



## ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ – ΑΝΔΡΟΝΙΚΗ ΠΑΠΟΥΤΣΗ

**ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:** Ανδρονίκη Παπουτσή

**ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ-ΘΕΣΗ:** Dr Βιολόγος – Καθηγήτρια Βιολογίας-Γενετικής, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Σ.Ε.Υ., Αλεξάνδρεια Πανεπιστημιούπολη ΔΙ.ΠΑ.Ε.

**ΤΟΠΟΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ:** Σφελινός Σερρών

**ΤΟΠΟΣ ΔΙΑΜΟΝΗΣ:** Θεσσαλονίκη

**ΤΗΛΕΦΩΝΑ:** 2310 013497, 2310 013046, 2310013902

**e-mail:** [nrapoutsi@ihu.gr](mailto:nrapoutsi@ihu.gr), [nrapoutsi@gmail.com](mailto:nrapoutsi@gmail.com)

Επαγγελματική Εμπειρία	
<p><b>Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών</b></p> <p>Σχολή Επιστημών Υγείας (ΣΕΥ)</p> <p>Αλεξάνδρεια Πανεπιστημιούπολη ΔΙΠΑΕ</p> <p>Θέση: Καθηγήτρια</p> <p>2019-σήμερα</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Γνωστικό αντικείμενο “Βιολογία-Γενετική”</li><li>• Διδασκαλία και εκπαίδευση προπτυχιακών φοιτητών στα μαθήματα: «Βιολογία-Μοριακή Βιολογία», «Γενετική του Ανθρώπου», «Ιατρική Βιοτεχνολογία».</li><li>• Διδασκαλία του μαθήματος «Γενετική» (Β’ Εξάμηνο) του τμήματος Μαιευτικής του ΔΙΠΑΕ</li><li>• Διδασκαλία σε μαθήματα επιλογής: «Μοριακή Διαγνωστική» (υπεύθυνη μαθήματος), «Φαρμακολογία-Τοξικολογία», «Οργάνωση και Έλεγχος Ποιότητας Διαγνωστικού Εργαστηρίου», «Ιατροδικαστική: τεχνικές εγκληματολογικού εργαστηρίου», «Μηχανισμοί και Βιοχημικοί δείκτες γήρανσης, άνοιας και χρόνιων νοσημάτων», «Αιμόσταση-Μυελός των Οστών».</li><li>• Εισήγηση θέματος, καθοδήγηση και επίβλεψη 18 πτυχιακών εργασιών (12 βιβλιογραφικές και 6 ερευνητικές) των φοιτητών του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σ.Ε.Υ. του ΔΙ.ΠΑ.Ε.</li></ul>

<p><b>Τμήμα Ιατρικών Εργαστηρίων</b>  Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας (ΣΕΥΠ)  ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης  Θέση: Αναπληρώτρια Καθηγήτρια  2010-2019</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Γνωστικό αντικείμενο “Βιολογία-Γενετική”</li> <li>• Διδασκαλία και εκπαίδευση προπτυχιακών φοιτητών στα μαθήματα: «Βιολογία-Μοριακή Βιολογία», «Γενετική», «Ιατρική Βιοτεχνολογία»</li> <li>• Εισήγηση θέματος, καθοδήγηση και επίβλεψη 4 πτυχιακών εργασιών των φοιτητών του Τμήματος Νοσηλευτικής και 41 πτυχιακών εργασιών (26 βιβλιογραφικές και 15 ερευνητικές) των φοιτητών του Τμήματος Ιατρικών Εργαστηρίων της Σ.Ε.Υ.Π., Α.Τ.Ε.Ι.Θ.</li> </ul>
<p><b>Τμήμα Ιατρικών Εργαστηρίων</b>  Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας (ΣΕΥΠ)  ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης  Θέση: Αναπληρώτρια Καθηγήτρια  2014-Σήμερα</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διδασκαλία σε Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών (Π.Μ.Σ.) με τίτλο «Βιο-Ιατρικές και Μοριακές Επιστήμες στη Διάγνωση και Θεραπεία Ασθενειών» (ΦΕΚ έγκρισης αρ. 3353 /12-12-2014), συνδιοργάνωση Τμήμα Ιατρικής Δ.Π.Θ και Τμήμα Ιατρικών Εργαστηρίων Α.Τ.Ε.Ι.Θ. (νυν Βιοϊατρικών Επιστημών ΔΙΠΑΕ)</li> <li>• Εισήγηση θέματος, καθοδήγηση και επίβλεψη 9 μεταπτυχιακών εργασιών των φοιτητών του ΠΜΣ (6 ερευνητικές, 3 βιβλιογραφικές)</li> </ul>
<p><b>Ιατρική Σχολή</b>  Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης  Θέση: υπάλληλος ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ  1996-2010</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Εθνικό Κέντρο Αναφοράς AIDS Β. Ελλάδας, ως Βιολόγος υπό τις υπηρεσίες του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)</li> <li>• Αντικείμενο εργασίας: εργαστηριακή διάγνωση και παρακολούθηση των ασθενών με HIV λοίμωξη με μεθόδους Μοριακής Βιολογίας</li> <li>• ανάπτυξη πρωτοκόλλων για τη μοριακή διάγνωση του HTLV</li> </ul>
<p><b>Ιατρική Σχολή</b>  Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης  Θέση: έμμισθος επιστημονικός συνεργάτης  1993-1996</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Εργασία με Συμβάσεις έργου σε δυο ερευνητικά προγράμματα:  «Ορολογικές εξετάσεις για τη διάγνωση του κριμαϊκού πυρετού»  «Αναγνώριση του ιού Hantaan Chnaad EEL: Εφαρμογή της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης στη γρήγορη διάγνωση του αιμορραγικού πυρετού με νεφρικό σύνδρομο»</li> </ul>
<p><b>Ιατρική Σχολή</b>  Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης  Θέση: άμισθος επιστημονικός συνεργάτης  1996-2016</p>	<p>Άμισθη επιστημονική συνεργασία με το Εργαστήριο Ανοσολογίας και Ιστοσυμβατότητας της Πανεπιστημιακής Πνευμονολογικής Κλινικής του Γ.Π.Ν. «Γ. Παπανικολάου».</p> <p>Αντικείμενο εργασίας: οργάνωση του εργαστηριακού τμήματος μοριακής διάγνωσης, έρευνας και εργαστηριακής παρακολούθησης των ιογενών ηπατίτιδων (HBV και HCV). Συμμετοχή σε ερευνητικά</p>

	πρωτόκολλα του Εργαστηρίου σχετιζόμενα με την ανοσογενετική και την ανοσοπαθγένεια νοσημάτων και καταστάσεων.
<b>Ιατρική Σχολή</b> Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης Θέση: άμισθος επιστημονικός συνεργάτης 2002-2004	Άμισθη επιστημονική συνεργασία στην Πανεπιστημιακή Πνευμονολογική Κλινική του Τομέα Παθολογίας του Γ.Π.Ν. «Γ. Παπανικολάου». Αντικείμενο εργασίας: ανάπτυξη μοριακών μεθόδων στη διάγνωση και παρακολούθηση ιογενών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, κυρίως των ατύπων πνευμονιών, αυτοάνοσων-ρευματικών νοσημάτων, καθώς και προσδιορισμός αντιγόνων ιστοσυμβατότητας.
<b>Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας</b> <b>Αλεξάνδρειο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Θεσσαλονίκης</b> Θέση: Επιστημονικός και Εργαστηριακός Συνεργάτης 2002-2010	Διδασκαλία στα εξής: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Τμήμα Ιατρικών Εργαστηρίων             <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ αυτόνομη διδασκαλία εργαστηριακών ασκήσεων και της θεωρίας του μαθήματος «Στοιχεία Βιολογίας και Γενετικής» του τμήματος Ιατρικών Εργαστηρίων</li> </ul> </li> <li>• Τμήμα Νοσηλευτικής             <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ αυτόνομη διδασκαλία της θεωρίας των μαθημάτων «Βιολογία Νοσηλευτικής» και «Γενετική»</li> </ul> </li> </ul>
<b>Εκπαίδευση</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διδακτορικό δίπλωμα με γνωστικό αντικείμενο: “Μοριακή τυποποίηση στελεχών Legionella pneumophila ορολογικής ομάδας 1 και συσχέτιση της μοριακής δομής των στελεχών με την λοιμογόνο δύναμή τους”, Ιατρική Σχολή, ΑΠΘ, 2004</li> <li>• Πτυχίο Βιολογίας, Σχολή Θετικών Επιστημών, ΑΠΘ, 1991</li> </ul>
<b>Επιστημονικά Προσόντα</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Εκπαίδευση για διάστημα 3 εβδομάδων στο Κεντρικό Εργαστήριο Δημόσιας Υγείας (Central Public Health Laboratory, London) του Λονδίνου, στο Εργαστήριο Αναπνευστικών και Συστηματικών Λοιμώξεων (Respiratory and Systemic Infections Laboratory, RSIL).</li> <li>- Συμμετοχή σε 10 Μετεκπαιδεύσεις</li> <li>- Επιστημονικά υπεύθυνη σε 1 ερευνητικό έργο</li> <li>- Συμμετοχή σε 10 Ερευνητικά/Αναπτυξιακά Έργα</li> <li>- Συμμετοχή ως Εκπαιδευτής/Προσκεκλημένος διδάσκων σε 5 Προγράμματα Μετεκπαίδευσης Ειδικευόμενων Ιατρών/παραϊατρικών ειδικοτήτων</li> <li>- Κύριος Εισηγητής και επιβλέπων καθηγητής σε 8</li> </ul>

τριμελείς επιτροπές Μεταπτυχιακών Εργασιών

- Μέλος τριμελούς/επταμελούς εξεταστικής επιτροπής σε 2 διδακτορικές διατριβές
- Προσκεκλημένη ομιλήτρια σε 5 Στρογγυλές τράπεζες/διαλέξεις
- Συμμετοχή σε 8 επιστημονικά συνέδρια, ως μέλος Οργανωτικής/Επιστημονικής Επιτροπής
- 1998 έως 2011, συμμετοχή σε Διεθνές Δίκτυο Έρευνας των μελών της Ευρωπαϊκής Ομάδας Εργασίας για τις Λοιμώξεις από Λεγεωνέλλες (European Working Group for Legionella Infections)
- Συγγραφή 13 Επιστημονικών Εργασιών σε Διεθνή περιοδικά με συνολικό Impact factor 43,37.
- Συγγραφή 2 Επιστημονικών Εργασιών σε Ελληνικά επιστημονικά περιοδικά
- 7 Δημοσιεύσεις περιλήψεων σε τόμους διεθνών Συνεδρίων με το σύστημα κριτών
- 83 καταθέσεις αλληλουχιών σε Διεθνείς Βάσεις Γενετικών Δεδομένων (GenBank)
- Συγγραφή 5 Διδακτικών Σημειώσεων (ΑΤΕΙΘ)
- Επιστημονική επιμέλεια κεφαλαίων σε 6 βιβλία:
  - “Albert’s Essential Cell Biology, 3rd edition” («Βασικές Αρχές Κυτταρικής Βιολογίας»), BROKEN HILL PUBLISHERS LTD, 3η έκδοση, 2015.
  - “The Cell – A molecular approach” («Το κύτταρο – Μια μοριακή προσέγγιση»), 2017, 7η έκδοση – Εκδόσεις Μπάσδρα.
  - “Albert’s Essential Cell Biology, 4th edition” («Βασικές Αρχές Κυτταρικής Βιολογίας»), BROKEN HILL PUBLISHERS LTD, 4η έκδοση, 2018.
  - “Albert’s Essential Cell Biology, 5th edition” («Βασικές Αρχές Κυτταρικής Βιολογίας»), BROKEN HILL PUBLISHERS LTD, 5η έκδοση, 2021.
  - “The Cell – A molecular approach” («Το κύτταρο – Μια μοριακή προσέγγιση»), 2021, 8η έκδοση – Εκδόσεις Μπάσδρα.
  - “Lewin's Βασικές Αρχές Γονιδίων”, 2022, 1η έκδοση – BROKEN HILL PUBLISHERS LTD.
- Συγγραφή και ηλεκτρονική ανάρτηση σημειώσεων και παρουσιάσεων στην ηλεκτρονική πλατφόρμα εκμάθησης «Moodle-Pileas» του Α.Τ.Ε.Ι.Θ., (<http://moodle.teithe.gr>)
- 59 ανακοινώσεις/poster σε Διεθνή (24) και Ελληνικά συνέδρια (37)

- 5 Βραβεία επιστημονικών εργασιών
- Ομότιμος Κριτής (peer reviewer) σε τρεις ερευνητικές προτάσεις για το Ερευνητικό Έργο DFF-YDUN της Δανίας (2014)
- Αξιολογητής προτάσεων της Πρόσκλησης ΕΔΒΜ34 «Υποστήριξη ερευνητών με έμφαση στους νέους ερευνητές» (2016-17)
- Αξιολογητής ερευνητικών προτάσεων στα πλαίσια της Πράξης με τίτλο «Ενίσχυση του ανθρώπινου ερευνητικού δυναμικού μέσω της υλοποίησης διδακτορικής έρευνας»- 2ος Κύκλος, ΕΣΠΑ 2014-20
- Πιστοποιημένος αξιολογητής ερευνητικών προτάσεων ΓΓΕΤ
- Συμμετοχή σε 59 Διεθνή και Ελληνικά Συνέδρια
- Μέλος 3 Επιστημονικών Εταιρειών
- 2008 μέχρι σήμερα: εγγεγραμμένη στον κατάλογο των πραγματογνωμόνων (με την ειδικότητα του Βιολόγου), που καταρτίστηκε με την 45231/2007 απόφαση του Πολυμελούς Πρωτοδικείου Θεσσαλονίκης
- Ιούλιος 2014 μέχρι 2019: Ακαδημαϊκός Σύμβουλος του Οργανισμού Δ.Ο.Α.Τ.Α.Π. στην Ειδικότητα των Ιατρικών Εργαστηρίων των Τ.Ε.Ι.

## 1. Διδακτορική Διατριβή – Περίληψη

**Θέμα: «Μοριακή τυποποίηση στελεχών *Legionella pneumophila* ορολογικής ομάδας 1 και συσχέτιση της μοριακής δομής των στελεχών με τη λοιμογόνο δύναμή τους»**

Το γένος *Legionella* αποτελείται από 48 περίπου είδη, από τα οποία τουλάχιστον 9 περιλαμβάνουν περισσότερες από μία ορολογικές ομάδες. Η πλειονότητα των περιπτώσεων Λεγεωνέλλωσης προκαλείται από στελέχη *L. pneumophila* και ιδιαίτερα της ορολογικής ομάδας 1. Τα στελέχη αυτά είναι ευρύτατα διαδεδομένα στη φύση. Το αναπνευστικό σύστημα αποτελεί πύλη εισόδου των Λεγεωνελλών στον ανθρώπινο οργανισμό με την εισπνοή μολυσμένων σταγονιδίων ύδατος από διάφορες πηγές μόλυνσης του περιβάλλοντος. Επομένως, ο χαρακτηρισμός κλινικών και επιδημιολογικά συσχετιζόμενων περιβαλλοντικών στελεχών είναι ανεκτίμητος στον εντοπισμό της πηγής μόλυνσης, διότι επιτρέπει την εφαρμογή κατάλληλων μέτρων πρόληψης έτσι ώστε να περιοριστεί η επέκταση της λοίμωξης. Η αναγκαιότητα της ανάπτυξης ενός αξιόπιστου επιδημιολογικού συστήματος τυποποίησης γίνεται ακόμη πιο ξεκάθαρη στα πλαίσια των κρουσμάτων ή επιδημιών της νόσου που συνδέονται με ταξίδια, διότι ως πιθανές πηγές μόλυνσης εμπλέκονται ξενοδοχεία από διάφορες χώρες.

Ενδιαφέρον προκαλεί το γεγονός ότι ενώ η *L. pneumophila* είναι μικροοργανισμός ευρύτατα διαδεδομένος στη φύση, οι λοιμώξεις από Λεγεωνέλλες είναι σχετικά περιορισμένες στην κοινότητα. Η παρατήρηση αυτή οδηγεί στο συμπέρασμα ότι υπάρχουν στελέχη στην οικογένεια των Λεγεωνελλών τα οποία είναι λιγότερο ή περισσότερο παθογόνα για τον άνθρωπο.

**Σκοπός:** Οι σκοποί αυτής της μελέτης ήταν: α) η αξιολόγηση μεθόδων μοριακής τυποποίησης για την επιλογή ενός αξιόπιστου επιδημιολογικού δείκτη για τη μοριακή τυποποίηση στελεχών *L. pneumophila* ορολογικής ομάδας 1, και β) η διερεύνηση της συσχέτισης της γενετικής δομής των στελεχών με τη λοιμογόνο δύναμή τους.

**Υλικό και μέθοδοι:** Για την αξιολόγηση του επιδημιολογικού δείκτη, εφαρμόσαμε τις τεχνικές μοριακής τυποποίησης της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με τυχαίες αφετηρίες (AP-PCR), της ανάλυσης πολυμορφισμού μήκους μεγεθυσμένου θραύσματος (AFLP) και τη μέθοδο της ανεύρεσης αλληλουχίας βάσεων (Sequence based Typing, SBT) για τα γονίδια *mip* και *dotA*. Η AP-PCR και η AFLP ανάλυση εφαρμόσθηκε σε 114 κλινικά και περιβαλλοντικά στελέχη *L. pneumophila* ορολογικής ομάδας 1, ενώ η μέθοδος της ανεύρεσης αλληλουχίας βάσεων των γονιδίων *mip* και *dotA* εφαρμόσθηκε σε 20 από τα ανωτέρω στελέχη. Το σύνολο των στελεχών που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη αυτή απομονώθηκαν σε διάφορες χώρες της Ευρώπης μεταξύ των οποίων και η Ελλάδα. Από τα στελέχη αυτά, 35 ήταν συσχετιζόμενα μεταξύ τους και 79 μη συσχετιζόμενα με επιδημιολογικά κριτήρια.

Για τη διερεύνηση της συσχέτισης της μοριακής δομής των στελεχών με τη λοιμογόνο δύναμή τους, προσδιορίσθηκε η αλληλουχία των βάσεων μιας περιοχής (από 2576 bp έως 3029 bp) του γονιδίου *dotA* σε 8 κλινικά και περιβαλλοντικά στελέχη *L. pneumophila* ορολογικής ομάδας 1. Το γονίδιο *mip* εξαιρέθηκε από το τμήμα αυτό της μελέτης, διότι τα στελέχη της *L. pneumophila* εμφανίζουν εξαιρετικά χαμηλό ποσοστό

γενετικού πολυμορφισμού για το εν λόγω γονίδιο και ως εκ τούτου θεωρήσαμε ότι δεν θα ήταν χρήσιμο να μελετηθεί σε σχέση με τη λοιμογόνο δύναμη των στελεχών. Από τα ανωτέρω στελέχη, τρία ήταν περιβαλλοντικά και ποτέ δεν συσχετίστηκαν με ασθενείς, δύο ήταν κλινικά και συσχετιζόμενα με σποραδικά κρούσματα της νόσου και τρία ήταν συσχετιζόμενα με επιδημίες της Αγγλίας, Ουαλίας και Αυστραλίας.

Η αξιολόγηση όλων των μεθόδων που εφαρμόστηκαν έγινε σύμφωνα με τα κριτήρια της αξιολόγησης των μεθόδων τυποποίησης που υποδεικνύονται από τις γενικές οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ομάδας Εργασίας για Επιδημιολογικούς Δείκτες [European Study Group on Epidemiological Markers, Struelens MJ, et al, Clin. Microbiol. Infect. 2(1): 2-11].

**Αποτελέσματα:** Όσον αφορά στις μεθόδους μοριακής τυποποίησης που εφαρμόσαμε για την αξιολόγηση ενός αξιόπιστου επιδημιολογικού δείκτη, οι τιμές των κριτηρίων που προσδιορίστηκαν αναγράφονται στον πίνακα που ακολουθεί:

Μέθοδος	Μέγεθος δείγματος	Επαναληψιμότητα ( <i>R value</i> )	Διακριτική ικανότητα ( <i>D value</i> )	Επιδημιολογική συσχέτιση ( <i>E value</i> )
AP-PCR	114	0,90	0,830	0,515
AFLP	114	0,97	0,919	0,864
SBT <i>mip</i>	20	1,00	0,824	0,890
SBT <i>dotA</i>	20	1,00	0,857	0,890

Όσον αφορά στη συσχέτιση της νουκλεοτιδικής αλληλουχίας των στελεχών με τη λοιμογόνο δύναμή τους, μετά την ευθυγράμμιση και τη φυλογενετική ανάλυση των νουκλεοτιδικών αλληλουχιών του τμήματος του γονιδίου *dotA* που μελετήσαμε, παρατηρήθηκε μια ομαδοποίηση των 8 στελεχών με βάση το γενετικό πολυμορφισμό που εμφανίζεται στις αλληλουχίες που προέκυψαν. Όλα τα στελέχη που είχαν χαρακτηριστεί ως υψηλά παθογόνα (3 στελέχη) και προέρχονταν από σοβαρές επιδημίες της νόσου είχαν μέγεθος αλληλουχίας 454 bp, γεγονός που οφείλεται σε απαλοιφές (ή ενθέσεις) που παρατηρήθηκαν σε δύο περιοχές της αλληλουχίας. Οι αλληλουχίες των στελεχών αυτών ταυτίζονται με την αλληλουχία του στελέχους *L. pneumophila* ορολογικής ομάδας 1 LP02, Philadelphia-1, το οποίο αποτελεί κλώνο του στελέχους που προκάλεσε την επιδημία της Φιλαδέλφειας το 1976.

**Συμπεράσματα:** Μετά την αξιολόγηση και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων μας, καταλήξαμε στα κάτωθι συμπεράσματα:

◆ Μεταξύ των τριών μεθόδων μοριακής τυποποίησης που εφαρμόσαμε (AP-PCR, AFLP, SBT) η AFLP ανάλυση φαίνεται να είναι η πιο κατάλληλη μέθοδος για την τυποποίηση μεγάλου αριθμού στελεχών *L. pneumophila* ορολογικής ομάδας 1. Η μέθοδος AFLP επιδεικνύει μεγάλη σταθερότητα, υψηλή επαναληψιμότητα, υψηλή διακριτική ικανότητα και ικανοποιητικό δείκτη επιδημιολογικής συσχέτισης.

Η μέθοδος τυποποίησης με την ανεύρεση αλληλουχίας βάσεων των γονιδίων *mip* και *dotA*, αν και δεν παρήγαγε τα καλύτερα αποτελέσματα με τη χρήση των γονιδίων που επιλέξαμε (*D value*: 0,824-0,857 και *E value*: 0,890), δεν θα πρέπει να υποτιμηθεί γενικά ως μέθοδος τυποποίησης Λεγεωνελλών. Η επιλογή άλλων ή περισσότερων γονιδίων ως στόχων για τη μέθοδο αυτή μπορεί να αποτελέσει το μέλλον της μοριακής τυποποίησης στελεχών *L. pneumophila* ορολογικής ομάδας 1.

◆ Η μελέτη της συσχέτισης της γενετικής δομής του γονιδίου *dotA* με τη λοιμογόνο δύναμη των στελεχών που εξετάσαμε, αποκάλυψε ποικιλότητα μεγέθους (454 ή 499 bp) και πολυάριθμες νουκλεοτιδικές αντικαταστάσεις στις αλληλουχίες που ελήφθησαν. Τα διαφορετικά μήκη αλληλουχιών οφείλονται σε απαλοιφές (ή ενθέσεις) που εμφανίζονται αποκλειστικά και μόνο στις αλληλουχίες των τριών χαρακτηριζόμενων ως «παθογόνων» στελεχών που συσχετίστηκαν με μεγάλες επιδημίες της νόσου. Τα στελέχη αυτά είχαν 100% ομολογία με το στέλεχος LP02, το οποίο απομονώθηκε από τη μεγάλη επιδημία της Φιλαδέλφειας το 1976.

◆ Η παρουσία αυτών των απαλοιφών (ή ενθέσεων) στην περιοχή του γονιδίου *dotA* για την οποία προσδιορίστηκε η νουκλεοτιδική αλληλουχία, παράγει τροποποιημένη αλληλουχία αμινοξέων στην πρωτεΐνη DotA, η οποία είναι μια από τις πρωτεΐνες που ευθύνονται για την παρεμπόδιση της φαγολυσωσωματικής σύντηξης με αποτέλεσμα την ενδοκυττάρια επιβίωση και ανάπτυξη του βακτηρίου. Ως εκ τούτου, τροποποίηση της δομής της πρωτεΐνης DotA, είναι πιθανόν να σχετίζεται με τη διαφορετική λοιμογόνο δύναμη των στελεχών των Λεγεωνελλών που εξετάσαμε.

## 2. Επιστημονικές Δημοσιεύσεις (ενδεικτικά)

1. S. Alexiou-Daniel, A. Papoutsis, A. Papa, A. Lambropoulos, A. Antoniadis. **“Typing of *Legionella pneumophila* strains isolated in Greece by Arbitrarily-Primed PCR”**. Cell Mol Biol 1996, **42** (6): 833-838
2. N.K. Fry, J.M. Bangsberg, S. Bernander, J. Etienne, B. Forsblom, V. Gaia, P. Hasenberger, D. Lindsay, A. Papoutsis, C. Pelaz, M. Struelens, S. Uldum, P. Visca, T.G. Harrison. **“Assessment of intercentre reproducibility and epidemiological concordance of *Legionella pneumophila* serogroup 1 genotyping by amplified fragment length polymorphism analysis”**. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000, **19** (10): 773-80
3. A. Papa, E. Papadimitriou, A. Papoutsis, V. Kiosses, A. Antoniadis. **“HIV –1 subtypes and circulating recombinant forms (CRFs) in Northern Greece”**. Virus Res 2002, **85** (1): 85-93
4. A. Papa, E. Papadimitriou, A. Papoutsis, N. Malissiovas, V. Kiosses, A. Antoniadis. **“Genetic variation of the protease and reverse transcriptase genes in HIV-CRF04\_cpx strains”**. AIDS Res Hum Retroviruses 2002, **18** (9): 677-80.
5. N.K. Fry, J.M. Bangsberg, A. Bergmans, S. Bernander, J. Etienne, L. Franzin, V. Gaia, P. Hasenberger, B. Baladron Jimenez, D. Jonas, D. Lindsay, S. Mentula, A. Papoutsis, M. Struelens, S.A. Uldum, W. Wannet, T.G. Harrison. **“Designation of European Working Group on *Legionella* Infections of amplified fragment length**



- polymorphism types of Legionella pneumophila serogroup 1 and an intercentre proficiency testing using a standard protocol***". Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002, **21** (10): 722-8.
6. A. Papa, E. Papadimitriou, A. Papoutsj, A. Antoniadis. ***"M36I, protease gene, HIV-1: Resistant mutation or genetic polymorphism?"***. AIDS 2003, **17** (12): 1858-1859
  7. A. Tea, S. Alexiou-Daniel, A. Papoutsj, A. Papa, A. Antoniadis. ***"Isolation of Bartonella species from rodents in Northern Greece"***. Emerg Infect Dis 2004, **10** (5): 963-964
  8. N. K. Fry, B. Afshar, W. Bellamy, A.P. Underwood, R.M. Ratcliff, T.G. Harrison and members of the European Working Group for Legionella Infections. ***"Identification of Legionella spp. by 19 European reference laboratories: results of the European Working Group for Legionella Infections External Quality Assessment Scheme using DNA sequencing of the macrophage infectivity potentiator gene and dedicated online tools"***. Clin Microbiol Infect 2007, **13**(11): 1119-24.
  9. Gioula, G., Melidou, A., Exindari, M., Papoutsj, A., Chatzidimitriou, D., Dotis, J., Malisiovas, N. ***"Oseltamivir-resistant influenza A pandemic (H1N1) 2009 virus in northern Greece"*** (2011) Hippokratia, **15**(3), pp. 272-274
  10. Skoura L, Metallidis S, Buckton AJ, Mbisa JL, Pilalas D, Papadimitriou E, Papoutsj A, Haidich AB, Chrysanthidis T, Tsachouridou O, Antoniadou ZA, Kollaras P, Nikolaidis P, Malisiovas N. ***"Molecular and epidemiological characterization of HIV-1 infection networks involving transmitted drug resistance mutations in Northern Greece"***. J Antimicrob Chemother. 2011 Dec; **66**(12):2831-7.
  11. Mystakidis K, Kouklakis G, Papoutsj A, Souftas VD, Efremidou EI, Kapetanios D, Pitiakoudis M, Lyratzopoulos N, Karagiannakis A, Pantelios A. ***"Is post- ERCP pancreatitis a genetically predisposed complication?"*** Gastroenterol Res Pract., Volume 2012, Article ID 473960, 5 pages, doi:10.1155/2012/473960.
  12. E. Vagdatli, F. Tsikopoulou, E. Gounari, A.Papoutsj, P.Papapreponis, F. Eleftheriou, O.Serafimidou. ***"D-dimers: a simple, sensitive marker of procoagulant activity"***. Haematologica 2011, **96** (Suppl 2) p666: P1717.
  13. Passa N.A., Papoutsj A., Antoniadis D., Epivatianos A., Malisiovas N., Kolokotronis A. ***"Identification of Helicobacter pylori in orofacial and jaw MALT lymphomas"***. Oral Diseases Sep 2012, **18** (Suppl 1) p8: O25.
  14. Passa N.A., Papoutsj A., Antoniadis D.Z., Epivatianos A., Malisiovas N., Kolokotronis A. ***"Detection of Helicobacter pylori in salivary gland adenocarcinomas by PCR"***. Oral Diseases Sep 2012, **18** (Suppl 1) p19: O75.
  15. A. Papoutsj, M. Koutsounida, A. Pehlivanis, A. Pantelios, N. Antou, M. Papagrigoriou, G.Kioumourtzi. ***"Prevalence of polymorphisms in the ACE and PAI-1 genes in healthy population of Northern Greece"***. Thrombosis Research, May 2014, **133** (Suppl 3) pS84: C0506.
  16. A. Papoutsj, M. Koutsounida, A. Pantelios, A. Pehlivanis, N. Antou, H. Gioukaki, E. Karaoulis, M. Mantzafouli, K. Varsamidis. ***"eNOS, ACE AND PAI-1 Gene Polymorphisms in a Sample of General Population of Northern Greece"***. Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis (RPTH), 5 July 2018, Volume 2, Issue S1, PB389, p187.

17. A. Papoutsis, A. Pantelios, N. Antou, J. Giouretziklis, C. Michael, A. Kalifatidou, K. Varsamidis, E. Vagdatli. ***“Prevalence of Common Genetic Variants Associated with Thrombophilia in Asymptomatic young Individuals with a Family History of Thrombosis”***. Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis (RPTH), 5 July 2018, Volume 2, Issue S1, PB393, p189.