

1^ο ΦΟΙΤΗΤΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

Η ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΣΤΟ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΟ:
Εφαρμογές στο σήμερα, προοπτικές για το μέλλον

1-3 2024

ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ

Χώρος διεξαγωγής:
Συνεδριακός Χώρος
του Γεωπονικού
Πανεπιστημίου Αθηνών



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ / CONTENTS

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ	3
POSTER SESSION	8
ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ / PARTICIPANTS.....	33
ΕΚΘΕΣΙΑΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑ	39
ΧΟΡΗΓΟΙ	43
ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ.....	44
ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ / FEEDBACK.....	46



Υπό την αιγίδα του Τμήματος Βιοτεχνολογίας του Γ.Π.Α.

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ



1^η ΜΕΡΑ	
Παρασκευή 1/11	
ΩΡΑΡΙΟ ΟΜΙΛΙΕΣ-ΔΡΑΣΕΙΣ	
8:45-9:30	ΕΓΓΡΑΦΕΣ
9:45-10:00	ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΚΑΛΩΣΟΡΙΣΜΑ
10:00-10:30	Γεώργιος Σκρέτας: "Οφέλιμα μικρόβια ως πλατφόρμα ανακάλυψης νέων αποτελεσματικών φαρμάκων"
10:30-11:00	Νικόλαος Λάμπρου: "Ενζυμική Μηχανική: Πολυδύναμη Πλατφόρμα Ανάπτυξης Καινοτόμων Θεραπευτικών και Βιομηχανικών Ενζύμων"
11:00-12:10	SMALL TALKS
	Ευαγγελία Χρονοπούλου: "Ενζυμική μηχανική: "ξεκλειδώνοντας" την ισχύ των ενζύμων"
	Δημήτριος Νόκας: "Διαμορφή του κλωριώδους (Cl ₂): ένα ένζυμο αίμας για τη βιοεπεξεργασία υδάτων"
	Ελένη Παπακωνσταντίνου: "Εξωκυτάρια κυστίδια και ο ρόλος των εξωσωμάτων γάλακτος στην επικοινωνία μητέρας-παιδιού"
	IGEM: "IGEM Athens - φοιτητές στο επίκεντρο της συνθετικής βιολογίας και της διεπιστημονικότητας"
12:10-13:00	COFFEE BREAK
13:00-13:30	Σπυρίδων Κιντζιος: "Προηγμένες τεχνολογίες βιοαισθητήρων στη σύγχρονη αναλυτική και διαγνωστική επιστήμη: από το εργαστήριο στην πράξη"
13:30-14:15	Γεώργιος Χρούσος: "Genetics and Epigenetics of the HPA axis and stress system in human health and disease"
14:15-15:00	Δημήτριος Βλαχάκης: "Medical informatics and Artificial Intelligence of the HPA axis and stress system in human health and disease"
15:00-15:30	Θεοδώρα Κατσιλά: "Πρωτεόμορφα και επαναστάχωση φαρμάκων"

15:30-16:00	Ελένη Ντιούνη: "Έρευνώντας τον παθοφυσιολογικό ρόλο της πρωτεΐνης RANKL σε διαγονιδιακά ζωικά μοντέλα"
16:00-17:00	LUNCH BREAK
17:00-18:00	POSTER SESSION
18:00-18:30	Εμμανουήλ Φλεμετάκης: "Θαλάσσια Βιοτεχνολογία. Από τη βασική έρευνα στην ανάπτυξη καινοτόμων Βιοτεχνολογικών εφαρμογών"
18:30-19:00	Ιωάννης Σωτηρόπουλος: "Ιατρική ακριβείας και νέες διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις της νόσου Αλτσχάιμερ"
19:00-19:30	Μαρτίνα Σαμιωτάκη: "Πρωτεομική στη Βιοτεχνολογία Σήμερα"

2^η ΜΕΡΑ

ΣΑΒΒΑΤΟ 2/11

ΩΡΑΡΙΟ ΟΜΙΛΙΕΣ-ΔΡΑΣΕΙΣ

SMALL TALKS

10:30-11:30	Λούις Παπαγεωργίου: "Κλινική Γενωμική και Σύγχρονη Γενετική"
	Ελισάβετ Ιωαννίδου: "Μεταγραφωμική και πρωτεομική ανάλυση στο διαγονιδιακό μοντέλο ποντικού RANKL-επαγόμενης οστεοπόρωσης"
	Ελένη Ντουκάκη: "Μελέτη μιας αντιγονοειδικής θεραπείας για τη μυασθένεια και στρατηγικές βελτίωσης των φαρμακοκινητικών χαρακτηριστικών της"
	Ιωάννα Ζαφειράτου: "Η σημασία της επικοινωνίας της επιστήμης: Η δική μας προσπάθεια"
11:30-12:00	Ηλίας Ηλιόπουλος: "Σύνδεση εξωγικών γονιδιακών πολυμορφισμών που οδηγούν με νόσο, με την τροποποιημένη λειτουργικότητα της πρωτεΐνης : Μια προσέγγιση δομικής βιολογίας."

12:00-13:00	COFFEE BREAK
13:00-13:30	Δημήτριος Μαΐνης: "Η έρευνα με zebrafish στην Ελλάδα"
13:30-14:00	Παναγιώτα Ρήγα: "Ανασυνδυσασμένα ένζυμα και η χρήση τους στη δερματολογία."
14:00-14:30	Αναστασία Ζέρβα: "Βοηθητικά ένζυμα αποικοδόμησης της λιγνινοκυταρίνης"
14:30-16:00	POSTER SESSION
16:00-17:00	LUNCH BREAK
17:00-17:45	SMALL TALKS
	Ναυσικά Ρωσσοπούλου: "Ολιστική αποτίμηση Βιοσυμβατότητας Καινοτόμων Υλικών"
	Ολεξί Κουμπρένκο: "Δομική και λειτουργική μελέτη του ανθρώπινου μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοπενσίνης 2(hACE2)"
	Ευγενία Πολίτη: "Μελέτη της αναστολής της ανθρώπινης τυροσινάσης αντλώντας δομικές πληροφορίες από ένα βακτηριακό ορθόλογο ένζυμο"
17:45-18:15	Νικόλαος Καραμάνος: "Recreating tumor microenvironment: Insights in the ECM biomechanical roles and adaptation, development of novel 3D cell platforms and exosomes-mediated cell-cell communication"
18:15-19:00	Neuroholics: "Νεύρο-Βιοτεχνολογία: πως να (μην) χάσετε το DNA σας."

3^η ΜΕΡΑ	
ΚΥΡΙΑΚΗ 3/11	
ΩΡΑΡΙΟ ΟΜΙΛΙΕΣ-ΔΡΑΣΕΙΣ	
	SMALL TALKS
10:30-11:00	Κωνσταντίνος Μπεθάνης: "Η Ερευνητική Υποδομή της Δομικής Βιολογίας σε Ελλάδα και Ευρώπη"
11:00-11:30	Αιμιλία Μάτζου: "Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), ένα μόριο με πολλούς ρόλους."
11:30-12:30	SMALL TALKS
	Χριστιάνα Φράγκου: "Cell communication and microscopy: The paradigm of DeepEVIision"
	Βασίλειος Τσεκούρας: "In vitro παραγωγή πρωτεϊνών ιφού (Viscum album, Viscaceae) και αξιολόγηση της αντικαρκινικής τους δράσης"
	Ρέα Γκολφινόπουλου: "Καινοτόμοι Βιοαισθητήρες για την Πρώιμη Διάγνωση και Παρακολούθηση Αυτοάνοσων & Χρονίων Νοσημάτων: Προοπτικές και Προκλήσεις στη Βιοτεχνολογία"
12:30-13:30	POSTER SESSION
13:30-14:30	COFFEE BREAK
14:30-15:00	Παναγιώτης Μαδέσης: "Αναγνώριση και τυποποίηση της βιοποικιλότητας με γενετικές και γενωμικές τεχνολογικές χρήσεις στην ελληνική γεωργική παραγωγή"
15:00-15:30	Γεώργιος Παυλόπουλος: "Αποκωδικοποιώντας το πλανητικό μικροβίωμα μέσω βιοπληροφορικής υψηλής κλίμακας"
15:30	ΚΛΕΙΣΙΜΟ

POSTER SESSION



Novel Poly-β-Hydroxybutyrate Depolymerases for sustainable degradation of PHB-based bioplastics

Charoutioun S. Bodourian¹, Nikolaos D. Georgakis¹, Apostolis A. Koutinas² and Nikolaos E. Labrou¹

¹Laboratory of Enzyme Technology, Department of Biotechnology, School of Applied Biology and Biotechnology, Agricultural University of Athens, 75 Iera Odos Street, GR-11855 Athens, Greece

²Department of Food Science and Human Nutrition, Agricultural University of Athens, Iera Odos 75, 118 55 Athens, Greece

*Υπεύθυνος αλληλογραφίας: Lambrou@aua.gr

#Υπεύθυνος παρουσίασης: bodourian@aua.gr

ABSTRACT

Worldwide, the global demand of bioplastics is a growing necessity, due to a thriving awareness of the environmental impact and the need to reduce the fossil resources dependency¹. Pioneer biopolymers such as Polyhydroxyalkanoates (PHAs) show a great commercial potential in the bioplastic sector with a high relative growth rate². Biodegradability is the most intriguing property of PHAs³⁻⁴. The most common PHA is Poly-β-hydroxybutyrate (PHB) which is biocompatible, thermotolerant, nontoxic and it can be easily degraded by PHB depolymerases, introducing an eco-friendly alternative in contrast to synthetic plastics⁵⁻⁸. In the present work, the ultimate goal of producing novel depolymerase variants with improved catalytic efficiency towards PHB recycling has been achieved through two complementary approaches. In the first approach, a genome based computational mining has been employed in order to reveal and characterize PHB depolymerases of various classes. The second approach focuses on the construction and analysis of shotgun metagenomics libraries, which have been created from hot springs of the Greek island Lesvos⁹, aiming at the discovery of novel depolymerases from extremophilic microorganisms. Selected sequences from both approaches have been cloned, expressed in *E. coli* and purified for structural and functional characterization. The results of the present work led to the discovery of active and robust enzymes, raising hopes that enzymatic recycling of PHB via depolymerization could provide a route for addressing plastic crisis.

REFERENCES

- [1] Rosenboom, J. G., Langer, R., & Traverso, G. (2022). Bioplastics for a circular economy. *Nature reviews. Materials*, 1–21. Advance online publication.
- [2] Kalia, V. C., Singh Patel, S. K., Shanmugam, R., & Lee, J. K. (2021). Polyhydroxyalkanoates: Trends and advances toward biotechnological applications. *Bioresource technology*, 326, 124737.
- [3] Narancic, T., Cerrone, F., Beagan, N., & O'Connor, K. E. (2020). Recent Advances in Bioplastics: Application and Biodegradation. *Polymers*, 12(4), 920.
- [4] Behera, S., Priyadarshane, M., Vandana, & Das, S. (2022). Polyhydroxyalkanoates, the bioplastics of microbial origin: Properties, biochemical synthesis, and their applications. *Chemosphere*, 294, 133723.
- [5] McAdam, B., Brennan Fournet, M., McDonald, P., & Mojicevic, M. (2020). Production of Polyhydroxybutyrate (PHB) and Factors Impacting Its Chemical and Mechanical Characteristics. *Polymers*, 12(12), 2908.
- [6] Martínez-Tobón, D. I., Waters, B., Elias, A. L., & Sauvageau, D. (2020). Streamlined production, purification, and characterization of recombinant extracellular polyhydroxybutyrate depolymerases. *MicrobiologyOpen*, 9(4), e1001.
- [7] Juengert, J. R., Patterson, C., & Jendrossek, D. (2018). Poly(3-Hydroxybutyrate) (PHB) Polymerase PhaC1 and PHB Depolymerase PhaZa1 of *Ralstonia eutropha* Are Phosphorylated *In Vivo*. *Applied and environmental microbiology*, 84(13), e00604-18.
- [8] Martínez-Tobón, D. I., Gul, M., Elias, A. L., & Sauvageau, D. (2018). Polyhydroxybutyrate (PHB) biodegradation using bacterial strains with demonstrated and predicted PHB depolymerase activity. *Applied microbiology and biotechnology*, 102(18), 8049–8067.
- [9] Pinnell, L. J., & Turner, J. W. (2019). Shotgun Metagenomics Reveals the Benthic Microbial Community Response to Plastic and Bioplastic in a Coastal Marine Environment. *Frontiers in microbiology*, 10, 125

Natural products as human glutathione transferase inhibitors and chemosensitisers of cancer cells

Panagiota D. Pantiora¹, Stefanos Kitsos¹, Aggeliki Samartzi¹, Argyro Smarlamaki¹, Veronika Furlan², Stella Tsouri¹, Evanthia Tselo¹, Magdalini Tsolka¹, Georgios Permetis¹, Charoutioun Bodourian¹, Nikolaos Georgakis¹, Nikolaos Angelis³, Ourania E. Tsitsilonis³, Dimitris Matiadis⁴, Marina Sagnou⁴, Maria Pelecanou⁴, Anastassios C. Papageorgiou⁵, Urban Bren², Nikolaos E. Labrou^{1*}

¹Laboratory of Enzyme Technology, Department of Biotechnology, School of Applied Biology and Biotechnology, Agricultural University of Athens, 75 Iera Odos Street, GR-11855-Athens, Greece

²Faculty of Chemistry and Chemical Engineering, University of Maribor, Smetanova 17, SI-2000 Maribor, Slovenia

³Section of Animal and Human Physiology, Department of Biology, National and Kapodistrian University of Athens (NKUA), 15784, Ilissia, Athens, Greece

⁴Institute of Biosciences & Applications, National Centre for Scientific Research "Demokritos", 15310 Athens, Greece

⁵Turku Bioscience Centre, University of Turku and Åbo Akademi University, 20521 Turku, Finland

*Υπεύθυνος αλληλογραφίας: Lambrou@aua.gr

#Υπεύθυνος παρουσίασης: pantiora@aua.gr

ABSTRACT

Multidrug resistance (MDR) mechanisms in cancer cells are greatly influenced by glutathione transferase P1-1 (hGSTP1-1). The use of synthetic or natural compounds as hGSTP1-1 inhibitors is considered an effective approach to overcome MDR [1,2]. Eleven curcuminoids derivatives and nine hybrid compounds consisting of coumarin-6-sulfonamide linked to chalcone were synthesized and evaluated for their ability to inhibit hGSTP1-1. Monocarbonyl curcumin derivatives exhibited high inhibitory activity towards hGSTP1-1 with IC₅₀ values ranging between 5.45 ± 1.08 and 37.72 ± 1.02 μM. Kinetic inhibition studies of the most potent inhibitors demonstrated that they function as non-competitive/mixed-type inhibitors. An *in vitro* cytotoxicity assessment of the most potent inhibitors against human prostate cancer cell lines (DU-145 and PC3), glioblastoma cell lines (U-251 MG and U-87 MG) and a breast cancer cell line (MCF-7) demonstrated that monocarbonyl curcumin derivatives exhibited the most profound cytotoxicity on all tested cell lines [3,4]. Molecular docking studies were performed to predict the structural and molecular determinants of inhibitors binding to hGSTP1-1. In agreement with the experimental data, the results revealed that monocarbonyl curcumin exhibited the lowest docking score among all inhibitors as a consequence of shape complementarity, governed by van der Waals, hydrogen bonds and a π-π stacking interaction. These findings suggest that monocarbonyl curcumin derivatives offer new perspectives for the development of safe and efficient natural product-based sensitizers that can target hGSTP1-1 for anticancer purposes.

REFERENCES

- [1] Sabt A, Kitsos S, Ebaid MS, Furlan V, Pantiora PD, Tsolka M, Elkaeed EB, Hamissa MF, Angelis N, Tsitsilonis OE, Papageorgiou AC, Bren U, Labrou NE. Novel coumarin-6-sulfonamide-chalcone hybrids as glutathione transferase P1-1 inhibitors. *PLoS One*. 2024 Aug 14;19(8):e0306124. doi: 10.1371/journal.pone.0306124. PMID: 39141629; PMCID: PMC11324126.
- [2] Tsouri S, Tselo E, Permetis GE, Furlan V, Pantiora PD, Mavroidi B, Matiadis D, Pelecanou M, Papageorgiou AC, Bren U, Sagnou M, Labrou NE. A Monocarbonyl Curcuminoid Derivative Inhibits the Activity of Human Glutathione Transferase A4-4 and Chemosensitizes Glioblastoma Cells to Temozolomide. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024 Mar 11;17(3):365. doi: 10.3390/ph17030365. PMID: 38543151; PMCID: PMC10974579.
- [3] Pantiora P, Furlan V, Matiadis D, Mavroidi B, Perperopoulou F, Papageorgiou AC, Sagnou M, Bren U, Pelecanou M, Labrou NE. Monocarbonyl Curcumin Analogues as Potent Inhibitors against Human Glutathione Transferase P1-1. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Dec 28;12(1):63. doi: 10.3390/antiox12010063. PMID: 36670925; PMCID: PMC9854774.
- [4] Kupreienko O, Pouliou F, Konstantinidis K, Axarli I, Douni E, Papageorgiou AC, Labrou NE. Inhibition Analysis and High-Resolution Crystal Structure of *Mus musculus* Glutathione Transferase P1-1. *Biomolecules*. 2023 Mar 29;13(4):613. doi: 10.3390/biom13040613. PMID: 37189361; PMCID: PMC10136361.

New ways to fight bacterial pathogens: Metagenomics analysis for the discovery of a thermostable endolysin with high bactericidal activity

Panagiota D. Pantiora¹, Nikolaos D. Georgakis¹, Georgios E. Premetis¹, Nikolaos E. Labrou^{1*}

¹Laboratory of Enzyme Technology, Department of Biotechnology, School of Applied Biology and Biotechnology, Agricultural University of Athens, 75 Iera Odos Street, GR-11855-Athens, Greece

*Υπεύθυνος αλληλογραφίας: Lambrou@aua.gr

#Υπεύθυνος παρουσίασης: pantiora@aua.gr

ABSTRACT

The overuse and misuse of antibiotics have led to the advent of antibiotic – resistant bacterial pathogens [1]. This universal health menace indicates the necessity for novel antimicrobial agents. The utilization of enzybiotics, a specific class of antibacterial enzymes, constitutes a promising approach. A well-known group of enzybiotics is endolysins encoded by bacteriophages and/or prophages in host cells at the end of the bacteriophage lytic cycle [2,3]. In the present study, metagenomics analysis was applied on soil samples collected from thermal springs for the identification of new endolysins. The detected endolysin was cloned and expressed in *E. coli* cells and its bactericidal and lytic activity was evaluated via turbidimetry, disk diffusion and broth dilution methods and confocal microscopy [3,4,5]. Furthermore, its thermostability was examined through differential scanning fluorimetry. Metagenomics analysis revealed a putative prophage-derived endolysin of the N-acetylmuramoyl-L-alanine amidase Type 2 family with a LysM region, as a cell wall-binding domain. Further results demonstrate that this endolysin exerts significant bactericidal activity against several bacterial pathogens, especially *S. aureus* and *S. epidermidis* cells. Thermostability analysis revealed a melting temperature of 64.2 ± 0.6 °C. Overall, these findings suggest that the employed endolysin is a potent antimicrobial agent that could be further examined against bacterial infections.

REFERENCES

- [1] K.M. Danis-Wlodarczyk, D.J. Wozniak, S.T. Abedon (2021). Treating bacterial infections with bacteriophage-based enzybiotics: in vitro, in vivo and clinical application, *Antibiotics*, 10 (12), 1497, <https://doi.org/10.3390/antibiotics10121497>.
- [2] M.J. Love, G.S. Abeyssekera, A.C. Muscroft-Taylor, C. Billington, R.C. Dobson, (2020). On the catalytic mechanism of bacteriophage endolysins: Opportunities for engineering, *Biochim. Biophys. Acta Proteins Proteom.* 1868 (1), 140302, <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2019.140302>.
- [3] G.E. Premetis, A. Stathi, A.C. Papageorgiou, N.E. Labrou (2022). Characterization of a glycoside hydrolase endolysin from *Acinetobacter baumannii* phage Ab TZA1 with high antibacterial potency and novel structural features. *The FEBS Journal*, 290, 2146-2164, <https://doi.org/10.1111/febs.16686>.
- [4] Pantiora PD, Georgakis ND, Premetis GE, Labrou NE. Metagenomic analysis of hot spring soil for mining a novel thermostable enzybiotic. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2024 Jan 22;108(1):163. doi: 10.1007/s00253-023-12979-2. PMID: 38252132; PMCID: PMC10803476.
- [5] Premetis GE, Stathi A, Papageorgiou AC, Labrou NE. Structural and functional features of a broad-spectrum prophage-encoded enzybiotic from *Enterococcus faecium*. *Sci Rep.* 2023 May 8;13(1):7450. doi: 10.1038/s41598-023-34309-2. PMID: 37156923; PMCID: PMC10167349.

Μελέτη αλληλεπιδράσεων CDRs μονοκλωνικών αντισωμάτων & αντιγονικών περιοχών επιλεγμένων νευρολογικών, ανοσολογικών και ογκολογικών στόχων

Βασιλεία Σκάγιαννη-Λαμπράκη, Ηλίας Ηλιόπουλος

Εργαστήριο Γενετικής, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Σχολή Εφαρμοσμένης Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, 11855 Αθήνα, Ελλάδα.

*Υπεύθυνος αλληλογραφίας: eliop@aua.gr
#Υπεύθυνος παρουσίασης: vassiliaskl@gmail.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η απόλυτη ακρίβεια και εξειδίκευση των μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι των αντιγόνων-στόχων τα καθιστούν κατάλληλα για τη θεραπεία εύρους ασθενειών. Για αυτόν τον λόγο σχεδιάζονται μονοκλωνικά αντισώματα (mAbs) μέσω βιοτεχνολογικών μεθόδων βάσει των αρχών της βιοχημείας και της δομικής βιολογίας. Στην συγκεκριμένη εργασία διερευνάται ο τρόπος με τον οποίο τέτοιου είδους μονοκλωνικά αντισώματα αλληλεπιδρούν με το αντιγόνο στόχο και ο μηχανισμός με τον οποίο δρουν για τη θεραπεία ασθενειών που σχετίζονται με το νευρικό σύστημα, είτε νευρολογικών-νευροεκφυλιστικών ασθενειών, είτε αυτοάνοσων ασθενειών που επηρεάζουν το ΚΝΣ. Ειδικότερα, αναλύονται οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αμινοξέων των υπερμεταβλητών περιοχών των mAbs και των αμινοξέων των αντιγονικών περιοχών. Η αναζήτηση των συγκεκριμένων mAbs πραγματοποιείται μέσω της βάσης δεδομένων IMGT/mAb-DB, ενώ η αναζήτηση των δομών των συμπλόκων mAb-αντιγόνου μέσω της Protein Data Bank (PDB). Μεταξύ των αμινοξέων των CDRs των μονοκλωνικών αντισωμάτων και των αμινοξέων των αντιγονικών περιοχών του αντιγόνου αναπτύσσονται διάφορων ειδών αλληλεπιδράσεις, κυρίως δεσμοί υδρογόνου, αλλά και υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις, ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις και αλληλεπιδράσεις Van der Waals. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές καθορίζουν την εξειδίκευση του αντισώματος για το αντιγόνο, καθώς και την ισορροπία μεταξύ ευελιξίας και σταθερότητας του συμπλόκου. Αναλύονται μέσω του προγράμματος μοριακής απεικόνισης PyMOL, με τελικό σκοπό την ανίχνευση μοτίβων που προκύπτουν κατά τη σύνδεση μονοκλωνικού αντισώματος και αντιγόνου. Τέλος, πραγματοποιείται σχεδιασμός δύο συμπλόκων μονοκλωνικού αντισώματος-αντιγόνου, για τα οποία δεν υπάρχει καταχωρημένη δομή στην PDB, μέσω υπέρθεσης και docking. Μελετώνται οι πιθανές αλληλεπιδράσεις που εμφανίζονται στα σύμπλοκα και στη συνέχεια συγκρίνονται με τα μοτίβα αλληλεπιδράσεων που προκύπτουν στις γνωστές δομές mAb-αντιγόνου, που προήλθαν από την PDB.

Study of interactions between CDRs of monoclonal antibodies & antigenic regions of selected neurological, immunological and oncological targets

Vasileia Skayanni-Lampraki, Elias Eliopoulos

Agricultural University of Athens, School of Applied Biology & Biotechnology, Department of Biotechnology, 11855 Athens, Greece

*Correspondence: eliop@aua.gr

#Presenter: vassiliaskl@gmail.com

ABSTRACT

The absolute precision and specificity of monoclonal antibodies against target antigens make them suitable for the treatment of a wide range of diseases. For this reason, monoclonal antibodies (mAbs) are designed by biotechnological methods based on the principles of biochemistry and structural biology. In this study, we investigate the way in which such monoclonal antibodies interact with the target antigen and the mechanism by which they act to treat diseases related to the nervous system, either neurological-neurodegenerative diseases or autoimmune diseases affecting the central nervous system (CNS). In particular, the interactions between the amino acids of the hypervariable regions of mAbs and the amino acids of the antigenic regions are analysed. The search for specific mAbs is performed through the IMGT/mAb-DB database, while the search for the structures of mAb-antigen complexes is performed through the Protein Data Bank (PDB). Between the amino acids of the CDRs of monoclonal antibodies and the amino acids of the antigenic regions of the antigen, various kinds of interactions develop, mainly hydrogen bonds, but also hydrophobic interactions, electrostatic interactions and Van der Waals interactions. These interactions determine the specificity of the antibody for the antigen, as well as the balance between flexibility and stability of the complex. They are analysed using the PyMOL molecular imaging program, with the ultimate goal of detecting patterns that arise upon binding of monoclonal antibody and antigen. Finally, two monoclonal antibody-antigen complexes, for which there is no registered structure in the PDB, are designed by superposition and docking. The possible interactions occurring in the complexes are studied and then compared with the interaction patterns arising in the known mAb-antigen structures derived from PDB.

Κρυσταλλική δομή συμπλόκων εγκλεισμού κανναβιδιόλης σε φυσικές και μεθυλιωμένες β -κυκλοδεξτρίνες

Κώστας Μπεθάνης^{1*}, Ηλίας Χριστοφορίδης¹, Αθηνά Ανδρέου^{2#}, Κυριακή Χατζηγαπιού³

¹Εργαστήριο Φυσικής ²Εργαστήριο Γενετικής, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Σχολή Εφαρμοσμένης Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, 11855 Αθήνα. ³Χωρέμιο, Α' Παιδιατρική Κλινική του Νοσοκομείο Παίδων "Η Αγία Σοφία", Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

*Υπεύθυνος αλληλογραφίας: kbeth@aua.gr

#Υπεύθυνος παρουσίασης: aandre@aua.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

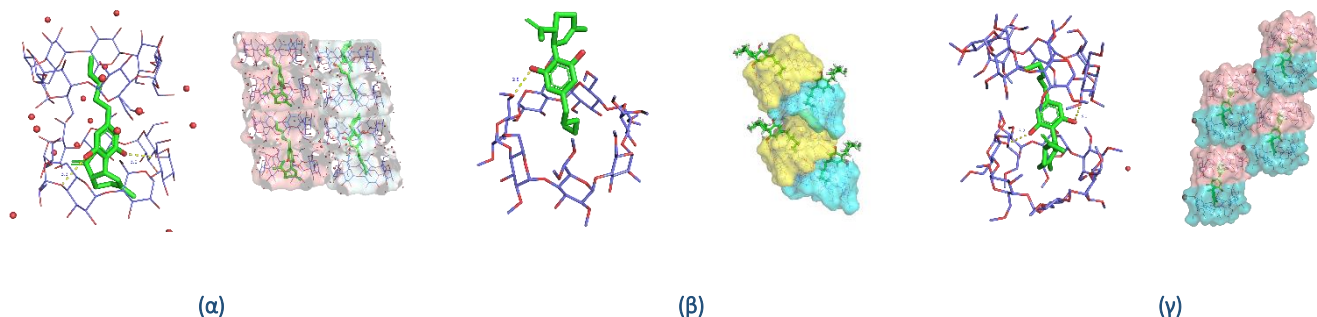
Η κανναβιδιόλη (CBD), μια μη ψυχοτρόπος ένωση που βρίσκεται στην κάνναβη, έχει μελετηθεί εκτενώς για τις δυνατότητές της να ανακουφίσει το άγχος, τον χρόνιο πόνο, τη φλεγμονή και την επιληψία [1]. Η ενθυλάκωση της CBD σε κυκλοδεξτρίνες (CDs) ενισχύει σημαντικά τη διαλυτότητα, τη σταθερότητα και τη βιοδιαθεσιμότητά της. Αυτό οδηγεί σε πιο συνεπή και αποτελεσματική χορήγηση, ενισχύοντας έτσι τη θεραπευτική της αποτελεσματικότητα. Επιπλέον, τα σύμπλοκα κυκλοδεξτρίνης μπορούν να καλύψουν την πικρή γεύση της CBD, καθιστώντας την πιο εύγευστη για κατανάλωση από το στόμα [2].

Η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στον προσδιορισμό της κρυσταλλικής δομής των συμπλόκων εγκλεισμού της CBD σε β -κυκλοδεξτρίνη (β -CD), 2,6-δι-Ο-μεθυλ- β -κυκλοδεξτρίνη (DM- β -CD) και 2,3,6-τρι-Ο-μεθυλ- β -κυκλοδεξτρίνη (TM- β -CD). Τα δεδομένα περίθλασης ακτίνων Χ από μονοκρύσταλλο στους 100 K συλλέχθηκαν στην πρώτη περίπτωση στο ινστιτούτο EMBL (PETRA III, DESY, Αμβούργο, Γερμανία) με χρήση ακτινοβολίας σύγχροτρον και στις δύο τελευταίες περιπτώσεις με περιθλασίμετρο D8-Venture της Bruker στο εργαστήριο Φυσικής του ΓΠΑ. Ελήφθησαν σύνολα δεδομένων με μεγάλη πληρότητα και σε ανάλυση έως 0,81, 0,99 και 0,89 Å αντίστοιχα, τα οποία αναλύθηκαν με το λογισμικό XDS ή SAINT της Bruker. Οι κρυσταλλικές δομές προσδιορίστηκαν με το πρόγραμμα ShelxT και βελτιώθηκαν με το πρόγραμμα ShelxL σε τελικές τιμές για τον δείκτη αξιοπιστίας R_1 0,086, 0,111 και 0,06, αντίστοιχα. Τα αρχεία CIF κατατέθηκαν στη κρυσταλλογραφική βάση δεδομένων Cambridge Crystallographic Data Centre (αριθμοί κατάθεσης: 2287491, 2098419 και 2094890).

Το σύμπλοκο CBD/ β -CD κρυσταλλώνεται στη ομάδα χώρου $C2$ με στοιχειομετρία ξενιστή προς ξενιζόμενο μόριο ίση με 2:1, με ένα μόριο CBD που περικλείεται από δύο μόρια β -CDs τοποθετημένα έτσι ώστε να σχηματίζουν διμερή τύπου «ουράς-ουράς» (Εικόνα 1α). Αυτός ο τρόπος εγκλεισμού δικαιολογεί τη χαμηλή διαλυτότητα του συμπλόκου που παρατηρείται σε πολλές μελέτες, καθώς υποδεικνύει ότι πολλαπλοί δεσμοί υδρογόνου μπορούν να σχηματιστούν μεταξύ της ευρείας στεφάνης («κεφαλής») του ξενιστή β -CDs γειτονικών μονάδων του συμπλόκου, οδηγώντας στο σχηματισμό συσσωματωμάτων και στην επακόλουθη καθίζηση. Το σύμπλοκο CBD/DM- β -CD, που κρυσταλλώνεται στην ομάδα χώρου $P2_12_12_1$, έχει στοιχειομετρία 1:1. Η αλειφατική αλυσίδα της CBD εγκλωβίζεται στην υδρόφοβη κοιλότητα, ενώ οι ομάδες λιμονένιου και βενζολιδιόλης της ένωσης προεξέχουν από το στενό χείλος του ξενιστή, γεμίζοντας το μεσοδιάστημα μεταξύ των γειτονικών μονάδων συμπλόκου. Οι τελευταίες είναι διατεταγμένες με τέτοιο τρόπο που θυμίζει «ψαροκόκκαλο» κατά μήκος του κρυσταλλογραφικού άξονα b (Εικόνα 1β). Το σύμπλοκο CBD/TM- β -CD κρυσταλλώνεται στην ομάδα χώρου $P2_1$, με στοιχειομετρία 2:1. Σε αυτή την περίπτωση, η CBD είναι εγκλωβισμένη σε μια διμερή κοιλότητα τύπου «κεφαλής-κεφαλής» που σχηματίζεται από δύο μόρια TM- β -CD. Αν και ο σχηματισμός αυτού του είδους διμερούς είναι πολύ συνηθισμένος στα εγγενή σύμπλοκα εγκλεισμού της φυσικής β -CD, είναι η

πρώτη φορά που παρατηρείται για ένα σύμπλοκο εγκλεισμού TM- β -CD, υποδεικνύοντας την ικανότητα της CBD να δεσμεύει τα μόρια ξενιστή με αυτόν τον τρόπο [2] (Εικόνα 1γ).

Οι δομικές πληροφορίες σχετικά με τον εγκλεισμό της CBD σε CDs που παρέχονται σε αυτή την εργασία μπορεί να είναι χρήσιμες για τη σχεδίαση τροποποιημένων μορίων φορέων με βελτιστοποιημένες φαρμακολογικές ιδιότητες και τελικά για τη διαμόρφωση μελλοντικών εναλλακτικών θεραπευτικών στρατηγικών.



Εικόνα 1. Τα σύμπλοκα εγκλεισμού της CBD στη (α) φυσική, (β) δι-μεθυλιωμένη και (γ) υπερ-μεθυλιωμένη β -CD, και οι αντίστοιχες κρυσταλλικές διευθετήσεις.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Devinsky, O., Cross, H. J., Laux, L., Marsh, E., Miller, I., Nabbout, R., Scheffer, I., Thiele, E., & Wright, S. (2017). *The New England Journal of Medicine*, 376(21), 2011-2020
- [2] Heider, C. G., Itenberg, S. A., Rao, J., Ma, H., & Wu, X. (2022). *Biology*, 11(6), 817.
- [2] Jarho, P., Urtti, A., Järvinen, T., & Järvinen, K. (2021). *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 110(2), 623-634.
- [3] Hatziagapiou, K., Bethanis, K., Koniari, E., Christoforides, E., Nikola, O., Andreou, A., Mantzou, A., Chrousos, G. P., Kanaka-Gantenbein, C., & Lambrou, G. I. (2022). *Pharmaceutics*, 14(4), 706.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

We acknowledge Hempoil® for the kind offer of pure CBD crystals. We also acknowledge support of this work by the project “INSPIRED-The National Research Infrastructures on Integrated Structural Biology, Drug Screening Efforts and Drug Target Functional Characterization” (Grant MIS 5002550), which is implemented under the Action “Reinforcement of the Research and Innovation Infrastructure”, funded by the Operational Programme “Competitiveness, Entrepreneurship and Innovation” (NSRF 2014–2020) and co-financed by Greece and the European Union (European Regional Development Fund)

Δομική μελέτη του συμπλόκου εγκλεισμού χοληστερόλης σε β-κυκλοδεξτρίνη

Ηλίας Χριστοφορίδης¹, Ανδρέας Παπαϊωάννου¹, Κατερίνα Φουρτάκα¹, Αθηνά Ανδρέου², και Κώστας Μπεθάνης¹

¹ Εργαστήριο Φυσικής ² Εργαστήριο Γενετικής, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Σχολή Εφαρμοσμένης Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, 11855 Αθήνα.

*Υπεύθυνος αλληλογραφίας: el_chr@aua.gr

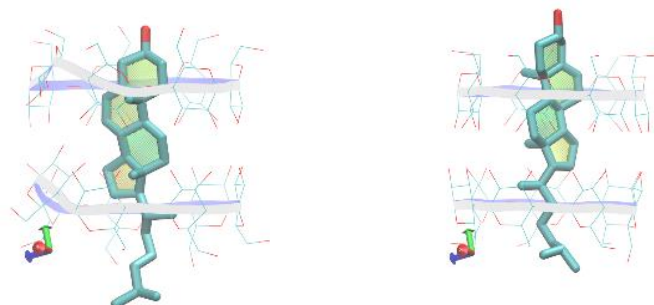
#Υπεύθυνος παρουσίασης: el_chr@aua.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο ρόλος της β-κυκλοδεξτρίνης (β-CD) στην απομάκρυνση της χοληστερόλης από τα κύτταρα της μεμβράνης [1] και στην απομάκρυνση από τα γαλακτοκομικά προϊόντα [2] έχει μελετηθεί διεξοδικά τα τελευταία χρόνια. Ο φυσικοχημικός χαρακτηρισμός της ένωσης εγκλεισμού της χοληστερόλης στην β-CD έχει επιτευχθεί με διάφορες μεθόδους [3] προκειμένου να υπολογιστεί η στοιχειομετρία ξενιστή-ξενιζομένου μορίου, ο τρόπος εγκλεισμού και η ελεύθερη ενέργεια ΔG_{bind} σύνδεσης του μορίου στο σύμπλοκο [4]. Στην παρούσα μελέτη, πραγματοποιήσαμε προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής (MDs) σε υδατικό περιβάλλον με βάση τις πρόσφατα προσδιορισμένες ατομικές συντεταγμένες του συμπλόκου εγκλεισμού χοληστερόλης/β-CD μέσω κρυσταλλογραφίας ακτίνων-X. Τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα του συμπλόκου έχουν κατατεθεί στο Κέντρο Κρυσταλλογραφικών Δεδομένων του Cambridge με τον αριθμό αναφοράς CCDC: 1571522. Για τις προσομοιώσεις χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα Amber12 [5], το οποίο χρησιμοποιεί το πεδίο δυνάμεων CLYCAM_06, που είναι κατάλληλο για μόρια γλυκοζών όπως οι δομικές μονάδες της κυκλοδεξτρίνης. Οι παράμετροι GAFF και τα φορτία AM1BCC εφαρμόστηκαν στο μόριο της χοληστερόλης με τη χρήση του ANTECHAMBER. Η δυναμική συμπεριφορά του συμπλόκου εγκλεισμού παρακολούθηθηκε σε δύο διαφορετικές θερμοκρασίες και οι αλληλεπιδράσεις ξενιστή ξενιζομένου μορίου αναλύθηκαν κατά τη διάρκεια του χρονικού πλαισίου των 12 ns των προσομοιώσεων (Εικόνα 1). Επιπλέον, η ελεύθερη ενέργεια σύνδεσης υπολογίστηκε με τη μέθοδο MM/GBSA [6] σε κάθε μια από τις δυο περιπτώσεις (Πίνακας I.). Τα ευρήματα της προσομοίωσης δείχνουν ότι το σχηματισμένο προϊόν εγκλεισμού χοληστερόλης/β-CD είναι πολύ σταθερό σε υδατικό διάλυμα. Επιπλέον, οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ατόμων υδρογόνου των στερολικών δακτυλίων A και B της χοληστερόλης και εκείνων της ευρείας στεφάνης της β-CD που παρατηρήθηκαν τόσο από το ¹H NMR [7] όσο και από την κρυσταλλογραφία ακτίνων X διατηρούνται κατά τη διάρκεια της προσομοίωσης των 12 ns.

Πίνακας I. Τιμές για τις ελεύθερες ενέργειες πρόσδεσης (Kcal/mol), όπως προκύπτουν από την ανάλυση MM/GBSA

	Ελεύθερη ενέργεια πρόσδεσης (τυπική απόκλιση)	
	T = 300 K	T = 340 K
ΔG_{gas}	-61,11 ± 3,44	-60,07 ± 3,69
ΔG_{solv}	18,64 ± 3,32	18,77 ± 3,32
ΔG_{GB}	-42,47 ± 2,61	-41,30 ± 2,79
$T^* \Delta S$	-22,96 ± 3,59	-22,00 ± 3,95
ΔG_{bind}	-19,51 ± 4,43	-19,30 ± 4,83



Εικόνα 1. Αντιπροσωπευτικά στιγμιότυπα της προσομοίωσης του συμπλόκου χοληστερόλης/ β -CD στα 2 και 8 ns και σε θερμοκρασία 300 K, όπως απεικονίστηκαν με τη χρήση του VMD.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] R. Zidovetzki and I. Levitan, "Use of cyclodextrins to manipulate plasma membrane cholesterol content: evidence, misconceptions and control strategies.," *Biochim. Biophys. Acta*, vol. 1768, no. 6, pp. 1311–1324, Jun. 2007.
- [2] H. J. Jeong, H. Sun, C. Chogsom, and H. S. Kwak, "Cholesterol Removal from Whole Egg by Crosslinked β -Cyclodextrin," *Asian-Australas. J. Anim. Sci.*, vol. 27, no. 4, pp. 537–542, Apr. 2014.
- [3] T. Loftsson, A. Magnúsdóttir, M. Masson, and J. F. Sigurjónsdóttir, "Self-association and cyclodextrin solubilization of drugs.," *J. Pharm. Sci.*, vol. 91, no. 11, pp. 2307–2316, Nov. 2002.
- [4] C. A. López, A. H. de Vries, and S. J. Marrink, "Computational microscopy of cyclodextrin mediated cholesterol extraction from lipid model membranes," vol. 3, p. 2071, Jun. 2013.
- [5] D. A. Case *et al.*, "The Amber biomolecular simulation programs.," *J. Comput. Chem.*, vol. 26, no. 16, pp. 1668–1688, Dec. 2005.
- [6] B. R. 3rd Miller, T. D. J. McGee, J. M. Swails, N. Homeyer, H. Gohlke, and A. E. Roitberg, "MMPBSA.py: An Efficient Program for End-State Free Energy Calculations.," *J. Chem. Theory Comput.*, vol. 8, no. 9, pp. 3314–3321, Sep. 2012.
- [7] R. Ravichandran and S. Divakar, "Inclusion of Ring A of Cholesterol Inside the β -Cyclodextrin Cavity: Evidence from Oxidation Reactions and Structural Studies," *J. Incl. Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, vol. 30, no. 3, pp. 253–270, Mar. 1998.

Δίκτυα Μακρομοριακών Αλληλεπιδράσεων στην ασθένεια Deficiency of IL-36- Receptor antagonist

Σοφία Σπανού[#], Αθηνά Ανδρέου, Τριάς Θηραίου*

Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

*Υπεύθυνος αλληλογραφίας: thireou@aua.gr

[#]Υπεύθυνος παρουσίασης: sofiaecb@gmail.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ασθένεια Deficiency of IL-36-Receptor Antagonist (DITRA) είναι ένα σπάνιο σύνδρομο, το οποίο επηρεάζεται από μεταλλάξεις στο γονίδιο IL36RN που οδηγούν σε ανεξέλεγκτη φλεγμονή μέσω της απορρύθμισης του IL-36 σηματοδοτικού μονοπατιού. Ο IL36Ra κωδικοποιείται από το IL36RN και όταν υπάρχει ανεπάρκεια αυτού, οι κυτταροκίνες IL-36α, IL 36β, και IL-36γ, δεν ρυθμίζονται αποτελεσματικά, με αποτέλεσμα να ενεργοποιούν τον υποδοχέα IL-36R και να οδηγούν στην στρατολόγηση και την ενεργοποίηση διάφορων σηματοδοτικών μονοπατιών, όπως το NF-κB και το MAPK [1]-[4]. Για την ανάλυση των εμπλεκόμενων δικτύων μακρομοριακών αλληλεπιδράσεων στην ασθένεια, χρησιμοποιήθηκαν βιοπληροφορικές βάσεις δεδομένων και εργαλεία, για την εξερεύνηση των RNA αλληλεπιδράσεων, καθώς και την οπτικοποίηση και ανάλυση των δικτύων [5]. Αναδεικνύεται η σημασία των μη κωδικοποιητικών RNAs, τα οποία σχετίζονται με το IL36RN και εξετάζεται ο τρόπος με τον οποίο αυτά τα ncRNAs επηρεάζουν την έκφραση του και την ρύθμιση του IL-36 σηματοδοτικού μονοπατιού, συμβάλλοντας στην παθογένεια της νόσου [6] – [8]. Η ανάλυση αυτή προτείνει νέες προοπτικές για την μελέτη ανάπτυξης στοχευμένων θεραπειών, επικεντρωμένες στην καταστολή της ανεξέλεγκτης φλεγμονής και την βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Chen, Wen-jian, Xiao Yu, Xin-Rong Yuan, Bang-jie Chen, Na Cai, Shuo Zeng, Yuan-song Sun, and Hai-wen Li. 2021. "The Role of IL-36 in the Pathophysiological Processes of Autoimmune Diseases." *Frontiers in Pharmacology* 12: 727956. doi:10.3389/fphar.2021.727956.
- [2] Dolcino, Marzia, Andrea Pelosi, Piera Filomena Fiore, Giuseppe Patuzzo, Elisa Tinazzi, Claudio Lunardi, and Antonio Puccetti. 2018. "Long Non-Coding RNAs Play a Role in the Pathogenesis of Psoriatic Arthritis by Regulating MicroRNAs and Genes Involved in Inflammation and Metabolic Syndrome." *Frontiers in Immunology* 9: 1533. doi:10.3389/fimmu.2018.01533.
- [3] Ghafouri-Fard, Soudeh, Reyhane Eghtedarian, Mohammad Taheri, and Azadeh Rakhshan. 2020. "The Eminent Roles of ncRNAs in the Pathogenesis of Psoriasis." *Non-coding RNA Research* 5(3): 99–108. doi:10.1016/j.ncrna.2020.06.002.
- [4] Guo, Jia, Hanyi Zhang, Wenrui Lin, Lixia Lu, Juan Su, and Xiang Chen. 2023. "Signaling Pathways and Targeted Therapies for Psoriasis." *Signal Transduction and Targeted Therapy* 8: 437. doi:10.1038/s41392-023-01655-6.
- [5] Hsieh, Chang-Yu, Yi-Wei Huang, Yi-Hsuan Huang, and Tsen-Fang Tsai. 2023. "Deficiency of Interleukin-36 Receptor Antagonist (DITRA): An Analysis of 58 Chinese Patients in a Tertiary Hospital in Taiwan." *Experimental Dermatology* 32(8): 1272–78. doi:10.1111/exd.14783.
- [6] Okorie, Chiamaka L., Krithika Nayudu, and Vinod E. Nambudiri. 2024. "Cutaneous Findings and Treatments in Deficiency of Interleukin-36 Receptor Antagonist (DITRA): A Review of the Literature." *Experimental Dermatology* 33(1): e14934. doi:10.1111/exd.14934.
- [7] Sonkoly, Enikő, Tianling Wei, Peter C. J. Janson, Annika Sääf, Lena Lundeberg, Maria Tengvall-Linder, Gunnar Norstedt, et al. 2007. "MicroRNAs: Novel Regulators Involved in the Pathogenesis of Psoriasis?" *PloS One* 2(7): e610. doi:10.1371/journal.pone.0000610.
- [8] Yuan, Zhi-Chao, Wang-Dong Xu, Xiao-Yan Liu, Xing-You Liu, An-Fang Huang, and Lin-Chong Su. 2019. "Biology of IL-36 Signaling and Its Role in Systemic Inflammatory Diseases." *Frontiers in Immunology* 10: 2532. doi:10.3389/fimmu.2019.02532.

Networks of Macromolecular Interactions in Deficiency of IL-36- Receptor antagonist

Sophia Spanou #, Athena Andreou, Trias Thiraiou *

Department of Biotechnology, Agricultural University of Athens.

* Correspondent: thireou@aua.gr

Presentation manager: sofiaecb@gmail.com

ABSTRACT

Deficiency of IL-36-Receptor Antagonist (DITRA) is a rare autoinflammatory disorder affected by mutations in the IL36RN gene, leading to uncontrolled inflammation through the deregulation of the IL-36 signaling pathway. IL-36Ra, encoded by IL36RN, and when this is deficient, the cytokines IL-36a, IL 36b, and IL-36c, are not efficiently regulated, resulting in the activation of the IL36R receptor. This activation leads to the recruitment and activation of several signaling pathways, such as NF-κB and MAPK [1]-[4]. To analyze the macromolecular interactions involved in the disease, bioinformatics databases and tools were utilized to explore RNA interactions, as well as for network visualization and analysis [5]. We highlight the importance of non-coding RNAs associated with IL36RN and examine how these ncRNAs affect its expression and the regulation of the IL-36 signaling pathway, contributing to the pathogenesis of the disease [6]-[8]. Our analysis suggests new perspectives for studying the development of targeted therapies focused on suppressing uncontrolled inflammation and improving the quality of life for patients.

REFERENCES

- [1] Chen, Wen-jian, Xiao Yu, Xin-Rong Yuan, Bang-jie Chen, Na Cai, Shuo Zeng, Yuan-song Sun, and Hai-wen Li. 2021. "The Role of IL-36 in the Pathophysiological Processes of Autoimmune Diseases." *Frontiers in Pharmacology* 12: 727956. doi:10.3389/fphar.2021.727956.
- [2] Dolcino, Marzia, Andrea Pelosi, Piera Filomena Fiore, Giuseppe Patuzzo, Elisa Tinazzi, Claudio Lunardi, and Antonio Puccetti. 2018. "Long Non-Coding RNAs Play a Role in the Pathogenesis of Psoriatic Arthritis by Regulating MicroRNAs and Genes Involved in Inflammation and Metabolic Syndrome." *Frontiers in Immunology* 9: 1533. doi:10.3389/fimmu.2018.01533.
- [3] Ghafouri-Fard, Soudeh, Reyhane Eghtedarian, Mohammad Taheri, and Azadeh Rakhshan. 2020. "The Eminent Roles of ncRNAs in the Pathogenesis of Psoriasis." *Non-coding RNA Research* 5(3): 99–108. doi:10.1016/j.ncrna.2020.06.002.
- [4] Guo, Jia, Hanyi Zhang, Wenrui Lin, Lixia Lu, Juan Su, and Xiang Chen. 2023. "Signaling Pathways and Targeted Therapies for Psoriasis." *Signal Transduction and Targeted Therapy* 8: 437. doi:10.1038/s41392-023-01655-6.
- [5] Hsieh, Chang-Yu, Yi-Wei Huang, Yi-Hsuan Huang, and Tsen-Fang Tsai. 2023. "Deficiency of Interleukin-36 Receptor Antagonist (DITRA): An Analysis of 58 Chinese Patients in a Tertiary Hospital in Taiwan." *Experimental Dermatology* 32(8): 1272–78. doi:10.1111/exd.14783.
- [6] Okorie, Chiamaka L., Krithika Nayudu, and Vinod E. Nambudiri. 2024. "Cutaneous Findings and Treatments in Deficiency of Interleukin-36 Receptor Antagonist (DITRA): A Review of the Literature." *Experimental Dermatology* 33(1): e14934. doi:10.1111/exd.14934.
- [7] Sonkoly, Enikő, Tianling Wei, Peter C. J. Janson, Annika Sääf, Lena Lundeberg, Maria Tengvall-Linder, Gunnar Norstedt, et al. 2007. "MicroRNAs: Novel Regulators Involved in the Pathogenesis of Psoriasis?" *PloS One* 2(7): e610. doi:10.1371/journal.pone.0000610.
- [8] Yuan, Zhi-Chao, Wang-Dong Xu, Xiao-Yan Liu, Xing-You Liu, An-Fang Huang, and Lin-Chong Su. 2019. "Biology of IL-36 Signaling and Its Role in Systemic Inflammatory Diseases." *Frontiers in Immunology* 10: 2532. doi:10.3389/fimmu.2019.02532.

Υπολογιστική μελέτη γενετικής συσχέτισης και γενετικής σύνδεσης στην Ψωρίαση

Μαρία-Βαρβάρα Σκούφου^{1#}, Αθηνά Ανδρέου¹, Απόστολος Μπελούκας², Δημήτριος Χανιώτης², Ηλίας Ηλιόπουλος¹, Τριάς Θηραίου^{1*}, και Λούης Παπαγεωργίου^{2*}

¹ Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Σχολή Εφαρμοσμένης Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών 11855 Αθήνα, ² Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Σχολή Επιστημών Υγείας & Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, 12243 Αθήνα.

#Υπεύθυνος παρουσίασης: mskoufou99@gmail.com

*Υπεύθυνος αλληλογραφίας: thireou@aua.gr, lpapageorgiou@uniwa.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η ψωρίαση αποτελεί μία χρόνια, φλεγμονώδη δερματική διαταραχή, με χαρακτηριστικά αυτοάνοσης ασθένειας, και υπολογίζεται ότι επηρεάζει παγκοσμίως 60 εκατομμύρια ανθρώπους (1). Μπορεί να εμφανιστεί σε άτομα οποιασδήποτε ηλικίας, εθνικότητας και φύλου.

Υπάρχουν διάφοροι τύποι ψωρίασης, όπως είναι η κοινή ψωρίαση, η ανάστροφη, η σταγονοειδής, η φλυκταινώδης και η ερυθροδερμική, και όλοι οι τύποι εμφανίζουν παρόμοια φαινοτυπικά χαρακτηριστικά (2). Η κοινή ψωρίαση, γνωστή και ως ψωρίαση κατά πλάκας (PV, psoriasis vulgaris) αποτελεί τον συχνότερο τύπο. Η χαρακτηριστική μορφολογία της ψωρίασης περιλαμβάνει καλά «οριοθετημένες» ερυθρηματώδεις πλάκες, σε ποικίλα μεγέθη και σχήματα, επικαλυμμένες με ανοιχτόχρωμες «φολίδες» δέρματος. Οι πλάκες δύναται να εμφανιστούν σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος, αλλά συνήθως παρατηρούνται σε μοτίβο ανατομικής συμμετρίας, κάτι που θεωρείται κλινική ένδειξη της ψωρίασης (3). Η ψωρίαση, αν και κατά βάση δερματική πάθηση, επηρεάζει και τις αρθρώσεις, και έχει συσχετισθεί και με διάφορες συννοσηρότητες. Μερικά παραδείγματα είναι η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η νόσος του Chron, ο συστηματικός ερυθρηματώδης λύκος, η νόσος Graves, αλλά και άλλες μεταβολικές, καρδιαγγειακές και ψυχικές διαταραχές (4, 5).

Είναι δύσκολο να υπολογισθεί με ακρίβεια η επίπτωση και ο επιπολασμός της ψωρίασης (6), αλλά υπάρχουν ορισμένα κριτήρια που πληροφορούν σχετικά με τις ομάδες υψηλού κινδύνου για την εμφάνισή της. Από πλευράς ηλικίας, έχει βρεθεί ότι η ψωρίαση πρωτοεμφανίζεται συχνότερα είτε στις ηλικίες 15 με 20, είτε 55 με 60, γνωστές ως «πρώιμες» και «όψιμες» ηλικίες εκδήλωσης αντίστοιχα (7). Οι Henseler και Cristophers πρότειναν έναν άλλο τρόπος ηλικιακού διαχωρισμού, ονομάζοντας την ασθένεια «τύπου Ι» όταν εμφανιζόταν πριν τα 40 έτη, και «τύπου ΙΙ» μετά τα 40 (8). Όσον αφορά το φύλο, οι άνδρες και οι γυναίκες είναι το ίδιο πιθανό να την εκδηλώσουν, αλλά, γενικότερα, στις γυναίκες ξεκινά σε μικρότερες ηλικίες (5, 9). Γεωγραφικά, οι περιοχές με τα υψηλότερα ποσοστά επιπολασμού περιλαμβάνουν την Αυστραλία, τη Δυτική και Κεντρική Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική – ιδίως τις περιοχές με υψηλά εισοδήματα, ενώ χαμηλότερα ποσοστά σημειώνονται σε χώρες της Νότιας και Ανατολικής Ασίας και της Υποσαχάριας Αφρικής. Αυτό το φαινόμενο είναι αποτέλεσμα διαφόρων παραγόντων, και υπογραμμίζει την πολυπλοκότητα των αλληλεπιδράσεων μεταξύ περιβάλλοντος, και γενετικής και επιγενετικής βάσης της ψωρίασης (9, 10).

Οι γενετικοί παράγοντες παίζουν σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση και εξέλιξη της ψωρίασης. οι γενετικοί τόποι που έχει βρεθεί ότι σχετίζονται με την παθογένεσή της ονομάζονται «PSORS» (psoriasis

susceptibility loci)(11), και εκείνοι με την ισχυρότερη σύνδεση φαίνεται να είναι οι PSORS1, PSORS2 και PSORS4 (12, 13, 14, 15). Ο PSORS1 θεωρείται υπεύθυνος για μεγάλο μέρος των περιπτώσεων ψωρίασης λόγω κληρονομικότητας, καθώς αυξάνει τις πιθανότητες νόσησης έως και 50% (16, 17). Επίσης, εκεί εντοπίζεται το HLA-Cw*0602, ένα από τα σημαντικότερα αλληλόμορφα στην παθογένεση της ψωρίασης (17), ειδικά όσον αφορά τον τύπο I (5). Ακόμη ένα γονίδιο υψηλής σημασίας είναι το CARD14, το οποίο φυσιολογικά συμμετέχει στη ρύθμιση της φλεγμονής στο δέρμα, και εδρεύει στον γενετικό τόπο PSORS2 (13). Τα γονίδια που εμπλέκονται στην παθογένεση της ψωρίασης έχουν συνήθως ρυθμιστικούς ρόλους στο ανοσοποιητικό σύστημα, και παίρνουν μέρος σε διαδικασίες όπως η αντιγονοπαρουσίαση, η διαφοροποίηση και ο πολλαπλασιασμός των T λεμφοκυττάρων και των κερατινοκυττάρων, και σε σηματοδοτικά μονοπάτια, όπως των ιντερλευκινών και τα JAK-STAT (17, 5, 19, 20, 21).

Οι παραλλαγές σε γονίδια – κλειδιά υπογραμμίζουν την επιρροή που μπορεί να έχει ένας SNP πολυμορφισμός στην ανάπτυξη της ασθένειας. Έχουν ταυτοποιηθεί και συσχετισθεί με την ψωρίαση αρκετά SNPs, και μερικά εκ των οποίων είναι μοναδικά σε κάποιους πληθυσμούς (22, 23). Αυτά τα ευρήματα έχουν έρθει στο φως χάρη σε βιοπληροφορικά εργαλεία, τα οποία είναι ικανά να συνδυάζουν κατάλληλα μεγάλο όγκο δεδομένων, και να προτείνουν πιθανές συνδέσεις μεταξύ SNPs και ασθένειας. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας κατατάσσει την ψωρίαση ως μία σημαντική, μη μεταδοτική νόσο, και επισημαίνει την αδυναμία ορθής και έγκαιρης διάγνωσης, το περιορισμένο εύρος θεραπειών, και το υψηλό κοινωνικό και οικονομικό κόστος (6). Η κατανόηση της γενετικής βάσης της ψωρίασης είναι απαραίτητη για τη βελτίωση του επιπέδου ζωής των ασθενών, καθώς αντιμετωπίζουν μία χρόνια διαταραχή. Και, ακόμα και αν μεγάλο μέρος των μηχανισμών της ψωρίασης δεν είναι γνωστό, είναι εφικτό και μείζονος σημασίας να δοθούν απαντήσεις σε βασικά ερωτήματα αναφορικά με τα αίτια, τις ομάδες υψηλού κινδύνου, τη σωστή διάγνωση και τις κατάλληλες θεραπείες.

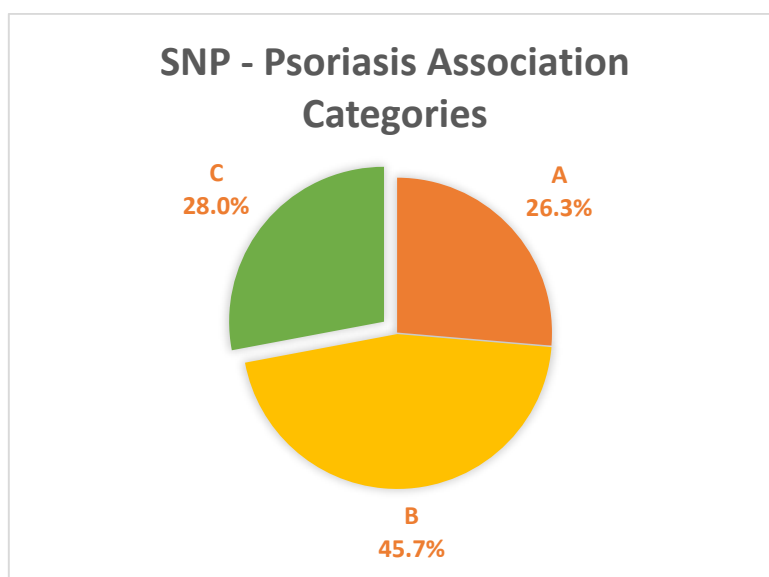
Μέθοδος: Ο βασικός στόχος της παρούσας μελέτης ήταν η βαθύτερη κατανόηση του γενετικού προφίλ της ψωρίασης μέσω της βιοπληροφορικής. Για να επιτευχθεί αυτό, ήταν απαραίτητη η ταυτοποίηση ορισμένων υψηλά συσχετισμένων με την ασθένεια γενετικών δεικτών (SNPs), προς τη δημιουργία της «γενωμικής γραμματικής» που ακολουθεί η συγκεκριμένη ασθένεια. Έτσι, συλλέχθηκαν SNPs που συνδέονταν με την ψωρίαση, αναλύθηκαν περισσότερες από 22.000 δημοσιεύσεις, και συνδυάστηκαν δεδομένα από αναγνωρίσιμες βάσεις δεδομένων και βιοπληροφορικών εργαλείων, όπως PubMed, GWAS catalog,, dbSNP, LitVar, ClinVar, GeneCARDS, MalaCARDS και STRING. Τα SNPs φιλτραρίστηκαν και βαθμολογήθηκαν ως προς ορισμένα επιθυμητά χαρακτηριστικά. Η βαθμολόγησή τους αποσκοπούσε στην κατηγοριοποίησή τους σε ομάδες υψηλότερης ή χαμηλότερης συσχέτισης με την ψωρίαση. Τα αποτελέσματα όχι μόνο επιβεβαίωσαν όσα υποστηρίζονται από τη βιβλιογραφία, αλλά επισήμαναν και κάποια ενδιαφέροντα σημεία όσον αφορά τους πολυμορφισμούς, τα αντίστοιχα γονίδια, και κατά επέκταση τα μοριακά μονοπάτια ενδιαφέροντος.

Αποτελέσματα: Ο πρώτος κύκλος επεξεργασίας μείωσε το σύνολο των σχετικών καταχωρήσεων SNP από 1.190 σε 186. Αυτά ήταν εκείνα που εντάχθηκαν στις τρεις κατηγορίες, υψηλής συσχέτισης (Α), σχετικά υψηλής συσχέτισης (Β) και χαμηλής συσχέτισης (Γ). 49 πολυμορφισμοί αντιστοιχίστηκαν στην κατηγορία Α, καλύπτοντας το 23,6% του συνόλου. Η Β κάλυψε το μεγαλύτερο μέρος, με 85 SNPs, και μέτρησε ποσοστό 45,7%. Τέλος, στην κατηγορία Γ κατατάχθηκαν 52 SNPs επομένως κάλυψε το υπόλοιπο 28% του συνόλου. Το SNP με την υψηλότερη βαθμολογία ήταν το rs148755083, μία ιντρονική παραλλαγή του γονιδίου IL36RN. Επίσης, γονίδια με ισχυρή σύνδεση ήταν, μεταξύ άλλων, και τα TRAF3IP2, CARD14, IL23R και TNF. Ενδιαφέρον εύρημα αποτέλεσε και το γεγονός ότι δεύτερος συχνότερος τύπος πολυμορφισμού στην ψωρίαση ήταν οι ιντρονικές παραλλαγές, καλύπτοντας πάνω από το 1/3 του συνόλου, μετά τον πρώτο τύπο, την παραλλαγή χωρίς νόημα, ο οποίος αφορούσε το

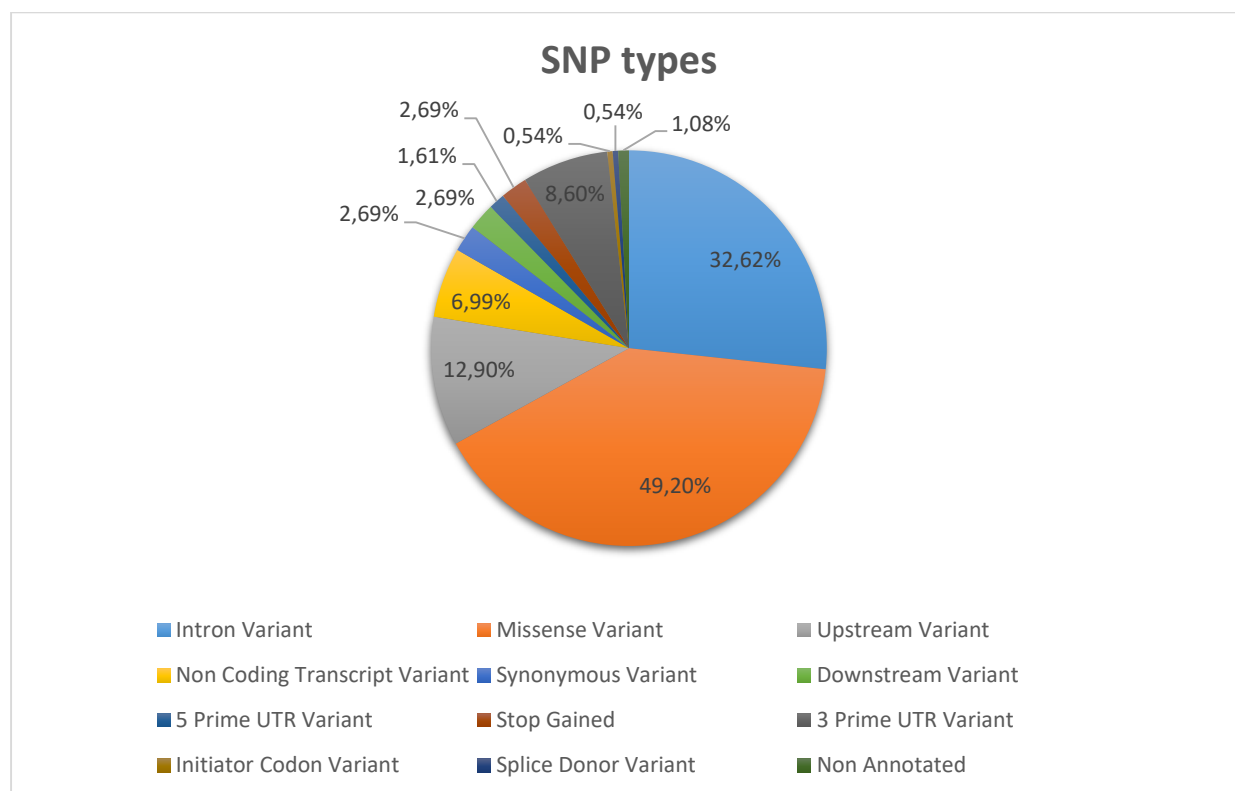
49,2% των συσχετισμένων παραλλαγών. Μία ακόμη αξιοσημείωτη παρατήρηση είναι ότι αρκετά SNPs ανήκαν στα ίδια γονίδια, δηλώνοντας την έντονη σημασία τους στην προδιάθεση ή παθογένεση της ασθένειας.

Συμπεράσματα: Η ψωρίαση αποτελεί πολυπαραγοντικό νόσημα, και παρότι είναι από τις συχνότερες δερματοπάθειες, λίγα είναι γνωστά για τα ακριβή αίτια και το μηχανισμό δράσης στον οργανισμό. Η βαθύτερη κατανόηση των εσωτερικών παραγόντων, όπως η γενετική της βάση, ενδεχομένως αποτελέσει κλειδί τόσο στην αποσαφήνιση της παθογένεσης, όσο και στην ανάπτυξη ακριβέστερων μεθόδων διάγνωσης και στη βελτιστοποίηση των θεραπειών. Το πεδίο της Βιοπληροφορικής είναι πολλά υποσχόμενο, καθώς υπερβαίνει πολύπλοκα εμπόδια που αντιμετωπίζει η έρευνα, όπως τα προαναφερθέντα, και έχει τη δυνατότητα να την κατευθύνει προς τα πιο επιθυμητά αποτελέσματα.

Keywords: ψωρίαση, γενετική βάση, γενετικές παραλλαγές, SNPs, γεωμική



Εικόνα 01: Γράφημα πίτας που απεικονίζει την ποσοστιαία αναλογία των SNP σε κάθε κατηγορία συσχέτισης με την ψωρίαση A, B και Γ.



Εικόνα 02: Γράφημα πίτας που απεικονίζει την ποσοστιαία αναλογία του κάθε τύπου SNP, που έχει συσχετισθεί με την ψωρίαση.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Global Psoriasis Atlas. "Understanding the Global Burden of Psoriasis." Accessed September 5, 2024. <https://www.globalpsoriasisatlas.org>.
2. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci.* 2019 Mar 23;20(6):1475. doi: 10.3390/ijms20061475. PMID: 30909615; PMCID: PMC6471628.
3. Badri T, Kumar P, Oakley AM. Plaque Psoriasis. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430879/>
4. Wu, J. J., Nguyen, T. U., Poon, K.-Y. T., & Herrinton, L. J. (2012). The association of psoriasis with autoimmune diseases. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 67(5), 924–930. doi: 10.1016/j.jaad.2012.04.039
5. Griffiths, C. E. M., Armstrong, A. W., Gudjonsson, J. E., & Barker, J. N. W. N. (2021). Psoriasis. *The Lancet*, 397(10281), 1301–1315. doi:10.1016/s0140-6736(20)32549-6
6. WHO. Global report on psoriasis. Geneva: World Health Organization, 2016.
7. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM, Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life, *Annals of the Rheumatic Diseases* 2005;64: ii18-ii23.
8. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1985 Sep;13(3):450-6. doi: 10.1016/s0190-9622(85)70188-0. PMID: 4056119.
9. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM; Global Psoriasis Atlas. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ.* 2020 May 28;369:m1590. doi: 10.1136/bmj.m1590. PMID: 32467098; PMCID: PMC7254147.
10. Mateu-Arrom, Laura, and Lluís Puig. 2023. "Genetic and Epigenetic Mechanisms of Psoriasis" *Genes* 14, no. 8: 1619. <https://doi.org/10.3390/genes14081619>
11. C.E. Griffiths, J.N. Barker, Pathogenesis and clinical features of psoriasis, *Lancet*, 370 (9583) (2007), pp. 263-271
12. International Psoriasis Genetics Consortium. The International Psoriasis Genetics Study: Assessing linkage to 14 candidate susceptibility loci in a cohort of 942 affected sib pairs. *Am. J. Hum. Genet.* 2003, 73, 430–437.
13. Enlund F, Samuelsson L, Enerbäck C, Inerot A, Wahlström J, Yhr M, Torinsson A, Martinsson T, Swanbeck G. Analysis of three suggested psoriasis susceptibility loci in a large Swedish set of families: confirmation of linkage to chromosome 6p (HLA region), and to 17q, but not to 4q. *Hum Hered.* 1999 Jan;49(1):2-8. doi: 10.1159/000022832. PMID: 9858851.

14. Capon F, Novelli G, Semprini S, Clementi M, Nudo M, Vultaggio P, Mazzanti C, Gobello T, Botta A, Fabrizi G, Dallapiccola B. Searching for psoriasis susceptibility genes in Italy: genome scan and evidence for a new locus on chromosome 1. *J Invest Dermatol.* 1999 Jan;112(1):32-5. doi: 10.1046/j.1523-1747.1999.00471.x. PMID: 9886260.
15. Capon F, Semprini S, Chimenti S, Fabrizi G, Zambruno G, Murgia S, Carcassi C, Fazio M, Mingarelli R, Dallapiccola B, Novelli G. Fine mapping of the PSORS4 psoriasis susceptibility region on chromosome 1q21. *J Invest Dermatol.* 2001 May;116(5):728-30. doi: 10.1046/j.1523-1747.2001.01311.x. PMID: 11348461.
16. Allen, Michael Hugh et al., The Major Psoriasis Susceptibility Locus PSORS1 Is not a Risk Factor for Late-Onset Psoriasis, *Journal of Investigative Dermatology*, Volume 124, Issue 1, 103 - 106
17. Harden JL, Krueger JG, Bowcock AM. The immunogenetics of Psoriasis: A comprehensive review. *J Autoimmun.* 2015 Nov; 64:66-73. doi: 10.1016/j.jaut.2015.07.008. Epub 2015 Jul 26. PMID: 26215033; PMCID: PMC4628849.
18. Owczarek W. The role of HLA-Cw6 in psoriasis and psoriatic arthritis. *Reumatologia.* 2022;60(5):303-305. doi: 10.5114/reum.2022.120752. Epub 2022 Nov 4. PMID: 36381203; PMCID: PMC9661405.
19. Gunter Natalie Vivien, Yap Bryan Ju Min, Chua Caroline Lin Lin, Yap Wei Hsum, Combining Understanding of Immunological Mechanisms and Genetic Variants Toward Development of Personalized Medicine for Psoriasis Patients, *Frontiers in Genetics*, VOLUME=10, YEAR=2019, <https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2019.00395>, DOI=10.3389/fgene.2019.00395, ISSN=1664-8021
20. Singh, S., Pradhan, D., Puri, P., Ramesh, V., Aggarwal, S., Nayek, A., & Jain, A. K. (2018). Genomic alterations driving psoriasis pathogenesis. *Gene.* doi: 10.1016/j.gene.2018.09.042
21. Zhou, X., Chen, Y., Cui, L. et al. Advances in the pathogenesis of psoriasis: from keratinocyte perspective. *Cell Death Dis* 13, 81 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41419-022-04523-3>
22. Lowes, M. A., Suárez-Fariñas, M., & Krueger, J. G. (2014). Immunology of Psoriasis. *Annual Review of Immunology*, 32(1), 227–255. doi:10.1146/annurev-immunol-032713-120225
23. Ray-Jones, H., Eyre, S., Barton, A., & Warren, R. B. (2016). One SNP at a time: Moving beyond GWAS in psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*, 136(3), 567-573. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2015.11.025>.

Computational study of genetic association and genetic linkage in Psoriasis

M.V. Skoufou^{1#}, A. Andreou¹, A. Beloukas², D. Chaniotis², E. Eliopoulos¹, T. Thireou^{1*}, and L. Papageorgiou^{2*}

¹Department of Biotechnology, School of Applied Biology & Biotechnology, Agricultural University of Athens, 11855 Αθήνα, ²Department of Biomedical Sciences, School of Health and Care Sciences, University of West Attica, 12243 Athens, Greece.

#Presenter: mskoufou99@gmail.com

*Corresponder: thireou@aua.gr, lpapageorgiou@uniwa.gr

SUMMARY

Background: Psoriasis is a chronic, inflammatory skin disease with autoimmune characteristics, that is believed to affect more than 60 million people worldwide (1). It can manifest in individuals of any age group and ethnicity, and occurs in both men and women at the same rate.

There are several subtypes of psoriasis, such as psoriasis vulgaris, inverse psoriasis, guttate, pustular and erythrodermic psoriasis, and they all share similar characteristics (2). The most common type of psoriasis is psoriasis vulgaris, also known as plaque psoriasis. The characteristic morphology of psoriasis involves well-demarcated erythematous plaques of various size and thickness degrees, covered in scaly skin. These plaques may appear anywhere on the body, but commonly follow a pattern of anatomical symmetry, which is also an indicator of the disease (3). Even though it is primarily a skin disease, psoriasis can affect the joints as well, and has been linked to other comorbidities, such as rheumatoid arthritis, Crohn's disease, systemic lupus erythematosus, Graves' disease and other metabolic, cardiovascular and psychological disorders (4, 5).

Although it is difficult to accurately measure the disease's incidence and prevalence (6) there are some common conclusions regarding its prevalence and susceptibility criteria, as some groups show greater susceptibility rates than others. Age-wise, experts have observed a bimodal onset age range, meaning that disease appears and gets diagnosed more often during one of two periods – “peaks”, of a person's life. The first peak, or early onset age, is 15 to 20 years of age, and the second peak, or late onset age, is 55 to 60 years of age (7). In 1985 Henseler and Cristophers suggested another way to differentiate between “early” and “late” onset ages, and that is before and after age 40, called “type I” and “type II” respectively (8). Men and women seem to develop psoriasis at the same overall rate, with the mean onset age being 33 years of age, yet in reality women tend to show the first symptoms relatively younger (5, 9). Geographically, regions with the highest prevalence of psoriasis include Australasia, Western and Central Europe and high-income North America, while lower prevalence is reported in countries of South and East Asia and sub-Saharan Africa. This variation results from a number of factors, and highlights the complexity of interactions between the environment, the genetic, and even the epigenetic background of the disorder (9, 10).

Genetic factors play a significant role in psoriasis manifestation and progress. Several genetic loci have been associated with the disease, called psoriasis susceptibility loci, or PSORS (11). Of the known psoriasis susceptibility loci, the most strongly validated ones to be involved in psoriasis pathogenesis are

PSORS1, PSORS2 and PSORS4 (12, 13, 14, 15). PSORS1 is reportedly responsible for a large part of the heritability cases, increasing the chances of developing nearly to 50% (16, 17), and is home to the HLA-Cw*0602, a major player in psoriasis development (18), and a highly important risk factor for type I psoriasis (5). Another important gene is CARD14, normally involved in regulating skin inflammation and located in PSORS2 (13). The genes involved in psoriasis pathogenesis are related to the immune system regulation and response, covering processes like antigen presentation, T cell and keratinocyte differentiation and proliferation, and signaling pathways, such as the interleukin and JAK-STAT pathways (17, 5, 19, 20, 21).

Variations in key genes highlight the significance of single nucleotide polymorphisms (SNPs) in psoriasis pathogenesis. A number of common SNPs have been identified and linked to the disease, with some being unique to specific populations (22, 23). These findings have emerged thanks to bioinformatics tools, since they are able to combine big data from numerous studies and establish connections between SNPs and psoriasis. WHO categorizes psoriasis as a major noncommunicable disorder, and brings attention to the inability to correctly and timely diagnose it in patients, the limited therapies, and the high socioeconomic cost (6). Understanding the genetic background of the disease is essential for improving the patients' quality of life, as they are dealing with a chronic disorder. And, although a big part of psoriasis pathogenesis remains unknown, it is possible to address fundamental questions, such as causes, high-risk groups and effective methods for accurate diagnosis and suitable treatments.

Methods: This study's main focus was to better understand the genetic background of psoriasis from a bioinformatics point of view. In order to do so, it was essential to identify a set of genetic markers (SNPs) highly associated with psoriasis, and build the genomic grammar of the disease. That was made possible by filtering out SNPs associated with a plethora of other diseases – including psoriasis, based on a number of characteristics. Building the genomic grammar of the disease was made possible by collecting, filtering and utilizing data from more than 22,000 relevant publications, and using recognized and reliable bioinformatics databases, such as PubMed and GWAS catalog, as well as dbSNP, LitVar, ClinVar, GeneCARDS, MalaCARDS and STRING. The collected SNPs and their accompanying data were carefully processed and analyzed. The polymorphisms were then categorized into three groups according to their degree of association to psoriasis. The results gave important insight regarding not only the highly associated polymorphisms, but also their corresponding genes and, by extension, molecular pathways of interest.

Results: After filtering 1,190 polymorphism entries, further processing resulted in a total of 186 SNPs. In the end, these SNPs were categorized into the three groups A, B and C, according to their higher or lower association with psoriasis. Group A had 49 polymorphisms, which accounted to 26.3%, while group B had 85, representing 45.7%. Lastly, group C consisted of 52 SNPs, and made up for 28% of the total. The highest rated SNP was rs148755083, an intron variant of IL36RN. Other genes with the highest association were, among others, TRAF3IP2, CARD14, IL23R and TNF. It is also interesting to see that the second most common type of SNP is the intron variant, making up about 32% of all SNPs, right after the missense variant, which was the most common at almost 50%. Another noteworthy observation is the fact that a number of polymorphisms belonged to the same genes, indicating that change in those genes increase disease susceptibility. These findings seem to be in accordance with the recent literature, as a lot of genes of the higher rated SNP groups are implicated in molecular pathways that take part in psoriasis pathogenesis.

Conclusions: Psoriasis, while one of the most prevalent skin diseases, seems to be a multifactorial disorder and little is known about its exact causes and mechanism of action. Deeply understanding the

intrinsic factors, as is the genetic background, is an urgent and of utmost importance matter, since it could be the key to not only interpreting the disease's pathogenesis, but to develop more accurate diagnostic methods and optimal treatments. The field of Bioinformatics has proven to be invaluable in addressing complex challenges like these, using all the available information to guide research towards the most favorable results.

Keywords: psoriasis, genetic background, genetic variants, SNPs, genomics

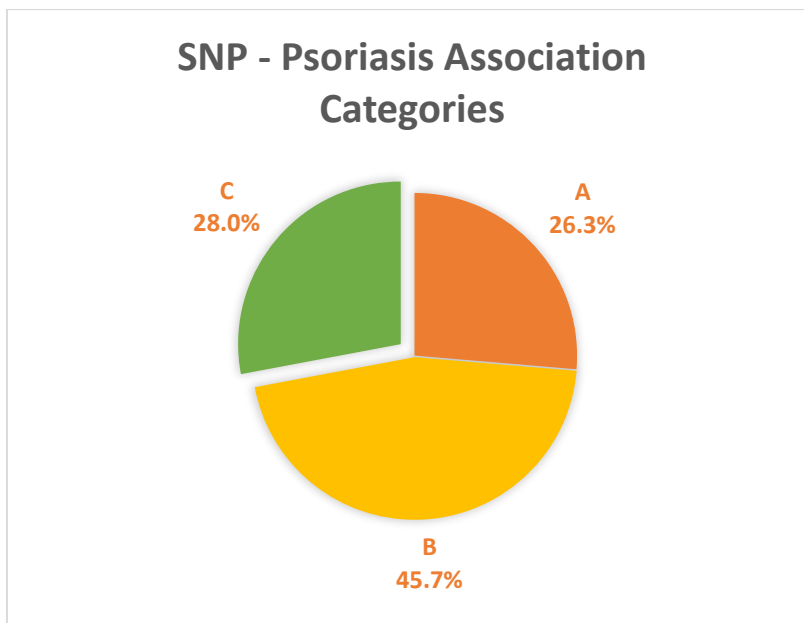


Figure 01: Pie chart depicting the related SNP percentages belonging to each group A, B and C.

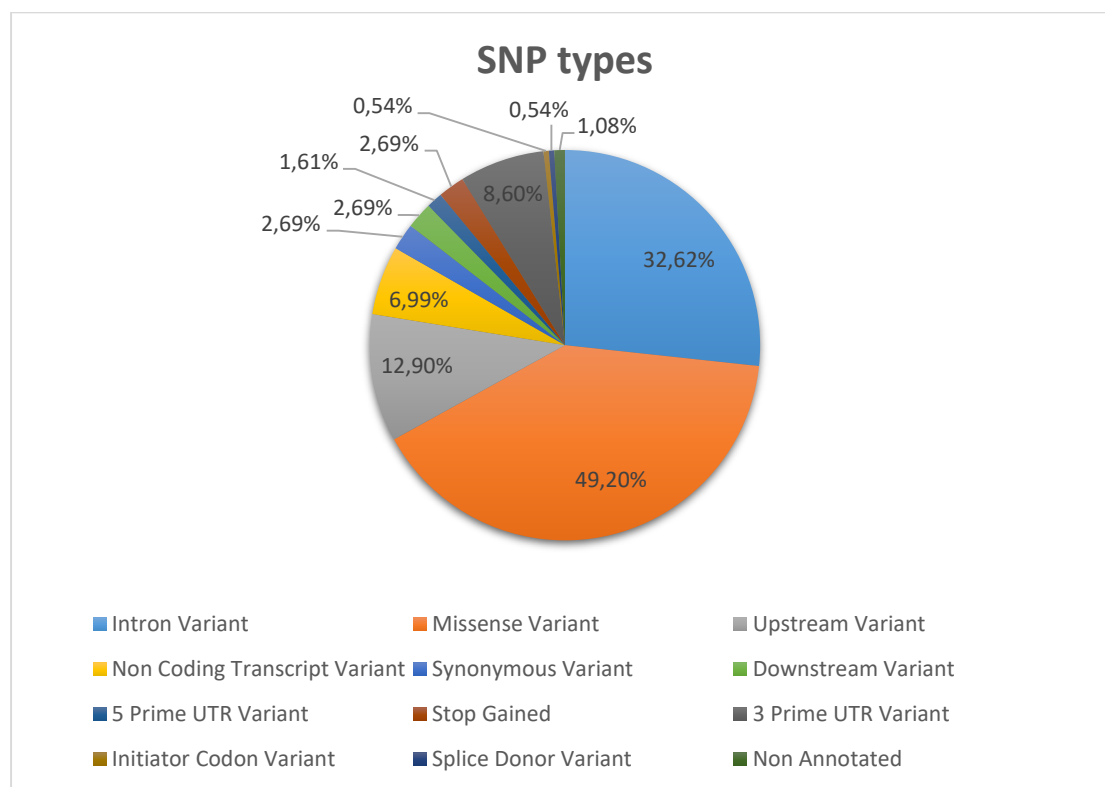


Figure 02: Pie chart depicting the percental distribution of each polymorphism type of psoriasis associated SNPs.

REFERENCES

1. Global Psoriasis Atlas. "Understanding the Global Burden of Psoriasis." Accessed September 5, 2024. <https://www.globalpsoriasisatlas.org>.
2. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci.* 2019 Mar 23;20(6):1475. doi: 10.3390/ijms20061475. PMID: 30909615; PMCID: PMC6471628.
3. Badri T, Kumar P, Oakley AM. Plaque Psoriasis. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430879/>
4. Wu, J. J., Nguyen, T. U., Poon, K.-Y. T., & Herrinton, L. J. (2012). The association of psoriasis with autoimmune diseases. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 67(5), 924–930. doi: 10.1016/j.jaad.2012.04.039
5. Griffiths, C. E. M., Armstrong, A. W., Gudjonsson, J. E., & Barker, J. N. W. N. (2021). Psoriasis. *The Lancet*, 397(10281), 1301–1315. doi:10.1016/s0140-6736(20)32549-6
6. WHO. Global report on psoriasis. Geneva: World Health Organization, 2016.
7. Langlely RGB, Krueger GG, Griffiths CEM, Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life, *Annals of the Rheumatic Diseases* 2005;64: ii18-ii23.
8. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1985 Sep;13(3):450-6. doi: 10.1016/s0190-9622(85)70188-0. PMID: 4056119.
9. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM; Global Psoriasis Atlas. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ.* 2020 May 28;369:m1590. doi: 10.1136/bmj.m1590. PMID: 32467098; PMCID: PMC7254147.
10. Mateu-Arrom, Laura, and Lluís Puig. 2023. "Genetic and Epigenetic Mechanisms of Psoriasis" *Genes* 14, no. 8: 1619. <https://doi.org/10.3390/genes14081619>
11. C.E. Griffiths, J.N. Barker, Pathogenesis and clinical features of psoriasis, *Lancet*, 370 (9583) (2007), pp. 263-271
12. International Psoriasis Genetics Consortium. The International Psoriasis Genetics Study: Assessing linkage to 14 candidate susceptibility loci in a cohort of 942 affected sib pairs. *Am. J. Hum. Genet.* 2003, 73, 430–437.

13. Enlund F, Samuelsson L, Enerbäck C, Inerot A, Wahlström J, Yhr M, Torinsson A, Martinsson T, Swanbeck G. Analysis of three suggested psoriasis susceptibility loci in a large Swedish set of families: confirmation of linkage to chromosome 6p (HLA region), and to 17q, but not to 4q. *Hum Hered.* 1999 Jan;49(1):2-8. doi: 10.1159/000022832. PMID: 9858851.
14. Capon F, Novelli G, Semprini S, Clementi M, Nudo M, Vultaggio P, Mazzanti C, Gobello T, Botta A, Fabrizi G, Dallapiccola B. Searching for psoriasis susceptibility genes in Italy: genome scan and evidence for a new locus on chromosome 1. *J Invest Dermatol.* 1999 Jan;112(1):32-5. doi: 10.1046/j.1523-1747.1999.00471.x. PMID: 9886260.
15. Capon F, Semprini S, Chimenti S, Fabrizi G, Zambruno G, Murgia S, Carcassi C, Fazio M, Mingarelli R, Dallapiccola B, Novelli G. Fine mapping of the PSORS4 psoriasis susceptibility region on chromosome 1q21. *J Invest Dermatol.* 2001 May;116(5):728-30. doi: 10.1046/j.1523-1747.2001.01311.x. PMID: 11348461.
16. Allen, Michael Hugh et al., The Major Psoriasis Susceptibility Locus PSORS1 Is not a Risk Factor for Late-Onset Psoriasis, *Journal of Investigative Dermatology*, Volume 124, Issue 1, 103 - 106
17. Harden JL, Krueger JG, Bowcock AM. The immunogenetics of Psoriasis: A comprehensive review. *J Autoimmun.* 2015 Nov; 64:66-73. doi: 10.1016/j.jaut.2015.07.008. Epub 2015 Jul 26. PMID: 26215033; PMCID: PMC4628849.
18. Owczarek W. The role of HLA-Cw6 in psoriasis and psoriatic arthritis. *Reumatologia.* 2022;60(5):303-305. doi: 10.5114/reum.2022.120752. Epub 2022 Nov 4. PMID: 36381203; PMCID: PMC9661405.
19. Gunter Natalie Vivien, Yap Bryan Ju Min, Chua Caroline Lin Lin, Yap Wei Hsum, Combining Understanding of Immunological Mechanisms and Genetic Variants Toward Development of Personalized Medicine for Psoriasis Patients, *Frontiers in Genetics*, VOLUME=10, YEAR=2019, <https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2019.00395>, DOI=10.3389/fgene.2019.00395, ISSN=1664-8021
20. Singh, S., Pradhan, D., Puri, P., Ramesh, V., Aggarwal, S., Nayek, A., & Jain, A. K. (2018). Genomic alterations driving psoriasis pathogenesis. *Gene.* doi: 10.1016/j.gene.2018.09.042
21. Zhou, X., Chen, Y., Cui, L. et al. Advances in the pathogenesis of psoriasis: from keratinocyte perspective. *Cell Death Dis* 13, 81 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41419-022-04523-3>
22. Lowes, M. A., Suárez-Fariñas, M., & Krueger, J. G. (2014). Immunology of Psoriasis. *Annual Review of Immunology*, 32(1), 227–255. doi:10.1146/annurev-immunol-032713-120225
23. Ray-Jones, H., Eyre, S., Barton, A., & Warren, R. B. (2016). One SNP at a time: Moving beyond GWAS in psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*, 136(3), 567-573. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2015.11.025>.

Η αντίσταση είναι μάταιη! Η επιλογή βακτηριοφάγων μεταβάλλει την αντοχή στα αντιβιοτικά του *Vibrio alginolyticus*

Μάγδα Τσεπέρκα¹, Πολυξένη Παπάζογλου¹, Δημήτριος Σκληρός¹, Εμμανουήλ Φλεμετάκης¹

¹ Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, ΓΠΑ

*Υπεύθυνος αλληλογραφίας: dsklhros@gmail.com, mflm@aua.gr

#Υπεύθυνος παρουσίασης magda.tse@yahoo.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η εκτεταμένη χρήση αντιβιοτικών για τη θεραπεία ασθενειών στην υγειονομική περίθαλψη, την κτηνοτροφία και τη γεωργία έχει οδηγήσει στην ταχεία εμφάνιση νέων βακτηρίων με εκτεταμένη αντοχή σε πολλά αντιβιοτικά. Τα στελέχη αυτά είναι εξαιρετικά δύσκολο να ελεγχθούν και αποτελούν σημαντική απειλή για την ανθρώπινη υγεία [1]. Μια φυσική λύση για την αντιμετώπιση των πολυανθεκτικών βακτηρίων είναι η χρήση βακτηριοφάγων (ή φάγων), ιών που μολύνουν αποκλειστικά βακτήρια [2]. Η συνεξέλιξη βακτηρίων και βακτηριοφάγων σε κοινά μικροπεριβάλλοντα μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη επίκτητης ανθεκτικότητας των βακτηρίων έναντι βακτηριοφάγων [3]. Έχει φανεί ότι η μεταβολική προσαρμογή των βακτηρίων ή/και τυχαίες μεταλλάξεις οδηγούν στην ανάπτυξη επίκτητης ανθεκτικότητας έναντι λυτικών βακτηριοφάγων. Αυτή η στρατηγική μεταβολικής προσαρμογής περιλαμβάνει τη μείωση των προτύπων έκφρασης καλά χαρακτηρισμένων μεμβρανικών και διαμεμβρανικών πρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένων των πρωτεϊνών που σχετίζονται με την αντίσταση στα αντιβιοτικά. Δημιουργώντας *in vitro* στελέχη ανθεκτικά στα αντιβιοτικά και στελέχη ανθεκτικά στους βακτηριοφάγους, μπορέσαμε να διερευνήσουμε αν η επίκτητη αντοχή έναντι βακτηριοφάγων θα μπορούσε να προκαλέσει ευαισθησία στα αντιβιοτικά στο *Vibrio alginolyticus*, ένα κοινό ευκαιριακό παθογόνο βακτήριο των ψαριών [4]. Χρησιμοποιήθηκαν στελέχη με αντοχή στην κολιστίνη και στελέχη ανθεκτικά έναντι ενός καλά χαρακτηρισμένου λυτικού βακτηριοφάγου. Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι τα ανθεκτικά στην κολιστίνη στελέχη του *V. alginolyticus* μπόρεσαν να ανακτήσουν κάποια ευαισθησία στο αντιβιοτικό κολιστίνη, με μείωση της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) από 20 μg/ml σε 10 μg/ml μετά την αλληλεπίδραση με τον λυτικό βακτηριοφάγο. Επιπλέον, το ανθεκτικό στον φάγο στέλεχος, μετά από θεραπεία με κολιστίνη, ανέκτησε κάποια ευαισθησία στον βακτηριοφάγο. Τα νέα στελέχη παρουσίασαν διαφορές στους ρυθμούς ανάπτυξής τους και στην ικανότητά τους να σχηματίζουν βιοφίλμ σε σύγκριση με το στέλεχος άγριου τύπου, καθώς και αλλαγές στην κινητικότητα κολύμβησης και σμήνους. Συμπερασματικά, το βακτήριο *V. alginolyticus* παρουσίασε έναν γενικό επαναπρογραμματισμό του μεταβολισμού του μετά από αλληλεπίδραση με φάγους και αντιβιοτικά, με αποτέλεσμα άμεσες αλλαγές σε βασικά φαινοτυπικά χαρακτηριστικά. Πιθανές μεταλλάξεις σε μεταγραφικούς παράγοντες ή ριβοσωμικές ομάδες μπορεί να εμπλέκονται στην αλλαγή του μεταγραφικού προτύπου πολλών γονιδίων και στον βακτηριακό μεταβολισμό, επηρεάζοντας έτσι τις φαινοτυπικές αποκρίσεις των βακτηρίων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Larsson, D. G. J. (2014). Antibiotics in the environment. *Upsala Journal of Medical Sciences*, 119(2), 108–112. <https://doi.org/10.3109/03009734.2014.896438> [2] Daubie, V., Chalhoub, H., Blasdel, B., Dahma, H., Merabishvili, M., Glonti, T., De Vos, N., Quintens, J., Pirmay, J.-P., Hallin, M., & Vandenberg, O. (2022). Determination of phage susceptibility as a clinical diagnostic tool: A routine perspective. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1000721> [3] Labrie, S. J., Samson, J. E., & Moineau, S. (2010). Bacteriophage resistance mechanisms. *Nature Reviews Microbiology*, 8(5), 317–327. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2315> [4] Fu, K., Li, J., Wang, Y., Liu, J., Yan, H., Shi, L., & Zhou, L. (2016). An Innovative Method for Rapid Identification and Detection of *Vibrio alginolyticus* in Different Infection Models. *Frontiers in Microbiology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00651>

Deep Neural Network Framework for Predicting Protein-Protein Interactions from Structural Data

Despoina P. Kiouri^{1,2}, **Georgios C. Batsis**¹, and **Christos T. Chasapis**^{1,*}

¹ Institute of Chemical Biology, National Hellenic Research Foundation, 11635 Athens, Greece; (despoina.kiouri.99@gmail.com; georgebatsis95@gmail.com; cchasapis@eie.gr)

² Department of Chemistry, Laboratory of Organic Chemistry, National and Kapodistrian University of Athens, 15772 Athens, Greece

* Corresponding author: Christos T. Chasapis(cchasapis@eie.gr)

#Presenter: Despoina P. Kiouri (despoina.kiouri.99@gmail.com)

SUMMARY

Introduction

The gut microbiome, a complex ecosystem of microorganisms, plays a pivotal role in human health and disease. The gut microbiome's influence extends beyond the digestive system to various organs, and its imbalance is linked to a wide range of diseases [1,2]. Despite its significance, the interactions between gut bacteria and human proteins remain understudied, with less than 20,000 experimentally validated protein interactions between the host and any bacteria species. This study addresses this knowledge gap by predicting a protein-protein interaction (PPI) network (PPIN) between gut bacterial and human proteins using a novel structure-based deep neural network.

Methods

The developed model was trained with ~1M experimentally validated pan-bacterial-human PPIs, human PPIs, as well as inter- and intra- species PPIs from different organisms including viruses, plants, and animals. To avoid model bias towards interacting pairs of proteins, a negative dataset that contained proteins that do not interact was constructed, using only human proteins, that are solely present in different organs of the human body and at the same time their domains (i.e., Pfam domains) do not interact, based on data of experimentally supported Pfam-Pfam interactions.

The developed deep learning model was designed to predict PPIs using structure-based protein representations extracted from AlphaFold2 database. The Human Proteome was filtered in the Human Microbiome Atlas and only proteins that are found within the gut or the brain and whose protein structure was available in the AlphaFold2 Database were kept. Correspondingly, the gut microbiome was filtered and only the proteins of the bacterial strains that are labeled as "Healthy" in the Human Gut Microbiome atlas and whose protein structure was available in the AlphaFold2 Database were kept. Next, every possible protein pair with one human and one bacterial protein (~2.5B pairs) were used as input in the Structure-based Deep Learning model.

Each protein of every pair is passed through the MAPE encoder that calculates its embedding, a numerical representation of the structure and microenvironment information of each protein [3]. Next, the two embeddings of every protein pair are fused into one using the Attention-based fusion module, that combines the information of both structures giving emphasis to the parts of the embedding structures (and essentially the protein) that are the most important for the protein interaction [4]. Finally, the protein pair embedding is passed through a series of fully connected layers, that classify the protein pair as interacting or not, generating a protein interaction probability.

Results

The model achieved an Accuracy of 0.97, and an Area Under the Curve (AUC) score of 0.836, reflecting high precision and recall for predicting positive interactions while maintaining strong discrimination between classes (i.e., interaction and non-interaction). For highly confident results, the decision threshold value was set to 0.7 (i.e., any possible interaction with a predicted interaction probability equal to or greater than 0.7 is a PPI). The model was then deployed for the host-gut bacteria protein interaction prediction task and only the protein pairs with an interaction probability score equal to or greater than 99% were kept, resulting in a PPIN of 15962 human and 1637 gut bacterial proteins. The proteoform analysis of the proteins participating in this network revealed that there are different interacting partners between proteoforms of the same protein.

Conclusions

This study presents a novel Deep Learning framework designed to predict PPIs between human and gut bacterial proteins based on structural information. By leveraging graph representations of protein structures and integrating them through attention-based fusion and VAE-generated embeddings, the model achieves a high level of prediction accuracy. The proposed method successfully addresses the challenges posed by data imbalance in PPI datasets and demonstrates robustness across diverse protein pairs. Given the scarcity of experimental data concerning interactions between human and gut bacterial proteins, this framework not only fills a critical gap in existing knowledge but also establishes a scalable method for identifying novel interactions. The predictive network derived from this study presents a valuable resource for further biological investigations and experimental validation, potentially contributing to the understanding of gut microbiome-host interactions and their implications in human health and disease.

References

1. Cho, I.; Blaser, M.J. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nature Reviews Genetics* **2012**, *13*, 260-270, doi:10.1038/nrg3182.
2. Malard, F.; Dore, J.; Gaugler, B.; Mohty, M. Introduction to host microbiome symbiosis in health and disease. *Mucosal Immunology* **2021**, *14*, 547-554, doi:10.1038/s41385-020-00365-4.
3. Wu, L.; Tian, Y.; Huang, Y.; Li, S.; Lin, H.; Chawla, N.V.; Li, S.Z. Mape-ppi: Towards effective and efficient protein-protein interaction prediction via microenvironment-aware protein embedding. *arXiv preprint arXiv:2402.14391* **2024**.
4. Vaswani, A.; Shazeer, N.; Parmar, N.; Uszkoreit, J.; Jones, L.; Gomez, A.N.; Kaiser, Ł.; Polosukhin, I. Attention is all you need. In Proceedings of the Proceedings of the 31st International Conference on Neural Information Processing Systems, Long Beach, California, USA, 2017; pp. 6000–6010.

ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ / PARTICIPANTS



Αθηνά Ανδρέου

Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ελευθερία Βαρμάζη

Απόφοιτος Τμήματος Χημείας, ΕΚΠΑ, Συνιδρύτρια ομάδας Neuroholics

Δημήτριος Βλαχάκης

Αν. Καθηγητής, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ρεβέκκα Γκολφινόπουλου

Διδακτορική φοιτήτρια, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Άννα Νικολέτα Γρίβα

Φοιτήτρια Τμήματος Βιολογίας, Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών,

Μέλος της ομάδας iGEM Athens 2024

Ιωάννα Ζαφειράτου

Φοιτήτρια, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιδρύτρια και

συντονίστρια της ομάδας DNA Voyagers

Αναστασία Ζέρβα

Επ. Καθηγήτρια, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ηλίας Ηλιόπουλος

Καθηγητής, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ελισάβετ Ιωαννίδου

Υποψήφια Διδάκτορας, Τμήματος Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Νικόλαος Καραμάνος

Καθηγητής, Τμήμα Βιοχημείας, Πανεπιστήμιο Πατρών

Θεοδώρα Κατσίλα

Κύρια Ερευνήτρια, Ινστιτούτο Χημικής Βιολογίας, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών

Παναγιώτα Ντι Κοστάντζο

Απόφοιτος Τμήματος Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών, Συνιδρύτρια ομάδας Neuroholics

Ολεξί Κουπρέενκο

Διδακτορικός φοιτητής, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Σπυρίδων Κίντζιος

Καθηγητής, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Δέσποινα Κιουρί

Διδακτορική φοιτήτρια, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ελένη Κρασσά

Απόφοιτη του Τμήματος Βιοτεχνολογίας του Γεωπονικού Πανεπιστημίου Αθηνών, Μέλος
της ομάδας iGEM Athens 2024

Νικόλαος Λάμπρου

Καθηγητής, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Παναγιώτης Μαδέσης

Αναπληρωτής Καθηγητής, Σχολή Γεωπονικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Αιμιλία Μάτζου

Ιατρική Σχολή, Α' Παιδιατρικής Κλινικής του Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία», ΕΚΠΑ

Δημήτριος Μπέης

Αναπληρωτής Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Κώστας Μπεθάνης

Αν. Καθηγητής, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Charoutioun Bodourian

Διδακτορικός φοιτητής, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Δημήτριος Νόκας

Διδακτορικός φοιτητής, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ελένη Ντουκάκη

Διδακτορική φοιτήτρια, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ελένη Ντούνη

Καθηγήτρια, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Παναγιώτα Παντιώρα

Διδακτορική φοιτήτρια, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Λούης Παπαγεωργίου

Μεταδιδακτορικός Ερευνητής, Εντεταλμένος Διδάσκων, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών,

Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Ελένη Παπακωνσταντίνου

Μεταδιδακτορική Ερευνητής, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Γεώργιος Παυλόπουλος

Διευθυντής Ερευνών, Institute for Fundamental Biomedical Research (IFBR), Ερευνητικό
κέντρο Βιοϊατρικών Επιστημών «Αλέξανδρος Φλέμινγκ»

Ευγενία Πολίτη

Διδακτορική φοιτήτρια, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Παναγιώτα Ρήγα

Ιατρός Δερματολόγος, Κλινική και αισθητική Δερματολογία, Δερματοχειρουργική,
Εφαρμογές laser

Ναυσικά Ρωσσοπούλου

Διδακτορική φοιτήτρια, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών

Μαρτίνα Σαμιωτάκη

Υπεύθυνη Μονάδας, Ερευνητικό κέντρο Βιοϊατρικών Επιστημών «Αλέξανδρος Φλέμινγκ»

Βασιλεία Σκάγιαννη-Λαμπράκη

Πτυχιούχος, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Μαρία Βαρβάρα Σκούφου

Πτυχιούχος, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Γεώργιος Σκρέτας

Διευθυντής, Ινστιτούτο Βιοκαινοτομίας (IBI), Ερευνητικό κέντρο Βιοϊατρικών Επιστημών
«Αλέξανδρος Φλέμινγκ»

Σοφία Σπανού

Πτυχιούχος, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ιωάννης Σωτηρόπουλος

Διευθυντής, Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών, Εθνικό Κέντρο Έρευνας Φυσικών
Επιστημών «Δημόκριτος»

Βασίλειος Τσεκούρας

Μεταδιδακτορικός Ερευνητής, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Μάγδα Τσεπέρκα

Διδακτορική φοιτήτρια, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εμμανουήλ Φλεμετάκης

Καθηγητής, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Χριστιάνα Φράγκου

Διδακτορική φοιτήτρια, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών

Ηλίας Χριστοφορίδης

Επιστημονικός συνεργάτης, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ευαγγελία Χρονοπούλου

Επ. Καθηγήτρια, Τμήμα Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Γεώργιος Χρούσος

Ακαδημαϊκός, Ομότιμος Καθηγητής Παιδιατρικής και Ενδοκρινολογίας, Πρόεδρος του

Ελληνικού Ινστιτούτου Παστέρ

ΕΚΘΕΣΙΑΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑ



iGEM Athens

Ερευνητική Ομάδα Συνθετικής Βιολογίας



Neuroholics

Ομάδα Επικοινωνίας της Νευροεπιστήμης.



HELLENIC REPUBLIC
National and Kapodistrian
University of Athens
EST. 1837

Οι Neuroholics είναι μια μη κερδοσκοπική ομάδα επικοινωνίας της νευροεπιστήμης.

Από το 2021, οργανώνουν δράσεις και φεστιβάλ νευροεπιστήμης προσφέροντας στο ευρύ κοινό έναν διαδραστικό και κατανοητό τρόπο επικοινωνίας για έννοιες του νευρικού συστήματος και του εγκεφάλου, για νευρολογικές ασθένειες και ζητήματα ψυχικής υγείας.



DNA VOYAGERS

Θες να μένεις πάντα ενημερωμένος για την βιολογική επικαιρότητα;

Θες κάθε μήνα να μπορείς να διαβάσεις ένα φοιτητικό περιοδικό, φτιαγμένο από φοιτητές για φοιτητές (και όχι μόνο);

Τότε είσαι στο σωστό μέρος!

Είμαστε οι *DNA Voyagers*, μια φοιτητική ομάδα από το τμήμα Βιοτεχνολογίας του ΓΠΑ.

Προσπαθούμε να φέρνουμε την επιστήμη της βιολογίας περισσότερο στην καθημερινότητα μας, να μένουμε ενήμεροι και να αντλούμε έμπνευση από τον κόσμο της έρευνας και της καινοτομίας! Ακολουθήστε μας και εσύ σε αυτό το ταξίδι!

Βρες το site μας εύκολα εδώ!



Ακολουθήστε μας στα social media για να μαθαίνεις όλα τα νέα του επιστημονικού κόσμου!

@DNA.VOYAGERS

Ευχαριστούμε πολύ για την υποστήριξη σε αυτό το project και χαιρόμαστε που το έχετε αγαπήσει όσο εμείς.
See you in the Labs!

Συντονίσου για να μην χάσεις κανένα από τα επόμενα τεύχη μας!

ΧΟΡΗΓΟΙ



ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ





ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ / FEEDBACK





"...θα ήθελα να επισημάνω την εξαιρετική οργάνωση των θεματικών ενοτήτων και την υψηλή ποιότητα των παρουσιάσεων, που αναφέρθηκαν σε ποικίλα και ενδιαφέροντα ζητήματα στον τομέα της βιοτεχνολογίας.

Συγχαρητήρια και ολόθερμες ευχές για πρόοδο...."

Theodora Katsila, Biochemist BSc (Hons) ARCS MSc PhD
Senior Researcher, Head of Lab
Biomarker Discovery & Translational Research
Institute of Chemical Biology
National Hellenic Research Foundation

"...συγχαρητήρια για την καταπληκτική οργάνωση του συνεδρίου, τα ενδιαφέροντα θέματα και τους καταξιωμένους ομιλητές που είχατε. Η όλη οργάνωση ήταν καλύτερη κι από συνέδρια που οργανώνονται από επαγγελματίες! ...
Σας εύχομαι να κάνετε πάντα τόσο ωραία συνέδρια! ..."

Αιμιλία Μάντζου

Μονάδα Κλινικής & Μεταφραστικής Έρευνας στην Ενδοκρινολογία, Χωρέμειο
Ερευνητικό Εργαστήριο της Α' Παιδιατρικής Κλινικής του Νοσοκομείου Παίδων «Η
Αγία Σοφία», Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή



