsletter, Vol. 55, 116.
- 61A\*\*.** Lyberopoulou A., Papachristos G., Sagris D., Kalousi A., **Simos G.** and E. Georgatsou (2009) MgcRacGAP inhibits HIF-1 transcriptional activity by interfering with HIF-1 $\alpha$  – ARNT dimerization. Book of Abstracts of the 60th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. Newsletter, Vol. 55, 117.
- 62A\*\*.** Befani C., **Simos G.** and P. Liakos (2009) Regulation of expression and activity of hypoxia inducible factor 2 $\alpha$  (HIF-2 $\alpha$ ) by hypoxia, desferrioxamine and cobalt in Huh-7 hepatoma cells. Book of Abstracts of the 60th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. Newsletter, Vol. 55, 130.
- 63A\*\*.** Lakka A, Mylonis I., **Simos G.** and A. Tsakalof (2010) Application of molecularly imprinted polymers (MIP) in drug discovery. 1<sup>st</sup> Russian-Hellenic Symposium on "Biomaterials and Bionanomaterials: recent advances and safety-toxicology issues" 3-9 May 2010, Heraklion, Greece. Abstract Book p. 28-29.
- 64A\*\*.** Kalousi A., Mylonis I., Chachami G., Paraskeva E. and **G. Simos** (2010) Oxygen independent regulation of hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) by phosphorylation and nuclear transport. International Meeting of the COST Action HypoxiaNet: "Oxygen in health and disease" June 15-18, 2010, Smolenice Castle, Slovakia. Book of Abstracts p. 52.
- 65A\*\*.** Kalousi A., Mylonis I., Politou A., Chachami G., Paraskeva E., and **G. Simos** (2010) Casein kinase 1 regulates human hypoxia-inducible factor HIF-1. 35<sup>th</sup> FEBS Congress "Molecules of Life". The FEBS Journal 277 (S1), p.285, Abstract YSF-50.
- 66A\*\*.** Papadakis A.I., Paraskeva E., Peidis P., Hala Muaddi H., Li S., Raptis L., Pantopoulos K., **Simos G.** and A.E. Koromilas (2010) The eIF2 $\alpha$  kinase PKR modulates the hypoxic response by Stat3-dependent transcriptional suppression of HIF-1 $\alpha$ . 35<sup>th</sup> FEBS Congress "Molecules of Life". The FEBS Journal 277 (S1), p.121, Abstract B2.05.
- 67A\*\*.** Mylonis I., Lakka A., Tsakalof A. and **G. Simos** (2010). Inhibition of HIF-1 activity and hepatoma cancer cell viability under hypoxic conditions by the natural dietary flavonoid kaempferol. International Meeting of the HypoxiaNet COST Action: "Therapeutic Aspects of Hypoxia-Inducible Pathways" October 7-8, 2010, Conway Institute, University College Dublin, Ireland. Book of Abstracts p. 16 (P10).
- 68A\*\*.** Tsapournioti S., Mylonis I., Molyvdas P.-A., **Simos G.** and E. Paraskeva (2010) The involvement of HIF-1 $\alpha$  in the airway smooth muscle inflammatory response. International Meeting of the HypoxiaNet COST Action: "Therapeutic Aspects of Hypoxia-Inducible Pathways" October 7-8, 2010, Conway Institute, University College Dublin, Ireland. Book of Abstracts p. 21 (P15).
- 69A\*\*.** Befani C., **Simos G.**, Georgoulis P. and P. Liakos (2010) The effects of cobalt and



hypoxia on the induction of HIF-2 $\alpha$  and transactivation of its specific target genes in hepatoma cells. 61<sup>st</sup> National Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 15-17 October, 2010, Alexandroupolis. Book of Abstracts p. 21 (A19).

- 70A\*\*.** Kotta-Loizou I., Vassilaki N., Pissas G., **Simos G.** and P. Mavromara (2010) Functional properties of the novel HCV core+1 protein: down-regulation of hepcidin promoter activity in hepatic cell lines. 61<sup>st</sup> National Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 15-17 October, 2010, Alexandroupolis. Book of Abstracts p. 68 (P60).
- 71A\*\*.** **Simos G.** (2011) Regulation of HIF-1 $\alpha$  by phosphorylation: new molecular targets. International Conference "OXYGEN 2011", January 8-12, 2011, Congress Center DAVOS, Switzerland. Book of Abstracts p. 24.
- 72A\*\*.** Mylonis I., Sembongi H., Befani C., Liakos P., Siniosoglou S., **Simos G.** (2011) Hypoxia induces triglyceride accumulation by HIF-1-dependent transcriptional up-regulation of lipin-1. 62<sup>nd</sup> National Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 9-11 December 2011, Athens. Book of Abstracts Vol. 57, p. 36 (O17).
- 73A\*\*.** Befani C., Vlachostergios P., Hatzidaki E., Bonanou S., **Simos G.**, Papandreou C., Liakos P. (2011) The proteasome inhibitor, Bortezomib, represses HIF-1 $\alpha$  protein expression and nuclear accumulation by inhibiting both PI3K/Akt/TOR and MAPK pathways in prostate cancer cells. 62<sup>nd</sup> National Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 9-11 December 2011, Athens. Book of Abstracts Vol. 57, p. 53 (O34).
- 74A\*\*.** Kotta-Loizou I., Vassilaki N., Pissas G., **Simos G.** and P. Mavromara (2011) The novel HCV core+1/ARF protein modulates hepcidin promoter activity in hepatoma cells. 62<sup>nd</sup> National Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 9-11 December 2011, Athens. Book of Abstracts Vol. 57, p. 157 (P70).
- 75A\*\*.** Vassilaki N., Kalliampakou K.I., Kotta-Loizou I., Befani C., Liakos P., **Simos G.**, Smirlis D., Bauhofer O., Poenisch M., Windisch M.P., Lee M., Bartenschlager R., Mavromara P. (2011) Low Oxygen Tension Enhances Hepatitis C Virus Replication in Correlation with Changes in Cell Bioenergetics. 2<sup>nd</sup> National Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 9-11 December 2011, Athens. Book of Abstracts Vol. 57, p. 158 (P71).
- 76A\*\*.** Kourti M., Mylonis I., and **Simos G.** (2011) HIF-1 $\alpha$ -MTD peptides inhibit HIF-1 $\alpha$  activity in human hepatocarcinoma Huh7 cells. 62<sup>nd</sup> National Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 9-11 December 2011, Athens. Book of Abstracts Vol. 57, p. 170 (P83).
- 77A\*\*.** Venieris E. and **Simos G.** (2011) tRNA modifications introduced by Pus3p become essential for viability in the absence of the Elongator complex subunit Elp1p. 62<sup>nd</sup> National Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 9-11 December 2011, Athens. Book of Abstracts Vol. 57, p. 196 (P109).
- 78A\*\*.** Mylonis I., Sembongi H., Befani C., Liakos P., Siniosoglou S., **Simos G.** (2012) HIF-1 mediates hypoxia-induced lipid accumulation by stimulating expression of lipin-1. Training School/Conference from COST Action TD0905 Epigenetics: bench to bedside: "Players of the Epigenetic Symphony: Future Chemistry and Biology for Epigenetics", July 9-12, 2012, Poitiers, France. Book of Abstracts, p. 68.
- 79A\*\*.** Lyberopoulou A., Chachami G., Gatselis N. K., Eliades P., Paraskeva E., Zachou K., Mamalaki A., Dalekos G. N. and **Simos G.** (2012) Determination and significance of serum hepcidin and liver hepcidin mRNA levels in patients with hepatopathies. 37<sup>th</sup> FEBS – 22<sup>nd</sup> IUBMB Congress "From Single Molecules to Systems Biology". The FEBS Journal 279 (S1), p.102, Abstract P04-56.
- 80A\*\*.** Mylonis I., Sembongi H., Befani C., Liakos P., Siniosoglou S. and **G. Simos** (2012)

Hypoxia induces triglyceride accumulation by stimulating expression of lipin 1 in a HIF-1-dependent manner. International Meeting of the HypoxiaNet COST Action: "Sensing Hypoxia in the Cell and the Organism", September 20-23, 2012, Essen, Germany. Book of Abstracts, p79.

- 81A\*\*.** Tsapournioti S., Mylonis I., Hatziefthimiou A., Ioannou M., Stamatiou R., Koukoulis G., **Simos G.**, Molyvdas P.A. and E. Paraskeva (2012) TNF $\alpha$  induces HIF-1 $\alpha$  mRNA and protein via NF- $\kappa$ B but inhibits hypoxic HIF-1 $\alpha$ /ARNT complex formation and HRE-dependent transcriptional activity in Airway Smooth Muscle Cells. International Meeting of the HypoxiaNet COST Action: "Sensing Hypoxia in the Cell and the Organism", September 20-23, 2012, Essen, Germany. Book of Abstracts, p84.
- 82A\*\*.** Kourti M., Mylonis I., Giakoumakis N.-N., Lygerou Z. and **Simos G.** (2012) The MTD peptide of HIF-1 $\alpha$  mediates its association with chromatin and can efficiently inhibit HIF-1 activity in human cancer cells. International Meeting of the HypoxiaNet COST Action: "Sensing Hypoxia in the Cell and the Organism", September 20-23, 2012, Essen, Germany. Book of Abstracts, p86.
- 83A\*\*.** **Simos G.** (2012) Hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1): Oxygen-independent regulation by phosphorylation and involvement in lipid metabolism. International Aegean Conference "Tumor Microenvironment and Cellular Stress: Signaling, Metabolism, Imaging and Therapeutic Targets", 4-9 Οκτωβρίου 2012, Χανιά, Κρήτη. Book of Abstracts, p. 31.
- 84A\*\*.** Lyberopoulou A., Mylonis I., Papachristos G., Sagris D., Kalousi A., Befani C., Liakos P., **Simos G.**, Georgatsou E. (2012) MgcRacGAP, a cytoskeleton regulator, inhibits HIF-1 transcriptional activity in an oxygen-independent manner by blocking its dimerization. 63<sup>rd</sup> Panhellenic Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 9-11 November 2012, Heraklio, Crete. Book of Abstracts Vol. 58, O6.
- 85A\*\*.** Befani C., Mylonis I., Georgoulis P., **Simos G.** and Liakos P. (2012) MAPK and CK1 are critical modulators of HIF-2 specific target gene activation in hepatoma cells. 63<sup>rd</sup> Panhellenic Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 9-11 November 2012, Heraklio, Crete. Book of Abstracts Vol. 58, P8.
- 86A\*\*.** Kourti M., Mylonis I., Ikonomidou G., Landegren U. and **G. Simos** (2012) Investigation of HIF-1 $\alpha$ /ARNT complex formation by the in situ proximity ligation assay (PLA) in HeLa cells. 63<sup>rd</sup> Panhellenic Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 9-11 November 2012, Heraklio, Crete. Book of Abstracts Vol. 58, P9.
- 87A\*\*.** Mylonis I., Giakoumakis N.-N., Lygerou Z. and **G. Simos** (2012) Spatiotemporal regulation of Hypoxia-Inducible Factor-1 $\alpha$ . 63<sup>rd</sup> Panhellenic Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 9-11 November 2012, Heraklio, Crete. Book of Abstracts Vol. 58, P10.
- 88A\*\*.** Vassilaki N., Kalliampakou K.I., Kotta-Loizou I., Befani C., Liakos P., **Simos G.**, Mentis A.F., Kalliaropoulos A., Doumba P.P., Smirlis D., Bauhofer O., Poenisch M., Windisch M.P., Lee M.E., Koskinas J., Bartenschlager R. and Mavromara P. (2012) Low Oxygen Tension Enhances Hepatitis C Virus Replication. 63<sup>rd</sup> Panhellenic Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 9-11 November 2012, Heraklio, Crete. Book of Abstracts Vol. 58, P115.

## ΣΥΝΟΨΗ & ΑΝΑΛΥΣΗ ΣΗΜΑΣΙΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΕΡΓΟΥ

### **Ενότητα Α: Υδρολυτικά ένζυμα με βιοτεχνολογικό ενδιαφέρον (1984-1990)**

Στη διάρκεια της εκπόνησης της διδακτορικής μου διατριβής (1984-1988) στο Εργαστήριο Βιοχημείας του Τμήματος Χημείας του Α.Π.Θ. (Επιβλέπων: κ. Ι. Γ. Γεωργάτσος) απομόνωσα και χαρακτήρισα για πρώτη φορά ένζυμα φυτικής προέλευσης που είναι σε θέση να υδρολύσουν τη λακτόζη του γάλακτος και των προϊόντων του, ώστε αυτά να είναι δυνατόν να καταναλωθούν από άτομα που πάσχουν από δυσανεξία στη λακτόζη ή να αξιοποιηθούν ως γλυκαντικές πηγές. Απομονώθηκαν με χρωματογραφικές τεχνικές από σπέρματα κριθαριού και χαρακτηρίστηκαν δύο ένζυμα, μια β-γλυκοσιδάση και μια β-γαλακτοσιδάση (*Simos & Georgatsos, BBA 1988*). Αναπτύχθηκε μια νέα μέθοδος χρωματογραφίας συγγένειας με εφαρμογή στην απομόνωση β-γαλακτοσιδασών από διάφορες πηγές (*Simos et al., Phytochem 1989*). Η έκφραση και των δυο ενζύμων καθώς και των ισομορφών τους μελετήθηκε κατά την ωρίμανση και βλάστηση των σπερμάτων (*Giannakouros et al., Physiol Plant 1991; Simos et al., BBA 1994*). Τέλος, η β-γλυκοσιδάση καθλήθηκε για πρώτη φορά σε διάφορα στερεά υλικά και μελετήθηκαν οι ιδιότητες της μετά την καθήλωση ως πρώτο στάδιο για την κατασκευή βιοαντιδραστήρα (*Simos & Georgatsos, Appl Microbiol Biotechnol 1990*).

### **Ενότητα Β: Ρύθμιση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ της μεμβράνης του πυρήνα και της χρωματίνης (1990-1994)**

Ως μεταδιδακτορικός ερευνητής στο εργαστήριο του Δρ. Σπύρου Γεωργάτου στο EMBL (1990-94) απομόνωσα και χαρακτήρισα πρωτεΐνες του πυρηνικού φακέλου και μελέτησα τις αλληλεπιδράσεις τους με την χρωματίνη.

- Απομονώθηκαν οι πυρηνικές λαμίνες Α και Β και χρησιμοποιήθηκαν για να μελετηθεί η αλληλεπίδραση τους με ένα πρωτεϊνικό παράγοντα της ετεροχρωματίνης (*Yuan et al., JBC 1991*). Η μελέτη αυτή έγινε σε συνεργασία με τον Dr G. Blobel, στον οποίον απενεμήθη το 1999 το βραβείο Νόμπελ Φυσιολογίας/Ιατρικής.
- Αναπτύχθηκαν αντισώματα κατά του υποδοχέα της λαμίνης Β (LBR ή p58) και χρησιμοποιήθηκαν για να αποδειχθεί ότι ο LBR των εμπύρηνων ερυθροκυττάρων σχηματίζει *in vivo* ένα σύμπλοκο με τις πυρηνικές λαμίνες, μια πρωτεϊνική κινάση (LBR-κινάση) και τις πρωτεΐνες p34 και p18 (*Simos & Georgatos, EMBO J 1992*). Η LBR-κινάση μελετήθηκε περαιτέρω και αποδείχθηκε ότι φωσφορυλιώνει τις επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες Arg-Ser (RS) που βρίσκονται στην αμινοτελική περιοχή του LBR και ρυθμίζει με αυτό τον τρόπο την αλληλεπίδραση του LBR με την p34 (*Nikolakaki et al., JBC 1996*).
- Η πρωτεΐνη p34 απομονώθηκε και μέσω προσδιορισμού της αμινοξικής αλληλουχίας αποδείχθηκε ότι είναι ομόλογη της ανθρώπινης πρωτεΐνης p32, η οποία συνδέεται με το παράγοντα συρραφής SF2 (*Simos & Georgatos, FEBS Let 1994*). Η πρωτεΐνη p18 αποδείχθηκε ότι είναι μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη που συνδέεται με τον LBR και την λαμίνη Β. Καθαρή p18 χρησιμοποιήθηκε για την ανάπτυξη πολυκλωνικών και μονοκλωνικών αντισωμάτων με την βοήθεια των οποίων εντοπίστηκε με ανοσοηλεκτρονική μικροσκοπία και μικροσκοπία ανοσοφθορισμού στην εσωτερική και εξωτερική πλευρά της πυρηνικής μεμβράνης (*Simos et al., JBC 1996*).
- Μελετήθηκε επίσης η μιτωτική φωσφορυλίωση του LBR (*Nikolakaki et al., JBC 1997*) καθώς και η αλληλεπίδραση του με την χρωματίνη μέσω ανάπτυξης μεθόδου δέσμευσης πρωτεϊνών σε απομονωμένα νουκλεοσώματα (*Pyrpasopoulou et al., EMBO J 1996*).

Οι παραπάνω μελέτες ήταν σημαντικές στο πεδίο της Κυτταρικής Βιοχημείας και Βιολογίας και συνετέλεσαν ώστε να καθιερωθεί στην παγκόσμια βιβλιογραφία η σημασία των πρωτεϊνών της εσωτερικής πυρηνικής μεμβράνης και των ρυθμιζόμενων ομοιοπολικών

τροποποιήσεων τους τόσο για την δομική αρχιτεκτονική του πυρήνα όσο και για την οργάνωση και δυναμική λειτουργία της χρωματίνης και της γονιδιακής έκφρασης. Οδήγησαν στην συγγραφή ενός υψηλής εμβέλειας άρθρου ανασκόπησης (Georgatos *et al.*, *COCB* 1994) και αποτελούν τη βάση των ερευνών που συνεχίζονται μέχρι σήμερα στις ομάδες των Καθ. Σ. Γεωργιάτου (Ιατρική Παν. Ιωαννίνων) και Αν. Καθ. Θ. Γιαννακούρου (Χημικό ΑΠΘ).

### **Ενότητα Γ: Μελέτη της βιογένεσης και μεταφοράς του RNA (1995-2010)**

Κατά την διάρκεια της εκπόνησης της υφηγεσίας μου στο εργαστήριο του Prof. Dr. Ed Hurt, στο Ινστιτούτο Βιοχημείας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου της Χαϊδελβέργης (1994-2000), εργάστηκα ως επικεφαλής μικρής ερευνητικής ομάδας με στόχο την ταυτοποίηση και χαρακτηρισμό πρωτεϊνών του μηχανισμού πυρηνο-κυτταροπλασματικής μεταφοράς και ιδιαίτερα παραγόντων της βιογένεσης του tRNA χρησιμοποιώντας το σύστημα-μοντέλο του σακχαρομύκητα *S. cerevisiae*. Η έρευνα αυτή συνεχίστηκε και στο **Εργαστήριο Βιοχημείας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας** μετά τον διορισμό μου (2001-2011) στη θέση Επίκουρου Καθηγητή. Επιτεύγματα:

- Ανακάλυψη της εξπορτίνης του tRNA: Χρησιμοποιώντας γενετικές μεθόδους αποδείξαμε τη λειτουργική αλληλεπίδραση ανάμεσα στη νουκλεοπορίνη Nsp1p, τον παράγοντα μεταγραφής tRNA Tfc4p και τις άγνωστες πρωτεΐνες Los1p, Pus1p, και Arg1p, τις οποίες στη συνέχεια χαρακτηρίσαμε (Simos *et al.*, *EMBO J* 1996). Αποδείχθηκε ότι η Los1p αλληλεπιδρά με νουκλεοπορίνες, προσδένεται στο σύμπλοκο των πυρηνικών πόρων (NPC), αλληλεπιδρά με τη Ran-GTP και είναι απαραίτητη για την παραγωγή λειτουργικού tRNA και άρα αποτελεί υποδοχέα πυρηνικής εξαγωγής (εξπορτίνη) για το tRNA και είναι ορθόλογη της ανθρώπινης Xpo-t (Hellmuth *et al.*, *MCB* 1998).
- Ανακάλυψη του δεύτερου μηχανισμού πυρηνικής εξαγωγής του tRNA: Αναπτύξαμε μια μέθοδο για την παρατήρηση *in vivo* της εξαγωγής του tRNA από τον πυρήνα, βασισμένη στον φθορίζοντα *in situ* υβριδισμό (FISH). Με αυτή τη μέθοδο αποδείχθηκε ότι η Los1p είναι απαραίτητη για την πυρηνική εξαγωγή ορισμένων τύπων tRNA και ανακαλύφθηκε ένας δεύτερος μηχανισμός μεταφοράς του tRNA (ανεξάρτητος της Los1p) στον οποίο εμπλέκονται η αμινοακυλίωση του tRNA και ο παράγοντας μετάφρασης EF-1A (Grosshans *et al.*, *Genes Dev* 2000).
- Πρώτος χαρακτηρισμός της βιογένεσης του SRP: Η μέθοδος FISH χρησιμοποιήθηκε για την μελέτη της βιογένεσης του σωματιδίου αναγνώρισης της σηματοδοτικής ακολουθίας (SRP). Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι ένα πρόδρομο σωματίδιο SRP συγκροτείται στον πυρηνίσκο και εξάγεται στο κυτταρόπλασμα μέσω της εξπορτίνης Xpo1p (Grosshans *et al.*, *JCB* 2001).
- Συμβολή στην ανακάλυψη της ιμπορτίνης Mtr10p: Συμμετείχα στον χαρακτηρισμό της Mtr10p, του υποδοχέα πυρηνικής εισαγωγής για RNA-προσδεδόμενες πρωτεΐνες όπως η Npl3p (Senger *et al.*, *EMBO J* 1998).
- Συμβολή στην ανακάλυψη του συμπλόκου πυρηνικής εξαγωγής του mRNA: Ανέλυσα τις RNA-δεσμευτικές ιδιότητες του συμπλόκου Mex67p-Mtr2p, το οποίο είναι υπεύθυνο για την πυρηνική εξαγωγή του mRNA (Santos-Rosa *et al.*, *MCB* 1998).
- Συμβολή στην ανακάλυψη της *in vivo* μεθόδου για την μελέτη της μεταφοράς των ριβοσωμικών υπομονάδων από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα (Hurt *et al.*, *JCB* 1999).
- Ανακάλυψη των πρώτων ευκαρυωτικών ενζύμων σύνθεσης ψευδοουριδίνης: Με την χρήση ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών που εκφράστηκαν και απομονώθηκαν από *E. coli* ή *S. cerevisiae* αποδείξαμε ότι η Pus1p είναι μια συνθάση ψευδοουριδίνης του tRNA με μοναδική εξειδίκευση, η δράση της οποίας επίσης απαιτείται για την αποτελεσματική μεταφορά του tRNA από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα (Simos *et al.*, *EMBO J* 1996; Motorin *et al.*, *RNA* 1998; Grosshans *et al.*, *JCB* 2001). Δυο ακόμη πρωτεΐνες που είναι ομόλογες της Pus1p, οι Deg1p και *S. pombe* Pus1p κλωνοποιήθηκαν και μελετήθηκαν.

Η ανάλυση της Deg1p απέδειξε ότι είναι επίσης μια συνθάση ψευδοουριδίνης, η οποία τροποποιεί τις θέσεις 38 και 39 του tRNA και εμπλέκεται πιθανόν στο μηχανισμό μετατροπής του γενετικού μηνύματος μέσω αλλαγής του πλαισίου ανάγνωσης (*Lecoite et al., JBC 1998; Lecoite et al., JBC 2002*), ενώ η *S. pombe* Pus1p είναι η ορθόλογη πρωτεΐνη της Pus1p (*Hellmuth et al., NAR 2000*). Η μελέτη των συνθασών ψευδοουριδίνης έγινε σε συνεργασία με την ομάδα του Dr. H. Grosjean (LEBS, CNRS).

- Ανακάλυψη και χαρακτηρισμός του πρώτου μη καταλυτικού συμπαραγόντα της αμινοακυλίωσης του tRNA: Η ανάλυση της Arc1p έδειξε ότι αποτελεί μια πολύ συντηρημένη πρωτεΐνη (ομόλογη της ανθρώπινης p43) που συνδέεται με δυο αμινοάκυλο- tRNA συνθετάσες, τις MetRS και GluRS. Επιπλέον, η Arc1p προσδένει ειδικά tRNA και είναι σε θέση να αυξήσει την συγγένεια της MetRS για το ομοειδές της tRNA<sup>Met</sup>, αποτελεί δηλαδή το πρώτο παράδειγμα μη-καταλυτικού συμπαραγόντα της αμινοακυλίωσης του tRNA (*Simos et al., EMBO J 1996*). Η μελέτη των περιοχών της Arc1p απέδειξε ότι η σύνδεση της Arc1p με τις συνθετάσες γίνεται μέσω της αμινοτελικής (N) της επικράτειας ενώ η καρβοξυτελική (C) επικράτεια της Arc1p, που ονομάστηκε TRBD (tRNA Binding Domain), δεσμεύει το tRNA και το παραδίδει στα δυο ένζυμα (*Simos et al., Mol Cell 1998*). Το σύμπλοκο Arc1p/MetRS/GluRS ανασυγκροτήθηκε *in vitro* χρησιμοποιώντας ανασυνδυασμένα συστατικά και αποδείχθηκε ότι δεσμεύει τα ομοειδή tRNA με μεγαλύτερη συγγένεια από ότι τα μονομερή ένζυμα, αυξάνοντας με αυτό τον τρόπο την καταλυτική τους δραστηριότητα (*Deinert et al., JBC 2001*). Αποδείχθηκε ότι η δημιουργία του συμπλόκου, η οποία απαιτεί τις μη-καταλυτικές αμινοτελικές επικράτειες των ενζύμων, είναι δυνατόν να ρυθμίζει τη κατανομή των δυο συνθετασών μεταξύ του πυρήνα και του κυτταροπλάσματος (*Galani et al., EMBO J 2001*). Σε αυτή την ρύθμιση παίζει σημαντικό ρόλο η Arc1p, η οποία αποδείχθηκε πειραματικά ότι εξάγεται ενεργά από τον πυρήνα μέσω της εξπορτίνης Xpo1p (*Galani et al., FEBSL 2005*). Σε συνεργασία με την ομάδα του Dr. F. Fasiolo (CNRS, Strasburg) μελετήθηκε αναλυτικά η επίδραση της Arc1p στις καταλυτικές ιδιότητες της GluRS (*Graindorge et al., Biochemistry 2005*). Σε συνεργασία με την ομάδα του Dr. D. Suck (EMBL, Heidelberg) έγινε κρυσταλλογραφική ανάλυση των N-τελικών επικρατειών της Arc1p και των δυο συνθετασών με αποτέλεσμα το προσδιορισμό της τριτοταγούς δομής των δύο διμερών συμπλόκων N-Arc1p/N-GluRS και N-Arc1p/N-MetRS και τη μοντελοποίηση του τριμερούς συμπλόκου N-Arc1p/N-GluRS/N-MetRS, η οποία επιβεβαίωσε τα βιοχημικά ευρήματα (*Simader et al., NAR 2006*). Στα πλαίσια του Προγράμματος ΗΡΑΚΛΕΙΤΟΣ και σε συνεργασία με το ομάδα του Δρ. Γ. Παναγιώτου (Ερευν. Κέντρο «Α. Φλέμιγκ) προσδιορίστηκαν με την μέθοδο Συντονισμού Πλασμονίων Επιφανείας (SPR-Biacore) οι συγγένειες μεταξύ των επικρατειών της Arc1p και των δυο συνθετασών τόσο των μορφών αγρίου τύπου όσο και σημειακά μεταλλαγμένων μορφών αποκαλύπτοντας τα μοριακά στοιχεία που είναι υπεύθυνα για τον σχηματισμό του συμπλόκου και αποδεικνύοντας ότι αυτός προκαλείται κυρίως μέσω υδροφοβικών και τύπου Van der Waals αλληλεπιδράσεων (*Karanasios et al., JMB 2007*). Για να μελετηθεί η λειτουργία της TRBD στη αντίδραση αμινοακυλίωσης κατασκευάστηκαν και μελετήθηκαν χμιαϊκές πρωτεΐνες που αποτελούνται από τις καταλυτικές επικράτειες της MetRS ή της GluRS συνδεδεμένες στο C-τελικό τους άκρο με τη TRBD. Με αυτό τον τρόπο αποδείχθηκε ότι η χμιαϊκή πρωτεΐνη αποτελούμενη από την καταλυτική επικράτεια της MetRS και την TRBD μπορεί λειτουργικά να αντικαταστήσει το διμερές Arc1p/MetRS σύμπλοκο δείχνοντας ότι η TRBD μπορεί να δρα τόσο *in cis* όσο και *in trans* (*Karanasios et al., JMB 2008*).

Οι παραπάνω μελέτες βοήθησαν στην κατανόηση των μηχανισμών μεταφοράς του RNA από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα, της μετα-μεταγραφικής ρύθμισης της γονιδιακής ρύθμισης και της σημασίας των μη-καταλυτικών RNA-προσδεδόμενων πρωτεϊνών για την βιογένεση, μεταφορά και αμινοακυλίωση του tRNA. Οδήγησαν στην συγγραφή επτά άρθρων ανασκόπησης (*Simos & Hurt, FEBSL 1995; Grosjean et al., Biochemie 1997, Simos & Hurt,*

CB 1999; Simos, *Protoplasma* 1999; Grosshans et al., *JSB* 2000; Simos et al., *RPCD* 2002; Karanasios & Simos, *FEBSL* 2010) και σε προσκλήσεις για ομιλίες σε Διεθνή Συνέδρια στα πεδία του tRNA και των αμινοακυλο-tRNA συνθετασών.

**Ενότητα Δ: Μελέτη των μοριακών μηχανισμών της κυτταρικής απόκρισης στην υποξία (Αποκλειστικά στο Παν. Θεσσαλίας, 2002-2012)**

Μετά τον διορισμό μου στο Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (2001) και σε συνεργασία με τα άλλα μέλη Δ.Ε.Π. των Εργαστηρίων Βιοχημείας και Φυσιολογίας ξεκίνησα την ενασχόληση μου με την μελέτη των μοριακών μηχανισμών της κυτταρικής απόκρισης στην υποξία, η οποία χρηματοδοτήθηκε από τα Προγράμματα ΠΕΝΕΔ 2001 και ΠΥΘΑΓΟΡΑΣ ΙΙ. Η ανεπάρκεια οξυγόνου (υποξία) χαρακτηρίζει τόσο φυσιολογικές καταστάσεις όπως η εμβρυογένεση και η διαφοροποίηση όσο και παθολογικές όπως ο καρκίνος, η φλεγμονή και η ισχαιμία. Ο επαγόμενος από την υποξία μεταγραφικός παράγοντας HIF-1 παίζει βασικό ρόλο στην προσαρμογή και επιβίωση των κυττάρων στην υποξία και η ρύθμιση του αποτέλεσε το κύριο ερευνητικό μου θέμα αναπτύσσοντας και ακολουθώντας διάφορες μεθοδολογικές κατευθύνσεις. Επιτεύγματα:

- Η κατανόηση της ρύθμισης του ανθρώπινου HIF-1 (Hypoxia Inducible Factor 1) από την φωσφορυλίωση ή τις αλληλεπιδράσεις του με άλλες πρωτεΐνες. Επιτεύχθηκε η έκφραση και απομόνωση των υπομονάδων του HIF-1 ως ανασυνδυασμένες πρωτεΐνες από *E. coli*. Οι πρωτεΐνες αυτές μελετήθηκαν όσον αφορά την ικανότητα τους να ετεροδιμερίζονται και να δεσμεύονται στο DNA *in vitro* (Chachami et al., *BBRC* 2005). Έγινε ανασύσταση του ανθρώπινου μηχανισμού απόκρισης στην υποξία σε κύτταρα ζυμομύκητα, με στόχο την ανάπτυξη μιας βιοαναλυτικής μεθόδου που θα επιτρέψει την εύκολη ανάλυση φαρμακολογικών ενώσεων που επηρεάζουν την δράση του HIF-1. Έτσι, αναπτύχθηκε μια μέθοδος έκφρασης του ανθρώπινου HIF-1 σε κύτταρα ζύμης με τη βοήθεια της οποίας αποδείχθηκε η εμπλοκή του συστήματος της μοριακής συνοδού πρωτεΐνης Hsp90 στη ρύθμιση της δράσης του HIF-1 και προσδιορίστηκαν μεταλλαγμένες μορφές του HIF-1α που δρουν ως αρνητικά επικρατείς (Braliou et al., *BBRC* 2006). Με τη χρησιμοποίηση του ανασυνδυασμένου ανθρώπινου HIF-1α αποδείχθηκε ότι αυτός αποτελεί στόχο δύο τουλάχιστον διαφορετικών κινασών, η μία από τις οποίες αναγνωρίστηκε ως η p42/p44 MAPK. Περαιτέρω ανάλυση οδήγησε στη ταυτοποίηση των θέσεων φωσφορυλίωσης του HIF-1α από τη MAPK. Επιπλέον βρέθηκε ότι μετάλλαξη αυτών των θέσεων οδηγεί σε αποκλεισμό του HIF-1α από τον πυρήνα και απώλεια της δράσης του. Αποδείχθηκε ότι η φωσφορυλίωση του HIF-1α από τη MAPK είναι απαραίτητη για την συσσώρευση του στον πυρήνα και την επακόλουθη ενεργοποίηση των γονιδίων στόχων του (Mylonis et al., *JBC* 2006). Κοντά στις θέσεις φωσφορυλίωσης, ανιχνεύθηκε μια υδρόφοβη συντηρημένη ακολουθία. Κλωνοποίηση, έκφραση και μελέτη του τμήματος αυτού του HIF-1α τόσο *in vitro* όσο και *in vivo* έδειξε ότι περιέχει ένα μη-συμβατικό σήμα πυρηνικής εξαγωγής (NES) που αλληλεπιδρά με την εξπορτίνη CRM1 και «καλύπτεται» όταν ο HIF-1α φωσφορυλιώνεται από την MAPK. Προτάθηκε ότι αυτός ο μηχανισμός επιτρέπει στα κύτταρα να ενεργοποιήσουν πλήρως τον HIF-1 μόνο κάτω από συνθήκες γρήγορου πολλαπλασιασμού (Mylonis et al., *JBC* 2008). Μελέτη της δεύτερης φωσφορυλίωσης οδήγησε στο προσδιορισμό της θέσης τροποποίησης στην αμινοτελική επικράτεια PASB και στην ταυτοποίηση της CK1 ως υπεύθυνης κινάσης. Αποδείχθηκε ότι η φωσφορυλίωση αυτή αναστέλλει την δράση του HIF-1 εμποδίζοντας την αλληλεπίδραση του HIF-1α με τον ARNT (Kalousi et al., *JSC* 2010). Ο ανασυνδυασμένος ανθρώπινος HIF-1α χρησιμοποιήθηκε επίσης, σε συνεργασία με την ομάδα του Dr. D. Goerlich (ZMBH, Heidelberg), για τη διερεύνηση του μηχανισμού εισαγωγής του HIF-1α στον πυρήνα διαπερατών κυττάρων HeLa *in vitro* και την αλληλεπίδραση του με ιμφορτίνες (Chachami et al., *BBRC* 2009). Σε συνεργασία με την ομάδα του Dr. J. Rouyssegur (Nice), με τη βοήθεια του ανασυνδυασμένου ανθρώπινου HIF-1α αναπτύχθηκε μια μέθοδος ELISA για

την ανίχνευση του HIF-1α (*Formento et al., CDLI 2005*). Τέλος, η ίδια πρωτεΐνη χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση των αλληλεπιδράσεων του HIF-1α με πρωτεΐνες που επιλέχθηκαν με την μέθοδο των δυο υβριδίων στη ζύμη (*Lyberopoulou et al., CPB 2007*).

- Η κατανόηση του μηχανισμού απόκρισης στην υποξία σε μετασηματισμένες και πρωτογενείς κυτταρικές σειρές. Χρησιμοποιώντας ανθρώπινα κύτταρα HeLa μελετήθηκε ο μηχανισμός επαγωγής του HIF-1α από χημικές ουσίες που μιμούνται την υποξία, όπως το κοβάλτιο, η δεσφεριοξαμίνη και το φλαβονοειδές κερσετίνη, καθώς και ο ρόλος του σιδήρου σε αυτή την επαγωγή (*Triantafyllou et al., FRR 2006; Triantafyllou et al., FRR 2007*). Χρησιμοποιώντας πρωτογενείς καλλιέργειες λείων μυϊκών κυττάρων τραχείας κουνελιού μελετήθηκε, σε συνεργασία με το Εργαστήριο Φυσιολογίας, ο μηχανισμός επαγωγής του HIF-1α από το κοβάλτιο και τον ορό καθώς και η επίδραση αυτών των παραγόντων στις συσταλτές ιδιότητες των λείων μυϊκών ινών τραχείας (*Chachami et al., AJRCMB 2004; Chachami et al., AJPLCMB 2007*). Μελετήθηκε η επίδραση διαφόρων διατροφικών φλαβονοειδών στην επαγωγή και δράση του HIF-1 και αποδείχθηκε η διττή τους επίδραση που σχετίζεται είτε με δέσμευση του σιδήρου και επαγωγή του HIF-1α είτε με αναστολή της οδού των MAPK και συνεπακόλουθη αναστολή της δράσης του HIF-1α λόγω εξαγωγής του από τον πυρήνα (*Triantafyllou et al., FRBM 2008*).
- Η ανακάλυψη και χαρακτηρισμός φυσικών ουσιών και φαρμάκων που αναστέλλουν τον HIF-1 και έχουν αντικαρκινική δράση. Αποδείχθηκε ότι το φλαβονοειδές καμπερόλη είναι αποτελεσματικός αναστολέας τόσο του HIF-1 όσο και της ανάπτυξης κυττάρων ηπατοκαρκινώματος (*Mylonis et al., BBRC 2010*). Με τη χρήση μοριακά αποτυπωμένων πολυμερών απομονώθηκε μια νέα τάξη χημικών ουσιών που αναστέλλει την δράση του HIF-1 (*Lakka et al., IND 2011*). Χαρακτηρίστηκε η επίδραση του αναστολέα του πρωτεασώματος και αντικαρκινικού φαρμάκου bortezomib στην έκφραση και λειτουργία του HIF-1 σε κύτταρα καρκίνου του προστάτη (*Befani et al., JMM 2011*).
- Η κατανόηση της ρύθμισης του μεταβολισμού του σιδήρου από την υποξία. Στα πλαίσια του Προγράμματος ΕΠΙΑΝ 2003, μελετήθηκε η επίδραση της υποξίας στη παραγωγή της εψιδίνης, μιας νέα ορμόνης που ρυθμίζει την ομοιοστασία του σιδήρου, από ηπατοκύτταρα. Αποδείχθηκε ότι οι διοξυγενάσες, κυτταρικοί αισθητήρες του οξυγόνου, ρυθμίζουν την μεταγραφική έκφραση της εψιδίνης με τρόπο ανεξάρτητο του HIF-1 (*Braliou et al., JH 2008*).
- Η συσχέτιση της έκφρασης του HIF-1 με παθολογικές καταστάσεις. Αναπτύχθηκε ένα ειδικό πολυκλωνικό αντίσωμα για την ανίχνευση του HIF-1α το οποίο, σε συνεργασία με το Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, χρησιμοποιήθηκε για τον ανοσοϊστοχημικό προσδιορισμό του HIF-1α σε δείγματα καρκίνων της ωθήκης και του πνεύμονα (*Daponte et al., MBCC 2008; Ioannou et al., Lung 2009; Ioannou et al., OR 2010*) καθώς και σε δείγματα από δερματίτιδες (*Ioannou et al., JCP 2009*).
- Η κατανόηση της μεταγραφικής ρύθμισης του γονιδίου του HIF-1α. Σε συνεργασία με τον Dr. A. Koromilas (Lady Davis Institute for Medical Research, McGill University), μελετήθηκε η επίδραση της κινάσης PKR στην έκφραση του HIF-1α (*Papadakis et al., CR 2010*).

Οι παραπάνω μελέτες αποτέλεσαν σημαντικές συνεισφορές στο πεδίο της μελέτης της κυτταρικής απόκρισης στην υποξία και συνετέλεσαν στο να δημιουργηθεί η πρώτη, και μοναδική μέχρι στιγμής, ομάδα μελέτης της υποξίας στην Ελλάδα. Η ομάδα αυτή απέκτησε διεθνή αναγνώριση που πιστοποιείται από τις βιβλιογραφικές αναφορές, την συμμετοχή μου στη Διοικητική Επιτροπή του Ευρωπαϊκού Δικτύου COST HypoxiaNet και πρόσφατες προσκλήσεις για ομιλία στο κυριότερο Ευρωπαϊκό Διεθνές Συνέδριο στο πεδίο της υποξίας “OXYGEN 2011” και για συγγραφή άρθρου ανασκόπησης.