



ΑΓΓΕΛΙΚΗ ΛΥΜΠΕΡΟΠΟΥΛΟΥ

+30 2410 551084, +30 2410 685577,

+30 6977319812

aliber@med.uth.gr

ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ημερομηνία γέννησης: 5 Οκτωβρίου 1976

Τόπος: Αθήνα

Διεύθυνση: Χατζηζωγίδου 23, 41223 Λάρισα

Επαγγελματική ιδιότητα: Βιοχημικός, Διδάκτωρ της Ιατρικής Σχολής του
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

ΣΠΟΥΔΕΣ

6/2003-12/2006: Διδακτορική διατριβή με θέμα: «Μελέτη της κυτταρικής απόκρισης στην υποξία. Διερεύνηση της λειτουργίας του μεταγραφικού παράγοντα HIF-1α» στα πλαίσια υποτροφίας για το ερευνητικό πρόγραμμα ΠΕΝΕΔ 2001 (01ΕΔ121) στο Εργαστήριο Βιοχημείας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας της Ιατρικής Σχολής Λάρισας. Επιβλέποντες: Γεωργιάτσου Έλενα, Επικ. Καθηγήτρια Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας του Τμήματος Βιοχημείας του Π.Θ., Σίμος Γεώργιος, Αναπλ. Καθηγητής Βιοχημείας του Τμήματος Βιοχημείας του Π.Θ., Γιαννακούρος Θωμάς, Αναπλ. Καθηγητής Βιοχημείας του Τμήματος Βιοχημείας του Α.Π.Θ. Μέλη Συμβουλευτικής Επιτροπής: Πασχάλης-Αδάμ Μολυβδάς, Καθηγητής Φυσιολογίας του Π.Θ., Χρήστος Στουρνάρας, Καθηγητής Βιοχημείας του Π.Κ., Νικόλαος Σακελλαρίδης, Καθηγητής Φαρμακολογίας του Π.Θ., Σοφία Μπονάνου-Τζεδάκη, Αναπλ. Καθηγήτρια Βιοχημείας του Π.Θ.

Ο χαρακτηρισμός για την εκπόνηση και την παρουσίαση του διδακτορικού ήταν ομόφωνα από όλα τα μέλη της Κριτικής Επιτροπής: «Άριστα».

3/2002 – 12/2002: Εκπόνηση διπλωματικής Εργασίας με θέμα: «Μελέτη της κυτταρικής απόκρισης στην υποξία. Ανίχνευση πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων του μεταγραφικού παράγοντα HIF-1α». Εργαστήριο Βιοχημείας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας της Ιατρικής Σχολής Λάρισας. Επιβλέποντες: Γεωργιάτσου Έλενα, Επικ. Καθηγήτρια Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας του Τμήματος Βιοχημείας του Π.Θ., Σίμος Γεώργιος, Επικ. Καθηγητής Βιοχημείας του Τμήματος Βιοχημείας του Π.Θ., Μπονάνου-Τζεδάκη Σοφία, Αναπλ. Καθηγήτρια Βιοχημείας του Τμήματος Βιοχημείας του Π.Θ.

9/1997-3/2003: Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής, Πρόγραμμα Σπουδών Ιατρικής Βιοχημείας, Λάρισα. Αποφοίτηση με βαθμό πτυχίου 7.9, «Λίαν Καλώς»

6/1994: Δευτεροβάθμια εκπαίδευση, Αποφοίτηση από το 4^ο Λύκειο (Καπετανάκειο) Ηρακλείου. Βαθμός απολυτηρίου «Πολύ καλά» 17^{08/11}.

ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ

11/2005-10/2006: Απασχόληση με σύμβαση έργου στο ερευνητικό πρόγραμμα ΠΥΘΑΓΟΡΑΣ ΙΙ/ κωδικός 52211.01 (επιστημονικός υπεύθυνος Γεώργιος Σίμος) με θέμα: «Μελέτη του μεταγραφικού παράγοντα HIF-1 και του ρόλου του στο μεταβολισμό του σιδήρου».

1/2004-10/2005: Απασχόληση με υποτροφία στο ερευνητικό πρόγραμμα ΠΕΝΕΔ 2001/ κωδικός 01ΕΔ121 (επιστημονική υπεύθυνη Σοφία Μπονάνου-Τζεδάκη) με θέμα: «Μοριακοί μηχανισμοί απόκρισης στην υποξία: Ενεργοποίηση και δράση του μεταγραφικού παράγοντα HIF-1».

ΠΡΟΣΘΕΤΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

09/2008-έως σήμερα: Συμβασιούχος συνεργάτης ΠΔ 407 στο Εργαστήριο Βιοχημείας.

4/2005: Συμμετοχή στο θεωρητικό και πρακτικό μέρος των Σεμιναρίων με θέμα: *Νέες Μέθοδοι Μικροσκοπίας Φωτός και Εφαρμογές στην Βιοχημική Ανάλυση και Διάγνωση*, στο Ελληνικό Ινστιτούτο Pasteur, Αθήνα.

2/2004-9/2005: Υπεύθυνη για την εκπόνηση της διπλωματικής εργασίας του φοιτητή του τμήματος Βιοτεχνολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας Καββαδά Π. με θέμα: «Μοριακή απόκριση στην υποξία: Εύρεση καινούργιων μοριακών αλληλεπιδράσεων του επαγόμενου από την υποξία παράγοντα 1α (HIF-1α)», Λάρισα 2005, Διπλωματική Εργασία, Εργαστήριο Βιοχημείας Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

12/2004-1/2005: Συμμετοχή στον κύκλο Σεμιναρίων για νέους ερευνητές "ΠΕΝΕΔ 2001" με θέμα: *Μεθοδολογία και Πρακτική για την διαχείριση της έρευνας, της τεχνολογίας και της καινοτομίας*, στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Βόλος.

12/2004: Συμμετοχή στην οργάνωση των εργαστηρίων του μαθήματος "Κυτταρική σηματοδότηση και ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης" του μεταπτυχιακού προγράμματος του Τμήματος Ιατρικής Λάρισας με τίτλο: "Κλινικές εφαρμογές μοριακής ιατρικής" και επίβλεψη των μεταπτυχιακών φοιτητών στα εργαστήρια.

11/2004: Συμμετοχή και ενεργό μέλος της γραμματειακής υποστήριξης του 56^{ου} Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (ΕΕΒΜΒ), Λάρισα.

5/2003: Εξειδίκευση στις τεχνικές διαμόλυνσης ευκαρυωτικών κυττάρων στο Εργαστήριο Βιοχημείας του Τμήματος Χημείας του Α.Π.Θ.

1/2003 – 6/2003: Πειραματική έρευνα με θέμα: «Ανίχνευση και επιμέρους χαρακτηρισμός πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με τον παράγοντα SAFB, μια πρωτεΐνη της πυρηνικής μήτρας» στο Εργαστήριο Βιοχημείας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Επιβλέποντες: Γεωργιάτσου Έλενα, Επικ. Καθηγήτρια Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας του Τμήματος Βιοχημείας του Π.Θ.

2003 – έως σήμερα: Καθηγήτρια Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας σε φοιτητές της Ιατρικής και καθηγήτρια Βιολογίας (Γενικής και Κατεύθυνσης) σε μαθητές Δευτέρας και Τρίτης Λυκείου (ιδιαίτερα, φροντιστήρια «Καραΐσκος»).

ΜΕΛΟΣ ΣΕ ΕΝΩΣΕΙΣ-ΟΡΓΑΝΩΣΕΙΣ

Μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (EEBMB)

ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ

Αγγλικά: First Certificate of Cambridge
Certificate of Proficiency of Cambridge

ΓΝΩΣΗ Η/Υ

Χρήση Internet, Windows, κάτοχος διπλώματος ECDL
Εφαρμογές MS-Office, Adobe Photoshop, Canvas, Bioinformatics

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ

Κυτταροκαλλιέργειες, Διαμόλυνση κυττάρων θηλαστικών, Επιμόλυνση βακτηριακών κυττάρων και κυττάρων σακχαρομύκητα, Μέθοδοι χειρισμού DNA & RNA, απομόνωση πλασμιδιακού DNA μικρής, μεσαίας και μεγάλης κλίμακας, Καθαρισμός και ανάλυση πρωτεϊνών, RT-PCR, ανοσοκατακρήμνιση, Μικροσκοπία Φθορισμού, Χρωματογραφία συγγένειας, Σύστημα των δύο υβριδίων κ.α.

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ - ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

1. **A. Lyberopoulou**, E. Venieris, I. Mylonis, G. Chachami, I. Pappas, G. Simos, S. Bonanou and E. Georgatsou: MgcRacGAP interacts with HIF-1 α and regulates its transcriptional activity. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 2007;20:995-1006.
2. **A. Lyberopoulou**, E. Venieris, I. Mylonis, G. Chachami, I. Pappas, G. Simos, S. Bonanou and E. Georgatsou: MgcRacGAP interacts with HIF-1 α and regulates its transcriptional activity. *Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Book of Abstracts, Proceedings of the 59th Meeting*, Vol. 54, 179, (2007), Athens, Greece.
3. **A. Lyberopoulou**, G. Gadaras, E. Venieris, G. Chachami, G. Simos, S. Bonanou and E. Georgatsou: Detection of new molecular partners of hypoxia inducible factor 1 α (HIF-1 α). *30th FEBS Congress & 9th IUBMB Conference, The FEBS Journal*, Vol. 272, Supplement 1, Abstracts, 12, (2005), Budapest, Hungary.
4. **A. Lyberopoulou**, G. Gadaras, E. Venieris, G. Chachami, G. Simos, S. Bonanou and E. Georgatsou: Detection of new molecular partners of HIF-1 α (Hypoxia Inducible Factor 1 α). *1^o Panhellenic Congress of the Hellenic Society of Basic Medical Sciences, "From the Laboratory Examination to the Clinical Use and Action"*, Proceedings pp. 103, (2005), Athens, Greece.

5. D. Tsianou, **A. Lyberopoulou**, R. Kohen, S. Bonanou and E. Georgatsou: Analysis of molecules differentially interacting with the highly homologous SAFB1 and SAFB2 proteins. *Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Book of Abstracts, Proceedings of the 57th Meeting*, Vol. 52, 210, (2005), Athens, Greece
6. **A. Lyberopoulou**, G. Gadaras, E. Venieris, S. Bonanou and E. Georgatsou: Detection of new molecular partners of hypoxia inducible factor 1 α (HIF-1 α). *Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Book of Abstracts of the 56th Meeting*, Vol. 51, 85, (2004), Larissa, Greece.
7. **A. Lyberopoulou**, R. Kohen, M. Goudovas, I. Sanidas, G. Panayotou, E. Nikolakaki and E. Georgatsou: Identification and partial characterization of proteins interacting with SAF-B, a nuclear scaffold associated protein. *Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Book of Abstracts, Proceedings of the 55th Meeting*, Vol. 50, 391-396, (2003), Athens, Greece.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Ο HIF-1α (Hypoxia Inducible Factor-1α) είναι η κύρια πρωτεΐνη-ρυθμιστής της κυτταρικής απόκρισης στην υποξία. Αποτελεί την μία από τις δύο υπομονάδες του παράγοντα HIF-1 που ενεργοποιεί την μεταγραφή γονιδίων των οποίων τα προϊόντα δρουν αντιρροπιστικά στο υποξικό στρες.

Η αλληλεπίδρασή του με άλλα κυτταρικά μόρια είναι αναγκαία για την πολύμορφη δράση του στην κυτταρική ομοιοστασία. Για την ανίχνευση νέων μοριακών αλληλεπιδράσεων της πρωτεΐνης HIF-1α με άλλες πρωτεΐνες εφαρμόστηκε η τεχνική των δύο υβριδίων. Πρόκειται για μία μέθοδο που χρησιμοποιεί κύτταρα *Saccharomyces cerevisiae* και επιτρέπει την γρήγορη σάρωση μεγάλων πληθυσμών πρωτεϊνών προς ανίχνευση μοριακών αλληλεπιδράσεων. Οι πρωτεΐνες που ανιχνεύθηκαν να αλληλεπιδρούν με το εξεταζόμενο τμήμα του HIF-1α ήταν η HAX-1, η FLNC και η MgcRacGAP.

Επιλέχθηκε να διερευνηθεί περαιτέρω η αλληλεπίδραση του HIF-1α με την MgcRacGAP. Η πρωτεΐνη αυτή ανήκει στην οικογένεια των GAPs (GTPase Activating Proteins), που συνδέονται με την GTP-συνδεδεμένη μορφή των Rho πρωτεϊνών και επισπεύδουν την υδρόλυση του GTP, απενεργοποιώντας έτσι τη πρωτεΐνη Rho η οποία καταλήγει στην ανενεργό δεσμευμένη με GDP μορφή της.

Για να επιβεβαιωθεί ότι οι δύο πρωτεΐνες συνδέονται άμεσα έγιναν κατ' αρχήν πειράματα χρωματογραφίας αγκιστείας. Οι δύο πρωτεΐνες απομονώθηκαν από βακτήρια και επιβεβαιώθηκε ότι ο HIF-1α συνδέεται με την MgcRacGAP *in vitro*.

Στη συνέχεια ήταν αναγκαίο να επιβεβαιωθεί ότι το σύμπλοκο HIF-1α /MgcRacGAP μπορεί να δημιουργείται σε κύτταρα θηλαστικών. Η ανίχνευση του συμπλόκου έγινε *in vivo* σε κύτταρα HeLa και 293T. Ολόκληρο το μόριο της ανθρώπινης πρωτεΐνης HIF-1α βρέθηκε να συμπλοκοποιείται με την πλήρους μεγέθους ανθρώπινη πρωτεΐνη MgcRacGAP σε πειράματα συνανοσοκατακρήμισης. Αυτό δεν συνέβη στην περίπτωση της ΔMyo-MgcRacGAP, μιας μεταλλαγμένης μορφής της MgcRacGAP από την οποία λείπει η περιοχή που βρέθηκε να αλληλεπιδρά με τον HIF-1α σε κύτταρα *S. cerevisiae* και *in vitro*.

Προκειμένου να προσεγγιστεί ο βιολογικός ρόλος του συμπλόκου, ελέγχθηκε η επίδραση της MgcRacGAP στην δράση του HIF-1α. Στα ίδια κύτταρα έγινε προσδιορισμός της μεταγραφικής ενεργότητας του HIF-1, απουσία και παρουσία υπερέκφρασμής MgcRacGAP. Σε αυτά τα πειράματα η παρουσία της MgcRacGAP μείωσε μέχρι 80% την μεταγραφική ενεργότητα του HIF-1. Είναι χαρακτηριστικό ότι η ΔMyo-MgcRacGAP δεν επηρέασε σχεδόν καθόλου (10%) τη δράση του HIF-1α, γεγονός που δείχνει ότι η περιοχή Myo με την οποία η MgcRacGAP αλληλεπιδρά με τον HIF-1α είναι υπεύθυνη για την αναστολή της δράσης του.

Δείχθηκε επιπλέον ότι τα επίπεδα της πρωτεΐνης HIF-1α μέσα στο κύτταρο παρέμεναν σταθερά και δεν επηρεάζονταν από την υπερέκφραση της MgcRacGAP.

Η ανακάλυψη της φυσικής αλληλεπίδρασης του HIF-1α με μία πρωτεΐνη της οποίας η δράση σχετίζεται άμεσα με τον κυτταροσκελετό και η επιβεβαίωσή της σε διαφορετικά κυτταρικά συστήματα, μπορεί να είναι η αρχή για την διερεύνηση άγνωστων μέχρι τώρα λειτουργιών του HIF-1α.