

ΔΡ. ΣΠΥΡΙΔΩΝ ΣΤ. ΣΚΑΝΔΑΛΗΣ

**ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ
&
ΑΝΑΛΥΤΙΚΟ ΥΠΟΜΝΗΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΕΡΓΟΥ
(ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΑΙ ΑΓΓΛΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ)**

ΠΑΤΡΑ 2019

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

I.	Βιογραφικό Σημείωμα	
1.	Βιογραφικά Στοιχεία	3
2.	Σπουδές και Επιστημονική Απασχόληση	3
3.	Υποτροφίες - Διακρίσεις - Βραβεία	4
4.	Εκπαιδευτικό - Διδακτικό Έργο	5
II.	Ερευνητικό & Επιστημονικό Έργο	
1.	Ερευνητικό Έργο	8
2.	Συμμετοχή σε Ερευνητικά Προγράμματα ως μέλος ΔΕΠ	9
3.	Προσκεκλημένος Εκδότης - Επιστημονικά Εκδοτικά Συμβούλια	9
4.	Μέλος σε Επιστημονικές Εταιρείες	10
5.	Διοργάνωση Διεθνών Επιστημονικών Συνεδρίων	10
6.	Συμμετοχή σε Διεθνή Συνέδρια και Επιστημονικά Σχολεία - Σεμινάρια	10
7.	Συμμετοχή σε Ελληνικά Συνέδρια και Επιστημονικά Σχολεία - Σεμινάρια	11
8.	Ομιλίες - Διαλέξεις σε Συνέδρια & Ερευνητικά Κέντρα του Εξωτερικού	13
9.	Κριτής σε Επιστημονικά Περιοδικά	14
10.	Περιοχές Ερευνητικού Ενδιαφέροντος	14
11.	Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Επιστημονικά Περιοδικά	15
12.	Κεφάλαια και Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Επιστημονικά Βιβλία	21
13.	Ανακοινώσεις σε Διεθνή Επιστημονικά Συνέδρια - Meetings	21
14.	Ανακοινώσεις σε Ελληνικά Επιστημονικά Συνέδρια - Meetings	29
III.	Ανάλυση Ερευνητικού Έργου	
1.	Ανάλυση Δημοσιεύσεων	35
IV.	Αναγνώριση Επιστημονικού Έργου	
1.	Βιβλιογραφικές Αναφορές (Citations) - Αξιολόγηση Ερευνητικού Έργου	60
2.	Συνεργασίες με Πανεπιστημιακά & Ερευνητικά Ιδρύματα	61
V.	Συμμετοχή σε Επιτροπές	62
VI.	CURRICULUM VITAE (IN ENGLISH)	63

I. ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

1. Βιογραφικά Στοιχεία

ΟΝΟΜΑ: Σπουρίδων
ΕΠΩΝΥΜΟ: Σκανδάλης
ΟΝΟΜΑ ΠΑΤΡΟΣ: Στέφανος
ΥΠΗΚΟΟΤΗΤΑ: Ελληνική
ΤΟΠΟΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ: Πάρος
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΓΕΝΝΗΣΗΣ: 16/02/1975
ΟΙΚΟΓ. ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ: 2 τέκνα
ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ: Αγγλικά
ΧΡΗΣΙΜΕΣ ΣΥΝΔΕΣΕΙΣ (URLs): <http://www.chem.upatras.gr/faculty/skandalis>
<http://scholar.google.gr/citations?user=hqpLQvgA>
http://www.researchgate.net/profile/Spyros_Skandalis
E-MAIL: skandalis@upatras.gr
ΤΗΛ. ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ: 2610 997 913 (γραφείο); 2610 997 160 (εργαστήριο)

2. Σπουδές και Επιστημονική Απασχόληση

2000 Πτυχιούχος του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών με γενικό βαθμό «Λίαν Καλώς».

2000–2003 Μεταπτυχιακός φοιτητής Διδακτορικού Διπλώματος κατόπιν επιλογής στο Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών, Τομέας Οργανικής Χημείας, Βιοχημείας και Οργανικών Φυσικών Προϊόντων. Η διδακτορική μου διατριβή με τίτλο “Μελέτη των πρωτεογλυκανών των νεοπλασιών ανθρώπινου λάρυγγα” εγκρίθηκε και βαθμολογήθηκε με «Άριστα», το Δεκέμβριο του έτους 2003.

2003 Τρίμηνη (Μάιος-Ιούλιος) μετεκπαίδευση σε μεθόδους Μοριακής Βιολογίας και Ανοσοϊστοχημείας, και διεξαγωγή αντίστοιχων πειραμάτων στα πλαίσια της Διδακτορικής μου Διατριβής υπό την επίβλεψη του Καθηγητή Anders Hjerpe της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Στοκχόλμης Σουηδίας, Karolinska Institute, Department of Immunology, Microbiology, Pathology and Infectious diseases (IMPI).

2005–2006 Μεταδιδακτορικός ερευνητής στα πλαίσια του προγράμματος “Αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος: Ποσοτικές και δομικές μεταβολές των πρωτεογλυκανών” το οποίο πραγματοποιήθηκε σε συνεργασία με τον Δρ. Δημήτριο

Κλέτσα, διευθνή του Εργαστηρίου Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού & Γήρανσης στο Ινστιτούτο Βιολογίας του ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ.

2006–2010 Μεταδιδακτορικός ερευνητής στα πλαίσια του προγράμματος “Importance of CD44 and PDGF β -receptor complexes for growth factor-mediated cell growth and migration” στο Ludwig Institute for Cancer Research, Πανεπιστήμιο της Uppsala, Σουηδία, (Διευθυντής: Καθηγητής Carl-Henrik Heldin) στο Εργαστήριο Βιοχημείας του Εξωκυτταρίου Χώρου - Matrix Biology Research Group (Ε.Υ.: Αν. Καθηγήτρια Paraskevi Heldin).

2012–2014 Μεταδιδακτορικός ερευνητής στα πλαίσια του προγράμματος ΘΑΛΗΣ (Τμήμα Χημείας Πανεπιστημίου Πατρών - Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης - ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ) με τίτλο “Intracellular cross-talk between ER α / β , EGF and IGF receptors in development and progression of breast cancer: functional properties, expression of matrix macromolecules, proteasome activity and induction of EMT” στο Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών (Ε.Υ.: Καθηγητής Νικόλαος Καραμάνος).

2014–2016 Λέκτορας Βιοχημείας του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών.

2016– Επίκουρος Καθηγητής Βιοχημείας του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών.

3. Υποτροφίες - Διακρίσεις - Βραβεία

2000–2001 Υπότροφος της Γενικής Γραμματείας Έρευνας και Τεχνολογίας (ΠΕΝΕΔ '99)

2002–2003 Υπότροφος του Ερευνητικού Ινστιτούτου Χημικής Μηχανικής και Χημικών Διεργασιών Υψηλής Θερμοκρασίας (ΕΙΧΗΜΥΘ) του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ).

2003 Υπότροφος της Πανευρωπαϊκής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (FEBS) για μετεκπαίδευση στο εξωτερικό

2005–2006 Υπότροφος του Ιδρύματος Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ) για τη διεξαγωγή μεταδιδακτορικής έρευνας στις Φυσικές Επιστήμες και ιδιαίτερα στον τομέα της Χημείας.

2006 Υπότροφος της Πανευρωπαϊκής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (FEBS) για εκπόνηση μεταδιδακτορικής έρευνας στο εξωτερικό

2006 Εικόνα του ερευνητικού άρθρου με τίτλο “The increased accumulation of structurally modified versican and decorin is related with the progression of laryngeal

cancer” επιλέχθηκε από την Εκδοτική Ομάδα του επιστημονικού περιοδικού *Biochimie* για εξώφυλλο του τεύχους Σεπτεμβρίου (Volume 88, Issue 9)

2007–2009 Υπότροφος του Σουηδικού Οργανισμού Wenner-Gren Foundations μετά από κρίση για την εκπόνηση μεταδιδακτορικής έρευνας στην περιοχή Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας.

2009 Η ερευνητική εργασία με τίτλο “A role of nucleolin in the avb3 integrin-mediated pleiotrophin-induced cell migration” απέσπασε το βραβείο καλύτερης προφορικής παρουσίασης στο Διεθνές Επιστημονικό Σχολείο-Σεμινάριο *FEBS-MPST 2009*

2009–2010 Μεταδιδακτορικός Υπότροφος του Ludwig Institute for Cancer Research (Uppsala Branch, Sweden) για την εκπόνηση μεταδιδακτορικής έρευνας στην περιοχή Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας.

2010 Η εργασία με τίτλο “Proteoglycans in Health and Disease: novel roles for proteoglycans in malignancy and their pharmacological targeting” έλαβε το βραβείο *FEBS Journal Top-Cited Paper Award*

2011 Η ερευνητική εργασία με τίτλο “IQGAP1 in CD44 signaling: molecular mechanisms and cellular effects” απέσπασε το βραβείο καλύτερης αναρτημένης παρουσίασης στο Διεθνές Επιστημονικό Σχολείο-Σεμινάριο *FEBS-MPST 2011*

2011 Η εργασία με τίτλο “Hyaluronan-CD44 interactions as potential targets for cancer therapy” έλαβε το βραβείο *FEBS Journal Top-Cited Paper Award*

2013 Η ερευνητική εργασία με τίτλο “p53/iASPP growth- promoting function is affected by CD44 expression” απέσπασε το βραβείο καλύτερης αναρτημένης παρουσίασης στο Διεθνές Επιστημονικό Σχολείο-Σεμινάριο *FEBS-MPST 2013*

2013 Η ερευνητική εργασία “Cell surface localization of nucleolin links alpha v beta 3 integrin signaling to human endothelial and glioma cell migration and can be used as an effective cell-specific target for anticancer therapies” απέσπασε το βραβείο καλύτερης προφορικής παρουσίασης στο 11^ο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρίας Φαρμακολογίας

4. Εκπαιδευτικό - Διδακτικό Έργο

- 2000–2003** Επικουρικό/εκπαιδευτικό έργο στο εργαστήριο Βιοχημείας του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών.
- 2005–2006** Διδασκαλία του μαθήματος «Βιοχημεία II (Φροντιστήριο-Εργαστήριο)» κατόπιν επιλογής στο Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών σύμφωνα με το Π.Δ. 407/80.

3. **2008–2010** Επικουρικό/εκπαιδευτικό έργο στο Ludwig Institute for Cancer Research σε προπτυχιακούς/μεταπτυχιακούς φοιτητές του Πανεπιστημίου της Uppsala με εκπαίδευση σε τεχνικές Βιοχημείας, Μοριακής & Κυτταρικής Βιολογίας.
4. **2010–2011** Επιστημονικός Συνεργάτης με προσόντα Επίκουρου Καθηγητή του ΑΤΕΙ Πατρών (Τμήμα Φυσικοθεραπείας) για τη διδασκαλία του μαθήματος «Μεθοδολογία Έρευνας στις Επιστήμες Υγείας».
5. **2014–** Διδασκαλία του μαθήματος «Βιοχημεία-2» με Εργαστήριο στο 3^ο έτος σπουδών του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών.
6. **2014–** Διδασκαλία του κατ' επιλογήν μαθήματος «Βιοτεχνολογία» με Εργαστήριο στο 4^ο έτος σπουδών του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών.
7. **2014–** Διδασκαλία του κατ' επιλογήν μαθήματος «Βιοχημεία-3» στο 4^ο έτος σπουδών του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών.
8. **2014–** Διδασκαλία του μαθήματος “Προκεχωρημένη Βιοχημεία” στο Διατμηματικό ΠΜΣ «Εφαρμοσμένη Βιοχημεία: Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών Προϊόντων» του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών και του ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ (πρώην ΠΜΣ Τμήματος Χημείας).
9. **2016–** Διδασκαλία του μαθήματος “Οργανική Χημεία Βιολογικών Διεργασιών” στο Διατμηματικό ΠΜΣ «Ιατρική Χημεία και Χημική Βιολογία» (πρώην Διατμηματικού ΠΜΣ «Χημική Βιολογία»).
10. **2016–** Διδασκαλία του μαθήματος “Χημική Βιολογία” στο Διατμηματικό ΠΜΣ «Ιατρική Χημεία και Χημική Βιολογία» (πρώην Διατμηματικού ΠΜΣ «Χημική Βιολογία») - *Συντονιστής μαθήματος.*
11. **2018–** Διδασκαλία του μαθήματος “Τα Βιομακρομόρια ως Στόχοι Θεραπευτικών Προσεγγίσεων” στο Διατμηματικό ΠΜΣ «Ιατρική Χημεία και Χημική Βιολογία» - *Συντονιστής μαθήματος.*
12. Επίβλεψη δύο (2) υποψηφίων (κκ Καραλής Θεόδωρος, Χατζόπουλος Αθανάσιος) για την κτήση Διδακτορικού Διπλώματος στο επιστημονικό πεδίο Βιοχημείας του Εξωκοιττάριου Χώρου.
13. Επίβλεψη Μεταπτυχιακών Διπλωματικών Εργασιών του Τμήματος Χημείας, η οποία έχει οδηγήσει στην απονομή τριών (3) Τίτλων ΜΔΕ (κκ Καραλής

Θεόδωρος, Τσίχλη Αναστασία, Χατζόπουλος Αθανάσιος) ενώ είναι σε εξέλιξη τρεις (3) Μεταπτυχιακές Διπλωματικές Εργασίες (κκ Ταχλιαμπούρη Μυρσίνη, Κονδύλη Αικατερίνη, Χριστοδούλου Άννα-Μαρία) στο επιστημονικό πεδίο Βιοχημείας του Εξωκυττάρου Χώρου.

14. Επίβλεψη Πτυχιακών Εργασιών προπτυχιακών φοιτητών του Τμήματος Χημείας.
15. Συμμετοχή σε τριμελείς εξεταστικές επιτροπές μεταπτυχιακών φοιτητών του Δι-ιδρυματικού ΠΜΣ «Εφαρμοσμένη Βιοχημεία: Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών Προϊόντων» του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών και του ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ (πρώην ΠΜΣ Τμήματος Χημείας).
16. Συμμετοχή σε τριμελείς συμβουλευτικές/επιταμείες εξεταστικές επιτροπές υποψηφίων διδασκτόρων των Τμημάτων Χημείας, Ιατρικής, Φαρμακευτικής του Πανεπιστημίου Πατρών.

II. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ - ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΕΡΓΟ

1. Ερευνητικό Έργο

- Κατά το χρονικό διάστημα από 01.03.2000 έως 31.07.2001 συμμετείχα στο ερευνητικό πρόγραμμα “99ΕΔ-352 – Μακρομόρια του εξωκυττάριου χώρου: οργάνωση και ρόλος τους κατά την ανάπτυξη του πρώιμου έμβρυου” με επιστημονικό υπεύθυνο τον Καθηγητή κ. Νικόλαο Ζάγκρη του Τμήματος Βιολογίας.
- Κατά το χρονικό διάστημα από 01.02.2002 έως 31.01.2003 συμμετείχα στην υλοποίηση του έργου με τίτλο “Κράματα πολυμερών με ελεγχόμενες βιοστατικές ιδιότητες. Καινοτομικές εφαρμογές στη συσκευασία” στα πλαίσια του ερευνητικού προγράμματος με κωδικό ΠΑΒΕ-ΑΡΓΩ σε συνεργασία με το Ερευνητικό Ινστιτούτο Χημικής Μηχανικής και Χημικών Διεργασιών Υψηλής Θερμοκρασίας (ΕΙΧΗΜΥΘ) του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ).

Μεταδιδακτορική Εμπειρία

- Κατά το χρονικό διάστημα από 01.01.2005 έως 30.06.2006 εργάστηκα ως μεταδιδακτορικός ερευνητής στο Εθνικό Κέντρο Έρευνας Φυσικών Επιστημών «Δημόκριτος» με υποτροφία του Ιδρύματος Κρατικών Υποτροφιών. Το ερευνητικό πρόγραμμα που υπέβαλα και εγκρίθηκε με τίτλο “Αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος: Ποσοτικές και δομικές μεταβολές των πρωτεογλυκανών” πραγματοποιήθηκε σε συνεργασία με τον Δρ. Δ. Κλέτσα, διευθυντή του Εργαστηρίου Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού & Γήρανσης στο Ινστιτούτο Βιολογίας του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος».
- Κατά το χρονικό διάστημα από 15.09.2006 έως 15.12.2006 εργάστηκα ως μεταδιδακτορικός ερευνητής στο Ludwig Institute for Cancer Research, Πανεπιστήμιο της Uppsala (Διευθυντής: Καθηγητής Carl-Henrik Heldin) και Department of Medical Biochemistry and Microbiology της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου της Uppsala, Σουηδία, στο Εργαστήριο Βιοχημείας του Εξωκυττάριου Χώρου - Matrix Biology Research Group (Επικεφαλής: Αν. Καθηγήτρια Paraskevi Heldin), με υποτροφία από την Πανευρωπαϊκή Εταιρεία Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (FEBS). Το ερευνητικό πρόγραμμα με τίτλο “Cross-talk between the Hyaluronan-activated receptor CD44 and the PDGF β -receptor” πραγματοποιήθηκε στην περιοχή Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας.
- Κατά το χρονικό διάστημα από 01.01.2007 έως 15.07.2010 εργάστηκα ως μεταδιδακτορικός ερευνητής στο Ludwig Institute for Cancer Research, Πανεπιστήμιο της Uppsala, Σουηδία (Διευθυντής: Καθηγητής Carl-Henrik

Heldin), Εργαστήριο Βιοχημείας του Εξωκυτταρίου Χώρου - Matrix Biology Research Group (Επικεφαλής: Αν. Καθηγήτρια Paraskevi Heldin), με μεταδιδακτορική υποτροφία από το Σουηδικό Οργανισμό Wenner-Gren Foundations και το Ludwig Institute for Cancer Research. Το ερευνητικό πρόγραμμα με τίτλο "Importance of CD44 and PDGF β -receptor complexes for growth factor-mediated cell growth and migration" πραγματοποιήθηκε στην περιοχή Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας.

- Κατά το χρονικό διάστημα από 01.01.2012 έως 31.12.2013 εργάστηκα ως μεταδιδακτορικός ερευνητής στο Εργαστήριο Βιοχημείας του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών στα πλαίσια του προγράμματος ΘΑΛΗΣ με τίτλο "Intracellular cross-talk between ER α/β , EGF and IGF receptors in development and progression of breast cancer: functional properties, expression of matrix macromolecules, proteasome activity and induction of EMT" (Επ. Υπεύθυνος: Καθ. Νικόλαος Καραμάνος). Το ερευνητικό πρόγραμμα πραγματοποιήθηκε στην περιοχή Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας.

2. Συμμετοχή σε Ερευνητικά Προγράμματα ως μέλος ΔΕΠ

1. **2015-2019:** Συνεργάτης στο διεθνές ερευνητικό έργο MSCA-RISE-2014: Marie Skłodowska-Curie Research and Innovation Staff Exchange (RISE) [Grant Agreement number: 645756 – GLYCANC – H2020-MSCA-RISE-2014] υπό τον τίτλο: "Matrix glycans as multifunctional pathogenesis factors and therapeutic targets in cancer". Συνεργάτες: WESTFAELISCHE WILHELMS-UNIVERSITAET MUENSTER, UNIVERSITY OF PATRAS, UNIVERSITE DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE, UNIVERSITA DEGLI STUDI DELL'INSUBRIA, UPPSALA UNIVERSITET, NATIONAL CENTER FOR SCIENTIFIC RESEARCH "DEMOKRITOS", SEREND-IP GMBH, FIDIA FARMACEUTICI SPA, SEMMELWEIS EGYETEM, CAIRO UNIVERSITY.
2. **2019-2022:** Επιστημονικός Υπεύθυνος του ερευνητικού έργου με τίτλο: "Novel matrix-based approaches in breast cancer therapy: Hyaluronan synthesis inhibition by 4-MU and salicylate" στα πλαίσια του Προγράμματος ΚΑΡΑΘΕΟΔΩΡΗ του Πανεπιστημίου Πατρών.

3. Προσκεκλημένος Εκδότης - Επιστημονικά Εκδοτικά Συμβούλια

- Special Issue (Lead Guest Editor: Spyros Skandalis; Guest Editors: Katalin Dobra, Martin Gotte, Eugenia Karousou, Suniti Misra): Impact of Extracellular Matrix on Cellular Behavior: A Source of Molecular Targets in Disease, *Biomed Research International* (<https://www.hindawi.com/journals/bmri/si/907392/>) (2015).

- Μέλος του Επιστημονικού Συμβουλίου κρίσης (Editorial Board) του Διεθνούς Επιστημονικού Περιοδικού *Cellular Signalling*.
- Μέλος του Επιστημονικού Συμβουλίου κρίσης (Topic Editor) του Διεθνούς Επιστημονικού Περιοδικού *International Journal of Molecular Sciences*.
- Μέλος του Επιστημονικού Συμβουλίου κρίσης (Editorial Board) του Διεθνούς Επιστημονικού Περιοδικού *Biochemistry Research International*.

4. Μέλος σε Επιστημονικές Εταιρείες

1. Μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (ΕΕΒΜΒ)
2. Μέλος του Matrix Biology Section (πρώην Ομάδα Έρευνας του Συνδυετικού Ιστού) υπό την αιγίδα της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας
3. Μέλος του International Society for Hyaluronan Sciences (ISHAS)
4. Μέλος του International Society for Matrix Biology (ISMB)

5. Διοργάνωση Διεθνών επιστημονικών συνεδρίων

- Μέλος της Οργανωτικής Επιτροπής του **2nd Matrix Biology Europe Conference** (<http://www.mbe2016.upatras.gr/>) (Αθήνα, Ιούνιος 11-14, 2016).
- Μέλος της Οργανωτικής Επιτροπής του **6th FEBS Advanced Lecture Course on Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets** (<http://www.febs-mpst2017.upatras.gr/>) (Σπέτσες, Μάιος 25-30, 2017).
- Μέλος της Οργανωτικής Επιτροπής του **FEBS Advanced Lecture Course on Extracellular Matrix: Cell Regulation, Epigenetics and Modeling** (<https://extracellularmatrix.febsevents.org/>) (Πάτρα, Σεπτέμβριος 27-Οκτώβριος 2, 2018).
- Μέλος της Οργανωτικής Επιτροπής του **7th FEBS Advanced Lecture Course on Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets** (<https://mpst2019.febsevents.org/>) (Πόρτο Χέλι, May 2-7, 2019).

6. Συμμετοχή σε Διεθνή Συνέδρια και Επιστημονικά Σχολεία - Σεμινάρια

1. XVII th FECTS Meeting, Patras – Greece, 2000
2. XVIIIth FECTS Meeting, Brighton – United Kingdom, 2002
3. XIXth FECTS Meeting, Taormina – Italy, 2004
4. 75th Meeting of Otorhinolaryngology, Bad Reichenhall – Germany, 2004
5. The 10th World Congress on Advances in Oncology, and 8th International Symposium on Molecular Medicine, Crete – Greece, 2005
6. 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, Kyoto – Japan, 2006
7. The 7th International Conference on Hyaluronan, Charleston – SC USA, 2007

8. 1st FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, Patras – Greece, 2007
9. Italian Meeting of the Biochemical and Molecular Biology Society, Riccione – Italy, 2007
10. Postgraduate Course and Annual Symposium of Finnish Glycoscience Graduate School – 4th Finnish Glycoscience Meeting, Rautavaara – Finland, 2007
11. 33rd FEBS Congress – 11th IUBMB Conference, Athens – Greece, 2008
12. 2nd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, Patras – Greece, 2009
13. The 8th International Conference on Hyaluronan, Kyoto – Japan, 2010
14. 4th International Meeting on Angiogenesis, Amsterdam – The Netherlands, 2011.
15. 8th International Symposium on the Biology of Endothelial Cells, Zurich – Switzerland, 2011
16. 3rd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, Spetses – Greece, 2011
17. Gordon Research Conference: Proteoglycans, Andover – USA, 2012
18. 22nd European Tissue Repair Society Meeting, 2012, Athens, Greece
19. 4th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, Kos – Greece, 2013
20. 1st Matrix Biology Europe (MBE) Meeting (XXIVth FECTS), Rotterdam, The Netherlands, 2014
21. Gordon Research Conference: Proteoglycans, Andover – USA, 2014
22. 2nd Matrix Biology Europe (MBE) Meeting (XXVth FECTS), Athens, Greece, 2016
23. 5th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, Spetses – Greece, 2017
24. FEBS Advanced Lecture Course: Cell Regulation, Epigenetics and Modeling, Patras – Greece, 2018
25. 6th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, Porto Heli – Greece, 2019

7. Συμμετοχή σε Ελληνικά Συνέδρια και Επιστημονικά Σχολεία – Σεμινάρια

1. 23rd Panhellenic Conference of the Hellenic Society for Biological Sciences, 2001, Chios Island, Greece
2. 53rd Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2001, Athens, Greece
3. 54th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2002, Ioannina, Greece
4. 4th Panhellenic Congress of tumor markers (with international participation), 2002, Athens, Greece
5. 12nd Panhellenic Conference of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery, 2003, Thessaloniki, Greece

6. 5th Annual Meeting of the Hellenic Connective Tissue Club, 2003, Athens, Greece
7. 55th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2003, Athens, Greece
8. 6th Annual Meeting of the Hellenic Connective Tissue Club (Common meeting with the Molecular Signaling Network of AUTH), 2004, Thessaloniki, Greece
9. 56th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2004, Larissa, Greece
10. 7th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, 2005, Patras, Greece
11. 1st Conference on Biosciences of the University of Patras, 2005, Patras, Greece
12. 57th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2005, Athens, Greece
13. 58th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2006, Patras, Greece
14. 59th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2007, Athens, Greece
15. 60th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2009, Athens, Greece
16. 6th Panhellenic Congress of Pharmacology, 2010, Crete, Greece
17. 62nd Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2011, Athens, Greece
18. 63rd Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2012, Crete, Greece
19. 11th Meeting of the Hellenic Society of Pharmacology (ΕΕΦ), 2013, Athens, Greece
20. 64th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2013, Athens, Greece
21. 12th Meeting of the Hellenic Society of Pharmacology (ΕΕΦ), 2014, Athens, Greece
22. 65th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2014, Thessaloniki, Greece
23. 66th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2015, Athens, Greece
24. 67th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2016, Ioannina, Greece
25. 68th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2017, Athens, Greece
26. 69th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2018, Larissa, Greece
27. 70th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2019, Athens, Greece

8. Ομιλίες – Διαλέξεις σε Συνέδρια – Ερευνητικά Κέντρα του Εξωτερικού

1. Ομιλία στο 53^ο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (Αθήνα, 2001) με τίτλο: *Sheep Brain Keratan Sulphate*.
2. Ομιλία στο 54^ο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (Ιωάννινα, 2002) με τίτλο: *Glycosaminoglycans and Proteoglycans in Healthy and Cancerous Human Larynx*.
3. Ομιλία στο 5th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue and Matrix Biology (Αθήνα, 2003) με τίτλο: *The Advanced Laryngeal Cancer Is Characterized By Dramatic Loss of the Aggregating Proteoglycan Aggrecan*.
4. Ομιλία στο 6th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue and Matrix Biology (Common Meeting with the Molecular Signaling Network of AUTH) (Θεσσαλονίκη, 2004) με τίτλο: *Laryngeal Squamous Cell Carcinoma Is Accompanied By a Significantly Altered Metabolism of Matrix Proteoglycans*.
5. Ομιλία στο 6th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue and Matrix Biology (Common Meeting with the Molecular Signaling Network of AUTH) (Θεσσαλονίκη, 2004) με τίτλο: *Excessive Increase and Significant Structural Modifications of Versican and Decorin In Pancreatic Cancer*.
6. Ομιλία στο 7th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue and Matrix Biology (Πάτρα, 2005) με τίτλο: *Laryngeal Squamous Cell Carcinoma Aggressive Potential Is Closely Associated With Specific Structural Features of Versican and Decorin*.
7. Ομιλία στο 57^ο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (Αθήνα, 2005) με τίτλο: *Versican and Decorin Undergo Specific Post-Translational Modifications During the Progression of Laryngeal Cancer*.
8. Ομιλία στο Institute for Cancer Research and Treatment “IRCC”, Division of Molecular Oncology, School of Medicine, University of Torino, Italy, Οκτώβριος 2005 με θέμα: *Specific Alterations of Matrix Proteoglycans Are Crucial to the Progression of Larynx Cancer*.
9. Ομιλία στο 8th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue and Matrix Biology (Κρήτη, 2006) με τίτλο: *Versican and collagen type IX in vitreous gel from different mammalian species*.
10. Ομιλία στο 1st FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets (Πάτρα, 2007) με τίτλο: *Role of hyaluronan-CD44 interactions for breast cancer cell transendothelial migration and PDGF β -receptor activation*.
11. Ομιλία στο Ludwig Institute for Cancer Research, University of Oxford, Nuffield Department of Clinical Medicine, United Kingdom, Ιούλιος 2009 με θέμα: *Novel CD44 Interacting Proteins: the CD44-iASPP-p53 axis*.
12. Ομιλία στο 3rd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets (Σπέτσες, 2011) με τίτλο: *Proteomic Identification of CD44 Interacting Proteins: the CD44-iASPP-p53 axis*.

13. Ομιλία στο 6th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets (Σπέτσες, 2017) με τίτλο: *An introduction to ECM dynamic network - Proteoglycans*.
14. Ομιλία στο FEBS Advanced Lecture Course: Cell Regulation, Epigenetics and Modeling (Πάτρα, 2018) με τίτλο: *Proteoglycans: Structure and neofunctions*.
15. Ομιλία στο 7th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets (Πόρτο Χέλι, 2019) με τίτλο: *Repression of oncogenic hyaluronan biosynthesis in breast cancer*.
16. Ομιλία στο Uppsala University, IMBIM Tumor Biology Seminar (Uppsala-Sweden, 2019) με τίτλο: *Suppression of the oncogenic hyaluronan network in breast cancer*
17. Ομιλία στο 70^ο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (Αθήνα, 2019) με τίτλο: *Targeting of the oncogenic extracellular matrix network in breast cancer*

9. Κριτής σε Επιστημονικά Περιοδικά

Κριτής εργασιών σε Διεθνή Επιστημονικά Περιοδικά (*Nature Communications, Advanced Drug Delivery Reviews, Matrix Biology, The Journal of Biological Chemistry, PLoS One, BBA-General Subjects, BBA-Molecular and Cell Biology of Lipids, FEBS Journal, FEBS Letters, Journal of Cellular Physiology, International Journal of Cancer, BMC Cancer, Respiratory Research, Journal of Cellular Biochemistry, Biochemistry Research International, Molecular and Cellular Therapeutics*).

10. Περιοχές Ερευνητικού Ενδιαφέροντος

Οι κύριες περιοχές του ερευνητικού μου ενδιαφέροντος εστιάζονται στο πεδίο της Βιοχημείας με έμφαση στη μελέτη της δομής και του βιολογικού ρόλου των μακρομορίων του εξωκυττάριου χώρου (όπως είναι οι γλυκοζαμινογλυκάνες/πρωτεογλυκάνες και τα πρωτεολυτικά ένζυμα) καθώς και κυτταρικών τους υποδοχέων τόσο κατά τη φυσιολογική λειτουργία των ιστών όσο και κατά την ανάπτυξη διαφόρων ασθενειών (κυρίως κακοήθεις νεοπλασίες). Οι γλυκοζαμινογλυκάνες/πρωτεογλυκάνες ρυθμίζουν έναν μεγάλο αριθμό φυσιολογικών και παθολογικών διαδικασιών, μεταξύ των οποίων η μορφογένεση, η φλεγμονή, η αγγειογένεση και η μετάσταση του καρκίνου. Συμμετέχουν στη δομική οργάνωση του εξωκυττάριου χώρου προσδίδοντας σε κάθε ιστό βιο-μηχανικές ιδιότητες απαραίτητες για την εξειδικευμένη λειτουργία που επιτελεί. Επιπλέον, επηρεάζουν τη διακίνηση και διαθεσιμότητα διαφόρων μορίων (όπως κυτταροκινών και αυξητικών παραγόντων) διαμέσου του εξωκυττάριου χώρου με αποτέλεσμα να ρυθμίζουν την πρόσδεση βιομορίων στους κυτταρικούς υποδοχείς τους και άρα την ενδοκυττάρια σηματοδότηση και επακόλουθες κυτταρικές λειτουργίες, όπως η προσκόλληση, ο πολλαπλασιασμός, η μετανάστευση και η διαφοροποίηση. Κατά την ανάπτυξη και πρόοδο του καρκίνου, η

έκφραση και η δομή των πρωτεογλυκανών στο μικροπεριβάλλον του όγκου υφίστανται σημαντικές τροποποιήσεις. Η δυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ πρωτεογλυκανών και πρωτεΐναιών είναι ένα κρίσιμο γνώρισμα της παθοφυσιολογίας της φλεγμονής και του καρκίνου. Οι πρωτεογλυκάνες εμπλέκονται στην έκφραση και έκκριση των πρωτεολυτικών ενζύμων και συχνά τροποποιούν τις δράσεις τους και αντιστρόφως. Η μελέτη των μηχανισμών επίδρασης των μακρομορίων του εξωκυττάριου χώρου στην κυτταρική συμπεριφορά έχει συνεισφέρει σημαντικά στην αποσαφήνιση πολύπλοκων βιολογικών διεργασιών και έχει συμβάλει σε μεγάλο βαθμό στην ανάπτυξη φαρμάκων για την αντιμετώπιση διαφόρων ασθενειών, ενώ παρέχει τη γνώση για στοχευμένη φαρμακολογική στόχευση σε συγκεκριμένες παθολογικές καταστάσεις (όπως κακοήθεις νεοπλασίες).

Συνοπτικά, οι περιοχές του ερευνητικού μου ενδιαφέροντος εστιάζουν στα εξής:
Κύτταρο - Εξωκυττάριος Χώρος: Μελέτη του Συστήματος με μεθόδους Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στα παρακάτω:

- i) Βιοχημική μελέτη βιοδραστικών μορίων του Εξωκυττάριου Χώρου (όπως υαλουρονικού, πρωτεογλυκανών, μεταλλοπρωτεΐναιών) καθώς και μορίων-υποδοχέων (όπως CD44) της κυτταρικής επιφάνειας και αλληλεπιδράσεις αυτών.
- ii) Μελέτη της επίδρασης της διεπικοινωνίας των μορίων του Εξωκυττάριου Χώρου με τους κυτταρικούς υποδοχείς στην κυτταρική σηματοδότηση και συμπεριφορά φυσιολογικών/ καρκινικών κυττάρων.
- iii) Στόχευση βιοδραστικών μορίων (π.χ. Υαλουρονικού) για ταυτοποίηση & ανάπτυξη στόχων στοχευμένης μοριακής θεραπείας (σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο της Uppsala).
- iv) Σύνθεση και βιολογικές εφαρμογές πολυμερών με δομές που προσομοιάζουν βιοδραστικά μόρια (όπως ηπαρίνη/θειική ηπαράνη) (σε συνεργασία με το Εργαστήριο Πολυμερών).
- v) Εφαρμογή τεχνολογίας Ψυχρού Ατμοσφαιρικού Πλάσματος (CAP) σε καρκινικά κύτταρα (σε συνεργασία με το ΙΤΕ/ΙΕΧΜΗ).

11. Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Επιστημονικά Περιοδικά

Σχετικός σύνδεσμος για περισσότερες λεπτομέρειες:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=skandalis+s>

(*Corresponding Author)

1. N Papageorgakopoulou, AD Theocharis, **SS Skandalis**, DH Vynios, DA Theocharis, CP Tsiganos. Keratan sulphate in cerebrum, cerebellum and brainstem of sheep brain. *Biochimie*, 83, 973-978 (2001)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11728636>
2. ThA Papadas, M Stylianos, NS Mastronikolis, N Papageorgakopoulou, **S Skandalis**, P Goumas, DA Theocharis, DH Vynios. Alterations in

glycosaminoglycans content and composition in human laryngeal carcinoma. *Acta Otolaryngol*, 122, 330-337 (2002) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12030585>

3. N Papageorgakopoulou, AD Theocharis, **SS Skandalis**, DH Vynios, DA Theocharis, CP Tsiganos. Immunological studies of sheep brain keratan sulphate proteoglycans. *Biochimie*, 84, 1223-1226 (2002) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12628299>
4. AD Theocharis, DH Vynios, N Papageorgakopoulou, **SS Skandalis**, DA Theocharis. Altered content, composition and structure of glycosaminoglycans and proteoglycans in gastric carcinoma. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 35, 376-390 (2003) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12531251>
5. **SS Skandalis**, AD Theocharis, N Papageorgakopoulou, N Zagris. Glycosaminoglycans in early chick embryo. *The International Journal of Developmental Biology*, 47, 311-314 (2003) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12755338>
6. AV Noulas, **SS Skandalis**, E Feretis, DA Theocharis, NK Karamanos. Variations in content and structure of glycosaminoglycans of the vitreous gel from different mammalian species. *Biomedical Chromatography*, 18, 457-61 (2004) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15340971>
7. **SS Skandalis**, AD Theocharis, DH Vynios, DA Theocharis, N Papageorgakopoulou. Proteoglycans in human laryngeal cartilage. Identification of proteoglycans types in successive cartilage extracts with particular reference to aggregating proteoglycans. *Biochimie*, 86, 221-229 (2004) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15134837>
8. **SS Skandalis**, AD Theocharis, DA Theocharis, ThA Papadas, DH Vynios, N Papageorgakopoulou. Matrix proteoglycans are markedly affected in advanced laryngeal squamous cell carcinoma. *Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Basis of Disease (DIS)*, 1689, 152-161 (2004) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15196596>
9. **SS Skandalis**, DA Theocharis, N Papageorgakopoulou, DH Vynios. The extractability of extracellular matrix components as a marker of cartilage remodeling in laryngeal squamous cell carcinoma. *Biochimica et Biophysica Acta – General Subjects*, 1721, 81-88 (2005) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15652182>
10. **SS Skandalis**, AD Theocharis, DH Vynios, N Papageorgakopoulou, A Hjerpe, NK Karamanos, DA Theocharis. Cartilage aggrecan undergoes significant compositional and structural alterations during laryngeal cancer. *Biochimica et Biophysica Acta – General Subjects*, 1760, 1046-53 (2006) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16574327>

11. **SS Skandalis***, D Kletsas, D Kyriakopoulou, M Stavropoulos, DA Theocharis. The greatly increased amounts of accumulated versican and decorin with specific post-translational modifications may be closely associated with the malignant phenotype of pancreatic cancer. *Biochimica et Biophysica Acta – General Subjects*, 1760, 1217-25 (2006) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16730906>
12. **SS Skandalis***, AD Theocharis, N Papageorgakopoulou, DH Vynios, DA Theocharis. The increased accumulation of structurally modified versican and decorin is related with the progression of laryngeal cancer. *Biochimie*, 88, 1135-43 (2006) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16690200>
13. **SS Skandalis**, DA Theocharis, AV Noulas. Chondroitin sulphate proteoglycans in the vitreous gel of sheep and goat. *Biomedical Chromatography*, 21, 451-7 (2007) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17370293>
14. **SS Skandalis**, M Stylianou, DH Vynios, N Papageorgakopoulou, DA Theocharis. The structural and compositional changes of glycosaminoglycans are closely associated with tissue type in human laryngeal cancer. *Biochimie*, 89, 1573-1580 (2007) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17716802>
15. M Stylianou, **SS Skandalis**, TA Papadas, NS Mastronikolis, DA Theocharis, N Papageorgakopoulou, DH Vynios. Stage-related Decorin and Versican Expression in Human Laryngeal Cancer. *Anticancer Research*, 28, 245-51 (2008) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18383852>
16. V Kilia, **SS Skandalis**, AD Theocharis, DA Theocharis, NK Karamanos, N Papageorgakopoulou. Glycosaminoglycan in cerebrum cerebellum and brainstem in young sheep brain with particular reference to compositional and structural variations of chondroitin/dermatan sulphate and hyaluronan. *Biomedical Chromatography*, 22(9), 931-8 (2008) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18506744>
17. DA Theocharis, **SS Skandalis**, AV Noulas, N Papageorgakopoulou, AD Theocharis, NK Karamanos. Hyaluronan and Chondroitin Sulfate proteoglycans in the supramolecular organization of the mammalian vitreous body. *Connective Tissue Research*, 49(3), 124-8 (2008) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18661326>
18. DH Vynios, DA Theocharis, N Papageorgakopoulou, TA Papadas, NS Mastronikolis, PD Goumas, M Stylianou, **SS Skandalis**. Biochemical changes of the extracellular proteoglycans in Squamous Cell Laryngeal Carcinoma. *Connective Tissue Research*, 49(3), 239-43 (2008) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18661351>

19. P Heldin, E Karousou, B Bernert, H Porsch, K Nishitsuka, **SS Skandalis**. Importance of Hyaluronan-CD44 Interactions in Inflammation and Tumorigenesis. *Connective Tissue Research*, 49(3), 215-8 (2008) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18661346>
20. EA Sinouris, **SS Skandalis**, V Kilia, AD Theocharis, DA Theocharis, P Ravazoula, DH Vynios, N Papageorgakopoulou. Keratan sulfate-containing proteoglycans in sheep brain with particular reference to phosphacan and synaptic vesicle proteoglycan isoforms. *Biomedical Chromatography*, 23(5), 455-63 (2009) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19101914>
21. E Karousou#, M Kamiryo#, **SS Skandalis**#, A Ruusala, T Asteriou, A Passi, H Yamashita, U Hellman, C-H Heldin, P Heldin. The Activity of Hyaluronan Synthase 2 is Regulated by Dimerization and Ubiquitination. #Equally contributed. *The Journal of Biological Chemistry*, 285(31), 23647-54 (2010) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20507985>
22. **SS Skandalis***, I Kozlova, U Engstrom, U Hellman, P Heldin. Proteomic identification of CD44 interacting proteins. *IUBMB Life*, 62(11), 833-40 (2010) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21117172>
23. AD Theocharis, **SS Skandalis**, GN Tzanakakis, NK Karamanos. Proteoglycans in health and disease: novel roles for proteoglycans in malignancy and their pharmacological targeting. *FEBS Journal*, 277(19), 3904-23 (2010) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20840587>
24. S Misra, P Heldin, VC Hascall, NK Karamanos, **SS Skandalis**, RR Markwald, S Ghatak. Hyaluronan-CD44 interactions as potential targets for cancer therapy. *FEBS Journal*, 278(9), 1429-43 (2011) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21362138>
25. VT Labropoulou, AD Theocharis, A Symeonidis, **SS Skandalis**, NK Karamanos, HP Kalofonos. Pathophysiology and pharmacological targeting of tumor-induced bone disease: current status and emerging therapeutic interventions. *Current Medicinal Chemistry*, 18(11), 1584-98 (2011) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21428887>
26. **SS Skandalis**, VT Labropoulou, P Ravazoula, E Ilikaki-Karatza, K Dobra, HP Kalofonos, NK Karamanos, AD Theocharis. Versican but not decorin accumulation is related to malignancy in mammographically detected high density and malignant-appearing microcalcifications in non-palpable breast carcinomas. *BMC Cancer*, 11, 314 (2011) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21791066>

27. I Kozlova, A Ruusala, O Voytyuk, **SS Skandalis**, P Heldin. IQGAP1 regulates hyaluronan-mediated fibroblast motility and proliferation. *Cellular Signalling*, 24(9), 1856-62 (2012) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22634185>
28. **SS Skandalis**, AJ Aletras, C Gialeli, AD Theocharis, N Afratis, GN Tzanakakis, NK Karamanos. Targeting the tumor proteasome as a mechanism to control the synthesis and bioactivity of matrix macromolecules. *Current Molecular Medicine*, 12(8), 1068-82 (2012) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22697350>
29. S Filou, M Stylianou, IE Triantaphyllidou, T Papadas, NS Mastronikolis, PD Goumas, DJ Papachristou, P Ravazoula, **SS Skandalis***, DH Vynios. Expression and distribution of aggrecanases in human larynx: ADAMTS-5/aggrecanase-2 is the main aggrecanase in laryngeal carcinoma. *Biochimie*, 95(4), 725-34 (2013) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23131589>
30. Koutsoumpa M, Polytarchou C, Courty J, Zhang Y, Kieffer N, Mikelis C, **Skandalis SS**, Hellman U, Iliopoulos D, Papadimitriou E. Interplay between $\alpha\beta 3$ integrin and nucleolin regulates human endothelial and glioma cell migration. *The Journal of Biological Chemistry*, 288(1), 343-54 (2013) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23161541>
31. Tsonis AI, Afratis N, Gialeli C, Ellina MI, Piperigkou Z, **Skandalis SS**, Theocharis AD, Tzanakakis GN, Karamanos NK. Evaluation of the coordinated actions of estrogen receptors with epidermal growth factor receptor and insulin-like growth factor receptor in the expression of cell surface heparan sulfate proteoglycans and cell motility in breast cancer cells. *FEBS Journal*, 280(10), 2248-59 (2013) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23374155>
32. Labropoulou VT, **Skandalis SS**, Ravazoula P, Perimenis P, Karamanos NK, Kalofonos HP, Theocharis AD. Expression of syndecan-4 and correlation with metastatic potential in testicular germ cell tumours. *BioMed Research International*, 2013, 214864 (2013) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23844358>
33. Syggelos SA, Aletras AJ, Smirlaki I, **Skandalis SS***. Extracellular matrix degradation and tissue remodeling in periprosthetic loosening and osteolysis: focus on matrix metalloproteinases, their endogenous tissue inhibitors, and the proteasome. *BioMed Research International*, 2013, 230805 (2013) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23862137>
34. **Skandalis SS**, Afratis N, Smirlaki G, Nikitovic D, Theocharis AD, Tzanakakis GN, Karamanos NK. Cross-talk between estradiol receptor and EGFR/IGF-IR signaling pathways in estrogen-responsive breast cancers: focus on the role and

- impact of proteoglycans. *Matrix Biology*, 35, 182-93 (2014)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24063949>
35. Korpetinou A, **Skandalis SS**, Moustakas A, Happonen KE, Tveit H, Prydz K, Labropoulou VT, Giannopoulou E, Kalofonos HP, Blom AM, Karamanos NK, Theocharis AD. Serglycin is implicated in the promotion of aggressive phenotype of breast cancer cells. *PLoS ONE*, 8(10), e78157 (2013)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205138>
36. Korpetinou A, **Skandalis SS**, Labropoulou VT, Smirlaki G, Noulas A, Karamanos NK, Theocharis AD. Serglycin: at the crossroad of inflammation and malignancy. *Frontiers in Oncology*, 3, 327 (2014)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24455486>
37. Theocharis AD, Gialeli C, Bouris P, Giannopoulou E, **Skandalis SS**, Aletras AJ, Iozzo RV, Karamanos NK. Cell-matrix interactions: focus on proteoglycan-proteinase interplay and pharmacological targeting in cancer. *FEBS Journal*, 281(22), 5023-42 (2014) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25333340>
38. Bouris P, **Skandalis SS**, Piperigkou Z, Afratis N, Karamanou K, Aletras AJ, Moustakas A, Theocharis AD, Karamanos NK. Estrogen receptor alpha mediates epithelial to mesenchymal transition, expression of specific matrix effectors and functional properties of breast cancer cells. *Matrix Biology*, 43, 42-60 (2015)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25728938>
39. AD Theocharis, **SS Skandalis**, T Neill, HAB Mulhaupt, M Hubo, H Frey, S Gopal, A Gomes, N Afratis, HC Lim, JR Couchman, J Filmus, RD Sanderson, L Schaefer, RV Iozzo, NK Karamanos. Insights into the key roles of proteoglycans in breast cancer biology and translational medicine. *Biochimica et Biophysica Acta – Reviews on Cancer*, 1855, 276-300 (2015)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25829250>
40. Theocharis AD, **Skandalis SS**, Gialeli C, Karamanos NK. Extracellular Matrix Structure. *Adv Drug Deliv Rev.*, 97, 4-27 (2016)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26562801>
41. **Skandalis SS***, Dobra K, Götte M, Karousou E, Misra S. Impact of Extracellular Matrix on Cellular Behavior: A Source of Molecular Targets in Disease. *Biomed Res Int.*, 482879 (2015) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26618170>
42. Karousou E, Misra S, Ghatak S, Dobra K, Götte M, Vigetti D, Passi A, Karamanos NK, **Skandalis SS***. Roles and targeting of the HAS/hyaluronan/CD44

molecular system in cancer. *Matrix Biol.*, 59, 3-22 (2017)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27746219>

43. Afratis NA, Bouris P, **Skandalis SS**, Multhaupt HA, Couchman JR, Theocharis AD, Karamanos NK. IGF-IR cooperates with ER α to inhibit breast cancer cell aggressiveness by regulating the expression and localisation of ECM molecules. *Sci Rep.*, 7, 40138 (2017) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28079144>
44. Lampropoulou E, Logoviti I, Koutsoumpa M, Hatziapostolou M, Polytarchou C, **Skandalis SS**, Hellman U, Fousteris M, Nikolaropoulos S, Choleva E, Lamprou M, Skoura A, Megalooikonomou V, Papadimitriou E. Cyclin-dependent kinase 5 mediates pleiotrophin-induced endothelial cell migration. *Sci Rep.*, 8(1), 5893 (2018) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29651006>
45. Heldin P, Lin CY, Kolliopoulos C, Chen YH, **Skandalis SS**. Regulation of hyaluronan biosynthesis and clinical impact of excessive hyaluronan production. *Matrix Biol.*, 78-79:100-117 (2019) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29374576>
46. Karalis TT, Heldin P, Vynios DH, Neill T, Buraschi S, Iozzo RV, Karamanos NK, **Skandalis SS***. Tumor-suppressive functions of 4-MU on breast cancer cells of different ER status: Regulation of hyaluronan/HAS2/CD44 and specific matrix effectors. *Matrix Biol.*, 78-79: 118-138 (2019) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29673760>
47. **Skandalis SS***, Karalis TT, Chatzopoulos A, Karamanos NK. Hyaluronan-CD44 axis orchestrates cancer stem cell functions. *Cell Signal.*, *In Press* (2019) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31362044>
48. **Skandalis SS***, Karalis TT, Heldin P. Intracellular hyaluronan: Importance for cellular functions. *Semin Cancer Biol.*, *In Press* (2019) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31276783>

12. Κεφάλαια και Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Επιστημονικά Βιβλία

1. Paraskevi Heldin, Eugenia Karousou, and **Spyros S. Skandalis**. Growth factor regulation of hyaluronan deposition in malignancies, in: Robert Stern (Ed.), *Hyaluronan in Cancer Biology*. Section II. Cell Biology of Hyaluronan in Cancer, Academic Press, Oxford, 2009, pp. 37-50
2. **Spyros S. Skandalis**, Chrisostomi Gialeli, Nikos Afratis, Alexios J. Aletras, Theodore Tsegenidis, Achilleas D. Theocharis, Nikos K. Karamanos, Pharmacological targeting of proteoglycans and metalloproteinases: an

emerging aspect in cancer treatment, in: Nikos K. Karamanos (Ed.), *Extracellular Matrix: Pathobiology and Signaling*, De Gruyter, Berlin/Boston, 2012, pp. 785-801

3. **Spyros S. Skandalis**, Chrisostomi Gialeli, Achilleas D. Theocharis, Nikos K. Karamanos, Advances and advantages of nanomedicine in the pharmacological targeting of hyaluronan-CD44 interactions and signaling in cancer, in: Melanie Simpson & Paraskevi Heldin (Eds.), *Hyaluronan Signaling and Turnover*, Advances in Cancer Research, Elsevier, 2014, 123, pp. 277-317

13. Ανακοινώσεις σε Διεθνή Επιστημονικά Συνέδρια

1. Papageorgakopoulou N., **Skandalis S.S.**, Theocharis A.D., Vynios D.H., Theocharis D.A., Tsiganos C.P. Distribution of keratan sulphate in cerebrum, cerebellum and brainstem of young sheep brain. Abstracts Book XVIIth FECTS Meeting. Patras - Greece (2000)
2. Theocharis A.D., **Skandalis S.S.**, Papageorgakopoulou N., Vynios D.H., Theocharis D.A. The elevated levels of versican and decorin are closely related with the progression of gastrointestinal carcinomas. Abstracts Book XVIIIth FECTS Meeting. Brighton - United Kingdom (2002)
3. Papageorgakopoulou N., Theocharis A.D., **Skandalis S.S.**, Theocharis D.A., Vynios D.H., Tsiganos C.P. Characterization of keratan sulphate proteoglycans in cerebrum, cerebellum and brainstem of sheep brain. Abstracts Book XVIIIth FECTS Meeting. Brighton - United Kingdom (2002)
4. **Skandalis S.S.**, Papageorgakopoulou N., Theocharis D.A., Tsiganos C.P., Papadas Th.A., Mastronikolis N.S., Goumas P., Xynogala R., Vynios D.H. Characterization of glycosaminoglycans and proteoglycans in human laryngeal carcinoma. Abstracts Book XVIIIth FECTS Meeting. Brighton - United Kingdom (2002)
5. Papadas Th., **Skandalis S.S.**, Papageorgakopoulou N., Goumas P. Matrix-PGs in human laryngeal cancer. Abstracts Book 75th Meeting of Otorhinolaryngology, Bad Reichenhall - Germany (2004)
6. **Skandalis S.S.**, Theocharis A.D., Theocharis D.A., Papadas Th., Vynios D.H., Papageorgakopoulou N. Alterations of matrix proteoglycans in advanced laryngeal squamous cell carcinoma. Abstracts Book XIXth FECTS Meeting. Taormina - Italy (2004)

7. **Skandalis S.S.**, Theocharis A.D., Vynios D.H., Theocharis D.A., Papageorgakopoulou N. Proteoglycans in human laryngeal cartilage. Abstracts Book XIXth FECTS Meeting. Taormina - Italy (2004)
8. AV Noulas, **SS Skandalis**, PA Plageras, E Feretis, DA Theocharis, NK Karamanos. Glycosaminoglycans in the vitreous gel from different mammalian species. Abstracts Book XIXth FECTS Meeting. Taormina - Italy (2004)
9. D Kyriakopoulou, **SS Skandalis**, M Stavropoulos, DA Theocharis. Pancreatic cancer is associated by excessive increase of versican and decorin, which are accompanied by significant structural modifications. Abstracts Book XIXth FECTS Meeting. Taormina - Italy (2004)
10. D Kyriakopoulou, **SS Skandalis**, M Stylianou, DA Theocharis, M Stavropoulos. Proteoglycan expression in pancreatic cancer. International Journal of Molecular Medicine, Volume 16, Supplement 1, 2005 (Proceedings of the Abstracts of The 10th World Congress on Advances in Oncology, and 8th International Symposium on Molecular Medicine, 2005, Crete, Greece)
11. Argirios Noulas, **S.S. Skandalis**, A.V. Antoniou, Konstantinos Vasilios Kakavas, D.A. Theocharis. Compositional and structural variations of chondroitin sulfate proteoglycans in vitreous gel from different mammalian species. Abstracts Book 2P-B- 515, 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, June 18-23 (2006) Kyoto Japan
12. Heldin P, Bernert B, **Skandalis S**, Karousou E, Nishitsuka K, Li L, Li Y, Heldin C-H. Growth factor regulation of hyaluronan synthesis: Importance of hyaluronan-CD44 interaction in cell regulation. Book of Abstracts, 7th International Conference on Hyaluronan, 2007, Charleston, South Carolina, USA
13. Heldin P, Bernert B, **Skandalis S**, Karousou E, Nishitsuka K, Li L, Li Y, Heldin C-H. Importance of hyaluronan-CD44 interaction in cell regulation. Book of Abstracts, 7th International Conference on Hyaluronan, 2007, Charleston, South Carolina, USA
14. Bernert B*, **Skandalis S***, Nishitsuka K*, Heldin C-H, Heldin P. Role of HA-CD44 interaction for tumor cell transendothelial migration and PDGF β -receptor activation. (*Equally contributed) Book of Abstracts, 7th International Conference on Hyaluronan, 2007, Charleston, South Carolina, USA
15. DH Vynios, DA Theocharis, N Papageorgakopoulou, TA Papadas, NS Mastronikolis, P Goumas, **SS Skandalis**, TA Christopoulos, M Stylianou. Biochemical and molecular studies of extracellular macromolecular components

- in squamous cell laryngeal carcinoma. Book of Abstracts, 1st FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2007, Patras, Greece
16. AV Noulas, **SS Skandalis**, DA Theocharis Fine chemical and structural alterations of chondroitin sulfate proteoglycans in vitreous gel from different mammalian species. Book of Abstracts, 1st FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2007, Patras, Greece
 17. Heldin P, Bernert B, **Skandalis S**, Karousou E, Nishitsuka K, Li L, Li Y, Heldin C-H. Growth factor regulation of hyaluronan synthesis: Importance of hyaluronan-CD44 interaction in cell regulation. Book of Abstracts, 1st FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2007, Patras, Greece
 18. Heldin P, Karousou E, **Skandalis S**, Heldin C-H. Hyaluronan synthesis and regulation by growth factors. Book of Abstracts, Postgraduate Course and Annual Symposium of Finnish Glycoscience Graduate School - 4th Finnish Glycoscience Meeting, Tissue Polysaccharides in Inflammation, 2007, Rautavaara, Finland
 19. Heldin P, Bernert B, Karousou E, **Skandalis S**, Nishitsuka K, Porsch H, Heldin C-H. Growth Factor Regulation of Hyaluronan Synthesis: Importance of Hyaluronan-CD44 Interaction in Cell Regulation. Italian Journal of Biochemistry (56(3):19), Italian Meeting of the Biochemical and Molecular Biology Society, 2007, Riccione, Italy
 20. Heldin P, Bernert B, **Skandalis S**, Karousou E, Porsch H, Heldin C-H. Role of Hyaluronan-CD44 Complexes in Regulation of Growth Factor Receptor Activity and in Tumor Progression. Book of Abstracts, 33rd FEBS Congress - 11th IUBMB Conference, 2008, Athens, Greece
 21. E Karousou, M Kamiryo, **S Skandalis**, A Ruusala, T Asteriou, A Passi, H Yamashita, U Hellman, C-H Heldin, P Heldin. Ubiquitination: a Post-Translational Modification of Hyaluronan Synthase. Book of Abstracts, 2nd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2009, Patras, Greece
 22. P Heldin, B Bernert, I Kozlova, H Porsch, A Ruusala, **SS Skandalis**. The Role of Hyaluronan-CD44 Interactions in Tumor Progression. Book of Abstracts, 2nd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2009, Patras, Greece

23. B Bernert, **SS Skandalis**, C-H Heldin, P Heldin. Hyaluronan-CD44 Interactions Play a Key Role in Breast Cancer Cell Invasion and Adhesion to Endothelium. Book of Abstracts, 2nd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2009, Patras, Greece
24. M Koutsioumpa, C Mikelis, N Kieffer, **S Skandalis**, U Hellman, C Petrou, V Magafa, P Cordopatis, E Papadimitriou. A Role of Nucleolin in the $\alpha\beta 3$ Integrin-Mediated Pleiotrophin-Induced Cell Migration. Book of Abstracts, 2nd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2009, Patras, Greece
25. **SS Skandalis**, B Bernert, C-H Heldin, P Heldin. Novel CD44 Interacting Proteins with Possible Roles in Cell Migration and Proliferation. Book of Abstracts, 2nd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2009, Patras, Greece
26. S Tsirmoula, **SS Skandalis**, U Hellman, E Papadimitriou. Role of moesin and reactive oxygen species in pleiotrophin-stimulated endothelial cell migration. 8th International Symposium on the Biology of Endothelial Cells, 2011, Zurich, Switzerland
27. Koutsioumpa M., Mikelis C., Kieffer N., **Skandalis S.**, Hellman U., Petrou C., Magafa V., Cordopatis P. and Papadimitriou E. "Cell surface expression of nucleolin is stimulated by $\alpha 3 \beta 1$ integrin activation and is required for pleiotrophin-induced cell migration". *Angiogenesis* 14: 80. 4th International Meeting on Angiogenesis, 2011, Amsterdam, The Netherlands
28. P. Heldin, B. Bernert, C.-H. Heldin, I. Kozlova, M. Mehik, H. Porsch, A. Ruusala, **S. Skandalis**, O. Voytyuk. The role of hyaluronan-CD44 interactions in tumor progression. Book of Abstracts (p49), 3rd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2011, Spetses, Greece
29. **S.S. Skandalis**, O. Voytyuk, I. Kozlova, C.-H. Heldin, P. Heldin. Proteomic identification of CD44 interacting proteins: the CD44-iASPP-p53 axis. Book of Abstracts (p82), 3rd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2011, Spetses, Greece
30. I. Kozlova, A. Ruusala, O. Voytyuk, **S. Skandalis**, P. Heldin. IQGAP1 in CD44 signaling: molecular mechanisms and cellular effects. Book of Abstracts (p123), 3rd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2011, Spetses, Greece

31. V.T. Labropoulou, A.D. Theocharis, **S.S. Skandalis**, A. Pepe, P. Ravazoula, P. Perimenis, N.K. Karamanos, H.P. Kalofonos. Expression of syndecan-4 and correlation with metastatic potential in testicular germ cell tumours. Book of Abstracts (p116), 3rd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2011, Spetses, Greece
32. O. Voytyuk*, **S. Skandalis***, I. Kozlova, B. Bernert, C.-H. Heldin, P. Heldin. Studies on the functional role of CD44-iASPP complex as a key regulator of cell growth and apoptosis. Book of Abstracts (p125), 3rd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2011, Spetses, Greece
33. **S.S. Skandalis**, A. Skliris, V.T. Labropoulou, E. Terpos, A. Noulas, N.K. Karamanos, A.D. Theocharis. Cell surface-associated serglycin promotes the adhesion of myeloma cells to collagen type I and regulates the expression of matrix metalloproteinases. Gordon Research Conference on Proteoglycans, 2012, Proctor Academy, Andover, NH, USA
34. A.D. Theocharis, A. Korpetinou, **S.S. Skandalis**, A. Moustakas, H. Tveit, K. Prydz, K. Happonen, A. Blom, A. Noulas, N.K. Karamanos. Overexpression of serglycin promotes breast cancer cell aggressiveness and inhibits complement system activity. Gordon Research Conference on Proteoglycans, 2012, Proctor Academy, Andover, NH, USA
35. N.K. Karamanos, **S.S. Skandalis**, A.D. Theocharis, N. Afratis, G.N. Tzanakakis, D. Kletsas. Heparan sulfate proteoglycans expression is coordinated by ER-EGFR/IGFR cross-talk in breast cancer cells. 22nd European Tissue Repair Meeting, 2012, Athens, Greece
36. A.D. Theocharis, A. Korpetinou, **S.S. Skandalis**, V.T. Labropoulou, A. Minas, A. Noulas, N.K. Karamanos. Roles of serglycin in inflammation and cancer. Book of Abstracts (p18), 4th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2013, Kos, Greece
37. N. Afratis, D. Barbouri, **S.S. Skandalis**, A.D. Theocharis, N.K. Karamanos. Cross-talk of ERs with growth factor receptors affects the expression and distribution of breast cancer associated heparan sulfate proteoglycans. Book of Abstracts (p92), 4th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2013, Kos, Greece
38. A. Noulas, V. Krikelis, A. Antoniou, **S.S. Skandalis**, V.T. Labropoulou, A. Lampropoulou, K. Prydz, N.K. Karamanos, A.D. Theocharis. Serglycin expressed by aggressive testicular germ cell tumors regulates the expression of matrix

remodeling enzymes. Book of Abstracts (p93), 4th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2013, Kos, Greece

39. I. Kozlova, A. Ruusala, K. Basu, **S. Skandalis**, C.H. Heldin, P. Heldin. P53/iASPP growth-promoting function is affected by CD44 expression. Book of Abstracts (p102), 4th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2013, Kos, Greece
40. **S.S. Skandalis**, N. Afratis, I. Smirlaki, P. Bouris, M. Zadic, A.J. Aletras, A.D. Theocharis, N.K. Karamanos. Evaluation of the intracellular cross-talk of estrogen receptors with growth factor receptors on both extracellular proteolytic events by MMPs and intracellular proteolysis by the proteasome in breast cancer cells. Book of Abstracts (p129), 4th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2013, Kos, Greece
41. P. Bouris, **S.S. Skandalis**, Z. Piperigkou, A. Moustakas, A. Aletras, A. Theocharis, N.K. Karamanos. Loss of estrogen receptor enhances the aggressiveness of breast cancer cells by inducing EMT and modulating the expression/activity of MMPs and proteasome in breast cancer cells. E-Book of Abstracts (p18), 1st Matrix Biology Europe (MBE) (former XXIVth FECTS Meeting), 2014, Rotterdam, the Netherlands
42. A.D. Theocharis, P. Bouris, **S.S. Skandalis**, A. Korpetinou, A. Moustakas, V.T. Labropoulou, N.K. Karamanos. Serglycin overexpression affects cell phenotype and the expression of inflammatory mediators in breast cancer cells. E-Book of Abstracts (p194), 1st Matrix Biology Europe (MBE) (former XXIVth FECTS Meeting), 2014, Rotterdam, the Netherlands
43. P. Bouris, A. Korpetinou, **S.S. Skandalis**, A. Moustakas, V.T. Labropoulou, N.K. Karamanos, A.D. Theocharis. Serglycin promotes the expression of inflammatory mediators in breast cancer cells. Gordon Research Conference on Proteoglycans, 2014, Proctor Academy, Andover, NH, USA
44. **S.S. Skandalis**, P. Bouris, N. Afratis, Z. Piperigkou, A. Moustakas, A. Aletras, A.D. Theocharis, N.K. Karamanos. ER α as a key player for EMT, expression and activity of matrix macromolecules, and functional properties of breast cancer cells. Gordon Research Conference on Proteoglycans, 2014, Proctor Academy, Andover, NH, USA
45. Th. Karalis, G. Liapis, M. Kentros, C. Koliopoulos, E. Papadimitriou, D.H. Vynios, P. Heldin, N.K. Karamanos, **S.S. Skandalis**. Loss of ER α triggers the synthesis of hyaluronan and induces the expression and redistribution of CD44

and moesin in breast cancer cells. E-Book of Abstracts (p29), 2nd Matrix Biology Europe (MBE) (former XXVth FECTS Meeting), 2016, Athens, Greece

46. N. Georgakopoulou, S. Vasileiou, P. Bouris, Th. Karalis, **S. Skandalis**, A. D. Theocharis, N. K. Karamanos, D. H. Vynios. Expression of ADAMTS in breast cancer cells. E-Book of Abstracts (p60), 2nd Matrix Biology Europe (MBE) (former XXVth FECTS Meeting), 2016, Athens, Greece
47. Lamprini Skondra, Sotiria Tsirmoula, Marina Koutsoumpa, Constantinos Mikelis, **Spyros Skandalis**, Ulf Helman, Evangelia Papadimitriou. Effect of moesin on cell migration induced by pleiotrophin. E-Book of Abstracts (p76), 2nd Matrix Biology Europe (MBE) (former XXVth FECTS Meeting), 2016, Athens, Greece
48. H. Karageorgou, D. Georgiou, D. Lampadas, P. Bouris, Th. Karalis, **S. Skandalis**, A. D. Theocharis, N. K. Karamanos, D. H. Vynios. Transcriptional expression of CD44 is related with metastatic potential of breast cancer cells. E-Book of Abstracts (p78), 2nd Matrix Biology Europe (MBE) (former XXVth FECTS Meeting), 2016, Athens, Greece
49. Th. Karalis, D.H. Vynios, N.K. Karamanos, **S.S. Skandalis**. ER α knock-down severely affects the subcellular distribution of β -catenin in breast cancer cells. A possible implication of HSPGs. E-Book of Abstracts (p131), 2nd Matrix Biology Europe (MBE) (former XXVth FECTS Meeting), 2016, Athens, Greece
50. **S.S. Skandalis**. An introduction to ECM dynamic network - Proteoglycans. Book of Abstracts (p20), 6th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2017, Spetses, Greece
51. Theodoros Karalis, Athanasios Chatzopoulos, Paraskevi Heldin, Demitrios H. Vynios, Nikos K. Karamanos, **Spyros S. Skandalis**. Effects of the inhibition of hyaluronan synthesis by 4-methylumbelliferone on breast cancer cells of different ER status. 6th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2017, Spetses, Greece
52. N.A. Afratis, P. Bouris, **S.S. Skandalis**, H.A. Multhaupt, J.R. Couchman, A.D. Theocharis & N.K. Karamanos. IGF-IR inhibits breast cancer cells aggressiveness via regulation of syndecan-4 and MMPs expression. 6th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2017, Spetses, Greece
53. Anastasia Tsihli, Theodoros Karalis, Valadoula Deimede, Georgios Bokias, Nikos K. Karamanos, **Spyros S. Skandalis**. Synthesis and biological applications

of Heparan Sulfate-like polymers. 6th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2017, Spetses, Greece

54. Aino Ruusala, Kaustuv Basu, Inna Kozlova, **Spyridon Skandalis** and Paraskevi Heldin. The balance of iASPP-CD44 and iASPP-p53 complexes modulate cell migration and proliferation. 6th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2017, Spetses, Greece
55. **S.S. Skandalis**. Proteoglycans: Structure and neofunctions. Book of Abstracts (p21), FEBS Advanced Lecture Course: Cell Regulation, Epigenetics and Modeling, 2018, Patras, Greece
56. Theodoros Karalis, Athanasios Chatzopoulos, Nikos K. Karamanos, Paraskevi Heldin, **Spyros S. Skandalis**. Onco-suppression through hyaluronan synthesis inhibition in breast cancer cells of different ER status. Book of Abstracts (p67), FEBS Advanced Lecture Course: Cell Regulation, Epigenetics and Modeling, 2018, Patras, Greece
57. **S. S. Skandalis**, T. Karalis, A. Chatzopoulos, M. Tachliabouri, N. Karamanos, P. Heldin. Repression of oncogenic hyaluronan biosynthesis in breast cancer. 7th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2019, Porto Heli, Greece
58. P. Heldin, C. Kolliopoulos, C. Lin, A. Ruusala, C. Heldin, **S.S. Skandalis**. Involvement of hyaluronan and CD44 in cancer and inflammation. 7th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2019, Porto Heli, Greece
59. C. Lin, A. Ruusala, K. Basu, I. Kozlova, **S.S. Skandalis**, P. Heldin. Mutual regulation of iASPP-CD44 and iASPP-p53 complexes modulates cellular fate. 7th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2019, Porto Heli, Greece

14. Ανακοινώσεις σε Ελληνικά Επιστημονικά Συνέδρια

1. **S.S. Skandalis**, AD Theocharis, N Papageorgakopoulou, N Zagris. Glycosaminoglycan synthesis in chick embryo. Proceedings of the 23rd Panhellenic Conference of the Hellenic Society for Biological Sciences, 2001, Chios Island, Greece
2. N Papageorgakopoulou, AD Theocharis, **S.S. Skandalis**, DH Vynios, DA Theocharis, CP Tsiganos. Sheep brain keratan sulphate. Proceedings of the 53rd

Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2001, Athens, Greece

3. **S.S. Skandalis**, N Papageorgakopoulou, DA Theocharis, CP Tsiganos, ThA Papadas, NS Mastronikolis, P Goumas, R Xynogala, DH Vynios. Glycosaminoglycans and proteoglycans in healthy and cancerous human larynx. Proceedings of the 54th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2002, Ioannina, Greece
4. **S.S. Skandalis**, DA Theocharis, ThA Papadas, DH Vynios, N Papageorgakopoulou. Alterations of glycosaminoglycans and proteoglycans in human laryngeal carcinoma. Abstracts book, 4th Panhellenic Congress of tumor markers (with international participation), 2002, Athens, Greece
5. **S.S. Skandalis**, ThA Papadas, N Papageorgakopoulou, AD Theocharis, P Goumas, DH Vynios, DA Theocharis. Cancerous laryngeal cartilage is characterized by dramatic changes in proteoglycans metabolism. Abstracts book, 12nd Panhellenic Conference of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery, 2003, Thessaloniki, Greece
6. ThA Papadas, **S.S. Skandalis**, M Stylianou, N Papageorgakopoulou, P Goumas, N Mastronikolis, DA Theocharis, DH Vynios. Alterations in glycosaminoglycan content in laryngeal squamous cell carcinoma. Abstracts book, 12nd Panhellenic Conference of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery, 2003, Thessaloniki, Greece
7. **S.S. Skandalis**, DA Theocharis, DH Vynios, B Caterson, AD Theocharis, N Papageorgakopoulou. Human laryngeal cartilage. Identification of proteoglycan types in sequential cartilage extracts with particular reference to aggregating proteoglycans. Abstracts book, 5th Annual Meeting of the Hellenic Connective Tissue Club, 2003, Athens, Greece
8. **S.S. Skandalis**, DH Vynios, ThA Papadas, N Papageorgakopoulou, DA Theocharis. The advanced laryngeal cancer is characterized by dramatic loss of the aggregating proteoglycan aggrecan. Abstracts book, 5th Annual Meeting of the Hellenic Connective Tissue Club, 2003, Athens, Greece
9. AV Noulas, **S.S. Skandalis**, E Feretis, NK Karamanos, DA Theocharis. Compositional and structural variations of glycosaminoglycans and proteoglycans in vitreous gel from different mammalian species. Abstracts book, 5th Annual Meeting of the Hellenic Connective Tissue Club, 2003, Athens, Greece

10. **S.S. Skandalis**, AD Theocharis, N Papageorgakopoulou, DH Vynios, Th Papadas, A Hjerpe, NK Karamanos, DA Theocharis. Stage-related depletion of the large aggregating proteoglycan of cartilage in laryngeal squamous cell carcinoma. Proceedings of the 55th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2003, Athens, Greece
11. **S.S. Skandalis**, AD Theocharis, DA Theocharis, ThA Papadas, DH Vynios, N Papageorgakopoulou. Laryngeal squamous cell carcinoma is accompanied by a significantly altered metabolism of matrix proteoglycans. Abstracts book, 6th Annual Meeting of the Hellenic Connective Tissue Club (Common meeting with the Molecular Signaling Network of AUTH), 2004, Thessaloniki, Greece
12. DA Theocharis, **S.S. Skandalis**, D Kyriakopoulou, M Stavropoulos. Excessive increase and significant structural modifications of versican and decorin in pancreatic cancer. Abstracts book, 6th Annual Meeting of the Hellenic Connective Tissue Club (Common meeting with the Molecular Signaling Network of AUTH), 2004, Thessaloniki, Greece
13. AV Noulas, **SS Skandalis**, P Plageras, DA Theocharis. Structural variations of versican and collagen type IX of the vitreous gel from different mammalian species. Proceedings of the 56th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2004, Larissa, Greece
14. **SS Skandalis**, DA Theocharis, N Papageorgakopoulou, DH Vynios. The successive extraction of cartilage in laryngeal squamous cell carcinoma reveals an intense tissue remodeling. Proceedings of the 56th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2004, Larissa, Greece
15. **S.S. Skandalis**. Laryngeal squamous cell carcinoma aggressive potential is closely associated with specific structural features of versican and decorin. Abstracts book, 7th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, 2005, Patras, Greece
16. **S.S. Skandalis**, AD Theocharis, DA Theocharis, Th Papadas, DH Vynios, N Papageorgakopoulou. Changes of matrix proteoglycans in advanced laryngeal squamous cell carcinoma. Abstracts book, 1st Conference on Biosciences of the University of Patras, 2005, Patras, Greece
17. **S.S. Skandalis**, AD Theocharis, N Papageorgakopoulou, DH Vynios, DA Theocharis. Versican and decorin undergo specific post-translational modifications during the progression of laryngeal cancer. Proceedings of the 57th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2005, Athens, Greece

18. Sinouris E, Kilia V, **Skandalis S.S**, Vynios DH, Theocharis DA, Papageorgakopoulou N. Keratin sulfate proteoglycans in sheep brain. Proceedings of the 58th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2006, Patras, Greece
19. Stylianou M, **Skandalis S.S**, Theocharis DA, Papadas Th, Papadas Th, Papageorgakopoulou N. Mastronikolis N, Vynios DH. Structural and expressional studies of proteoglycans in laryngeal cancer. Proceedings of the 59th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2007, Athens, Greece
20. Koutsioumpa M, Mikelis C, Kieffer N, **Skandalis S**, Hellman U, Petrou C, Magafa V, Cordopatis P, Papadimitriou E. A role of nucleolin in the $\alpha_v\beta_3$ integrin-mediated pleiotrophin-induced cell migration. Proceedings of the 60th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2009, Athens, Greece
21. Koutsioumpa M., Mikelis C., Kieffer N., **Skandalis S.**, Hellman U., Petrou C., Magafa V., Cordopatis P. and Papadimitriou E. "Cell surface expression of nucleolin is maintained by $\alpha_v\beta_3$ integrin and is required for pleiotrophin-induced cell migration". Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics, International Edition, 24: 161. 6th Panhellenic Congress of Pharmacology, 2010, Heraklion, Crete
22. Lampropoulou E., Hatziapostolou M., **Skandalis S.**, Tsihchlis P.N., Hellman U. and Papadimitriou E. "Cyclin-dependent kinase 5 interacts with RPTPb? and mediates pleiotrophin-induced endothelial cell migration". Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics, International Edition, 24: 165. 6th Panhellenic Congress of Pharmacology, 2010, Heraklion, Crete
23. Koutsioumpa M., Mikelis C., Kieffer N., **Skandalis S.**, Hellman U., Petrou C., Magafa V., Cordopatis P. and Papadimitriou E. "Cell surface expression of nucleolin is maintained by $\alpha_v\beta_3$ integrin and is required for pleiotrophin-induced cell migration". Imaging Biomolecules in Time and Space, 2010, Patra, Greece
24. N. Afratis, A. Tsonis, **S.S. Skandalis**, A. Theocharis, D. Kletsas, G.N. Tzanakakis, N.K. Karamanos. Constitutive expression of cell membrane syndecans is differentially regulated by EGF and IGF receptors in breast cancer cells. Proceedings of the 63rd Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2012, Heraklion, Greece

25. A. Korpetinou, **S.S. Skandalis**, A. Moustakas, H. Tveit, K. Prydz, K. Happonen, A. Blom, A. Noulas, N.K. Karamanos, A.D. Theocharis. Overexpression of serglycin promotes breast cancer cell aggressiveness and inhibits complement system activity. Proceedings of the 63rd Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2012, Heraklion, Greece
26. N. Afratis, D. Barbouri, **S.S. Skandalis**, A.D. Theocharis, N.K. Karamanos. The role of cross-talk between ERs and growth factor receptors in cell localization of heparan sulfate proteoglycans in breast cancer cells. Proceedings of the 64th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2013, Athens, Greece
27. M. Koutsioumpa, C. Polytarchou, J. Courty, Y. Zhang, N. Kieffer, C. Mikelis, **S. Skandalis**, U. Hellman, D. Iliopoulos, E. Papadimitriou. Cell surface localization of nucleolin links alpha v beta 3 integrin signaling to human endothelial and glioma cell migration and can be used as an effective cell-specific target for anticancer therapies. Πρακτικά συνεδρίου, 11^ο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρίας Φαρμακολογίας, 2013, Athens, Greece
28. E. Lampropoulou, I. Logoviti, M. Hatziapostolou, M. Koutsioumpa, **S. Skandalis**, P.N. Tsihchlis, U. Hellman, E. Papadimitriou. Cyclin-dependent kinase 5 is involved in pleiotrophin-induced endothelial cell migration. Πρακτικά συνεδρίου, 12^ο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρίας Φαρμακολογίας, 2014, Athens, Greece
29. P. Bouris, **S.S. Skandalis**, Z. Piperigkou, D. Manou, A. Moustakas, A.D. Theocharis, N.K. Karamanos. ER α mediates epithelial to mesenchymal transition and expression of specific matrix effectors in breast cancer cells. Proceedings of the 65th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2014, Thessaloniki, Greece
30. Z. Piperigkou, P. Bouris, **S.S. Skandalis**, A.D. Theocharis, N.K. Karamanos. ER β as a modulator of functional properties and gene expression of key matrix macromolecules in triple negative breast cancer cells. Proceedings of the 65th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2014, Thessaloniki, Greece
31. A. Sopaki-Valalaki, P. Bouris, A. Korpetinou, **S.S. Skandalis**, E. Birli, A.D. Theocharis. Serglycin induces EMT and the expression of inflammatory mediators and MMPs in breast cancer cells via a GAG-dependent manner. Proceedings of the 65th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2014, Thessaloniki, Greece

32. Theodoros Karalis, Nikos Karamanos, Spyros S. Skandalis. A possible implication of heparan sulfate proteoglycans in the activation of Wnt/ β -catenin pathway in ER α -suppressed breast cancer cells. Proceedings of the 67th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2016, Ioannina, Greece
33. N.A. Afratis, P. Bouris, **S.S. Skandalis**, H.A. Multhaupt, J.R. Couchman, A.D. Theocharis & N.K. Karamanos. The synergistic action of IGF-IR and ER α suppress aggressiveness of breast cancer cells and regulate the expression and localization of ECM molecules. Proceedings of the 67th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2016, Ioannina, Greece
34. N. Georgakopoulou, S. Vasileiou, P. Bouris, Th. Karalis, **S. Skandalis**, A. D. Theocharis, N. K. Karamanos, D. H. Vynios. Expression of ADAMTS in breast cancer cells. Proceedings of the 67th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2016, Ioannina, Greece
35. Th. Karalis, P. Heldin, E. Papadimitriou, D. Vynios, N. Karamanos, **S.S. Skandalis**. Loss of ER α induces the up-regulation of HAS2, CD44 and moesin in breast cancer cells. Proceedings of the 67th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2016, Ioannina, Greece
36. Th. Karalis, P. Heldin, D.H. Vynios, N.K. Karamanos, **S.S. Skandalis**. Tumor-suppressive effects of 4-MU on breast cancer cells of different ER status via regulation of hyaluronan and specific matrix effectors. 68th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2017, Athens, Greece
37. A. Tsihli, Th. Karalis, G. Bokias, N.K. Karamanos, **S.S. Skandalis**. Synthesis and biological effects of Heparan Sulfate-like polymers in breast cancer cell models. 68th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2017, Athens, Greece
38. Theodoros Karalis, Athanasios Chatzopoulos, Nikos K. Karamanos, Paraskevi Heldin & **Spyros S. Skandalis**. Hyaluronan synthesis inhibition results in potent onco-suppressive effects in breast cancer cells. 69th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2018, Larissa, Greece
39. **S.S. Skandalis**. Targeting of the oncogenic extracellular matrix network in breast cancer. 70th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2019, Athens, Greece

40. E. Mourkogianni, M. Koutsioumpa, P. Kastana, G. Kyriakopoulos, C. Mikelis, **S. Skandalis**, U. Hellman, C. Stathopoulos, E. Papadimitriou. Pleiotrophin as a potential novel player of translation. 70th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2019, Athens, Greece
41. A.M. Christodoulou, M. Tachliabouri, C. Aggelopoulos, **S.S. Skandalis**. Effects of Cold Atmospheric Plasma on breast cancer cells. 70th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2019, Athens, Greece

III. ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΕΡΓΟΥ

1. Ανάλυση δημοσιεύσεων

1. Keratan sulphate in cerebrum, cerebellum and brainstem of sheep brain

Απομονώθηκε και μελετήθηκε η θειική κερατάνη (KS) από τις τρεις διαφορετικές ανατομικές θέσεις του εγκεφάλου του αμνού (λοβοί, στέλεχος και παρεγκεφαλίδα). Η KS απελευθερώθηκε έπειτα από απολιπιδίωση των ιστών και κατεργασία τους με παπαΐνη και β-απόσπαση και απομονώθηκε με χρωματογραφικές τεχνικές. Η παρουσία KS μικρού μοριακού μεγέθους 8.4-, 7.9- και 8.8-kDa καταγράφηκε στους λοβούς, το στέλεχος και τη παρεγκεφαλίδα αντίστοιχα. Η συγκέντρωση της KS ήταν 215 μg / g ξηρού απολιπιδιωμένου ιστού στους λοβούς, 175 μg / g στο στέλεχος και 144 μg / g στη παρεγκεφαλίδα. Οι αλυσίδες της KS που απομονώθηκαν από τους λοβούς και το στέλεχος αποικοδομήθηκαν πλήρως από τις κερατανάσες I και II, ενώ αυτές της KS που απομονώθηκαν από τη παρεγκεφαλίδα ήσαν μερικώς ανθεκτικές στη κατεργασία με τις κερατανάσες. Επιπλέον η KS της παρεγκεφαλίδας παρουσιάζει υψηλότερο ποσοστό θειώσεως σε σχέση με αυτές των λοβών και του στελέχους. Η μελέτη αυτή ήταν η πρώτη αναφορά στη βιβλιογραφία για τη παρουσία KS στο μυαλό του αμνού και η οποία περιγράφει μερικώς και συγκρίνει τη μοριακή δομή της KS στα τρία ανατομικά μέρη του εγκεφάλου.

2. Alterations in glycosaminoglycans content and composition in human laryngeal carcinoma

Στην εργασία αυτή εξετάστηκαν τα ποσά και οι τύποι των γλυκοζαμινογλυκανών (GAGs) που απαντώνται στον καρκινικό ανθρώπινο λαρυγγικό χόνδρο και συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα που απαντώνται στον φυσιολογικό λαρυγγικό χόνδρο. Για τον σκοπό αυτό, οι GAGs απομονώθηκαν και χαρακτηρίστηκαν από τους ιστούς με τη χρήση εξειδικευμένων ενζύμων και υγρή χρωματογραφία υψηλής επίδοσης (HPLC). Τα αποτελέσματα έδειξαν την παρουσία όλων των γνωστών τύπων GAGs, τα ποσά και η σύσταση των οποίων διέφεραν ανάμεσα στα δύο είδη ιστού. Η θειική χονδροϊτίνη/δερματάνη (CS/DS) ήταν ο κύριος τύπος GAG σε όλες τις περιπτώσεις, αλλά η συγκέντρωσή της φάνηκε να μειώνεται αισθητά στους καρκινικούς ιστούς. Η CS/DS που απομονώθηκε από τον καρκινικό ιστό παρουσίαζε σημαντικές δομικές αλλαγές σε σχέση με την αντίστοιχη του φυσιολογικού λαρυγγικού ιστού. Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι η CS/DS του φυσιολογικού ιστού ήταν θειωμένη κυρίως στη θέση C-6 της γαλακτοζαμίνης, ενώ η θείωση μεταβάλλεται σημαντικά στον καρκινικό ιστό καθώς εκεί ήταν θειωμένη κυρίως στη θέση C-4 του αμινοσακχάρου. Η θεική δερματάνη (DS), η παρουσία της οποίας πιστοποιήθηκε από τη διαφορετική ενζυμική κατεργασία των δειγμάτων με λυάσες των CS και DS, ήταν παρούσα σε πολύ μικρά ποσά στους φυσιολογικούς ιστούς (2.7% των ολικών θειωμένων GAGs) σε αντίθεση με τους καρκινικούς ιστούς όπου το ποσό της DS σχεδόν δεκαπλασιάστηκε (27% των ολικών θειωμένων GAGs). Επιπλέον, το ποσό της θειικής ηπαράνης (HS) βρέθηκε να

αυξάνεται περίπου 5 φορές στους καρκινικούς ιστούς σε σχέση με τους φυσιολογικούς. Ενδιαφέρον, επίσης, παρουσιάζει η αύξηση του υαλουρονικού οξέος (HA) στους καρκινικούς λαρυγγικούς ιστούς περίπου κατά 3.5 φορές, ενώ βρέθηκε να αποτελεί περίπου το 11.4% των ολικών περιεχομένων GAGs στα παθολογικά δείγματα. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν για πρώτη φορά ότι ο καρκίνος του λάρυγγα χαρακτηρίζεται από αξιοσημείωτες αλλαγές στο επίπεδο των GAGs. Η παρούσα μελέτη έδωσε το ερέθισμα για την εκτενέστερη μελέτη των GAGs και των πρωτεογλυκανών (PGs) ώστε να διερευνηθεί η σχέση της αναδιοργάνωσης του εξωκυττάριου χώρου με την πορεία του καρκίνου του λάρυγγα.

3. Immunological studies of sheep brain keratan sulfate proteoglycans

Στην εργασία αυτή πραγματοποιήθηκε η ταυτοποίηση των πρωτεογλυκανών που περιέχουν θειική κερατάνη (KSPGs) στον εγκέφαλο του αμνού με τη χρήση ειδικών αντισωμάτων. Οι τρεις ανατομικές θέσεις του εγκέφαλου, λοβοί, παρεγκεφαλίδα και στέλεχος εκχυλίστηκαν ξεχωριστά και οι KSPGs ταυτοποιήθηκαν με ανοσομεταφορά. Ανιχνεύτηκε η παρουσία KSPGs μεγάλου μοριακού μεγέθους > 250 kDa και στα τρία ανατομικά μέρη που αναγνωρίζονταν από όλα τα μονοκλωνικά αντισώματα που χρησιμοποιήθηκαν (5-D-4, EFG-11, EFG-4, I22 και 3H1 έναντι της phosphacan). Η δέσμευση των αντισωμάτων ήταν ευαίσθητη στη κατεργασία με κερατανάσες. Στην παρεγκεφαλίδα ανιχνεύτηκε ένας μεγάλου μοριακού μεγέθους πληθυσμός, ο οποίος φέρει αλυσίδες KS οι οποίες είναι μερικώς ανθεκτικές στη κατεργασία με κερατανάσες. Αυτός ο πληθυσμός αναγνωρίζεται μόνο από τα μονοκλωνικά αντισώματα 5-D-4, EFG-11 και EFG-4. Επιπλέον ανιχνεύτηκε η παρουσία του HNK-1 επίτοπου στις πρωτεογλυκάνες της θειικής χονδροϊτίνης (CSPGs) στην παρεγκεφαλίδα και στο στέλεχος. Αντιθέτως στους λοβούς ο HNK-1 ανιχνεύτηκε στις KSPGs. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι συνυπάρχουν διάφοροι τύποι KSPGs στα τρία ανατομικά μέρη του εγκέφαλου του αμνού οι οποίοι εμφανίζουν διαφορές μεταξύ τους.

4. Altered content composition and structure of glycosaminoglycans and proteoglycans in the gastric carcinoma

Μελετήθηκαν για πρώτη φορά και δίνονται στη βιβλιογραφία τεκμηριωμένες πληροφορίες για την παρουσία, το ποσόν και τους τύπους των γλυκοζαμινογλυκανών (GAGs) και των πρωτεογλυκανών (PGs) που υπάρχουν τόσο στο τοίχωμα του φυσιολογικού στομάχου όσο και στον καρκινικό ιστό. Σε σχέση πάντα με τον αντίστοιχο φυσιολογικό ιστό, το αδενοκαρκίνωμα του στομάχου περιέχει διπλάσιο ποσό GAGs. Σχεδόν όλη η αύξηση οφείλεται στην δομικά τροποποιημένη θειική χονδροϊτίνη (CS) και στο υαλουρονικό οξύ (HA). Τα ποσά των άλλων δύο ειδών GAGs δηλαδή η θειική δερματάνη (DS) και θειική ηπαράνη (HS) δεν μεταβάλλονται σημαντικά. Οι αλλαγές αυτές σε επίπεδο GAGs αντικατοπτρίζονται με ένα ιδιαίτερο τρόπο σε επίπεδο PGs. Τόσο στο φυσιολογικό στομάχο όσο και στον καρκινικό ιστό απομονώθηκαν και ταυτοποιήθηκαν τρία είδη PGs, οι πρωτεογλυκάνες της θειικής ηπαράνης (HSPGs), η versican και η decorin. Οι διαφορές της versican και decorin, μεταξύ των δύο ιστών φυσιολογικού και καρκινικού ήταν ιδιαίτερα σημαντικές. Η

συσσώρευση αυτών των PGs στο στρώμα του καρκίνου του στομάχου, όπως αυτή εκτιμήθηκε από τον προσδιορισμό των πρωτεϊνικών κορμών ανά μονάδα βάρους ιστού είναι ανομοιόμορφη και αντιπροσωπεύεται από αύξηση της versican κατά 3-φορές και της decorin κατά 8-φορές. Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν αυξημένη έκφραση των αντιστοιχών γονιδίων των PGs που όμως διαφέρει μεταξύ των δύο μορίων. Η δραματική αυτή αλλαγή συνοδεύεται από σημαντικές μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις των PGs που αφορούν τον τύπο των GAGs που περιέχουν, την εικόνα της θειώσεως τους και το μοριακό τους μέγεθος. Το αποτέλεσμα όλων αυτών των τροποποιήσεων αντανακλά τον εξειδικευμένο εξωκυττάριο χώρο του καρκινικού ιστού που δημιουργείται με τη καθοδήγηση των καρκινικών κυττάρων και τη συμμετοχή των γειτονικών ινοβλαστών. Οι παραπάνω μεταβολές στην έκφραση και τη βιοσύνθεση των PGs είναι σε συμφωνία με αυτές που παρατηρήσαμε σε άλλους καρκινικούς ιστούς και ενισχύουν την άποψη ότι αποτελούν στοιχεία κλειδιά για την πρόοδο της νόσου.

5. *Glycosaminoglycans in early chick embryo*

Μελετήθηκε το αναπτυξιακό περίγραμμα και το μοντέλο έκφρασης των γλυκοζαμινογλυκανών σε πρώιμα έμβρυα όρνιθας από το στάδιο της βλαστιδίωσης (XIII⁺) έως τη πρώιμη ανάπτυξη σωματιών (HH7-9). Οι θειωμένες γλυκοζαμινογλυκάνες είναι παρούσες από τα πρώιμα στάδια και επικρατούν σε σχέση με τις μη-θειωμένες γλυκοζαμινογλυκάνες. Η θεική χονδροϊτίνη και ιδιαίτερα η θεική δερματάνη είναι οι επικρατούσες γλυκοζαμινογλυκάνες στο στάδιο της βλαστιδίωσης (XIII⁺) (λόγος θεικής χονδροϊτίνης / θεική δερματάνη 1:2). Αντίθετα η θεική χονδροϊτίνη επικρατεί έναντι της θεικής δερματάνης στο στάδιο της οριστικής πρωτογενούς ράβδου (HH4) (λόγος θεικής χονδροϊτίνης / θεική δερματάνη 2:1). Στο στάδιο της κεφαλικής απόφυσης (νωτοχορδή) (HH5) η θεική χονδροϊτίνη ελαττώνεται και η συγκέντρωση της είναι παρόμοια με αυτή της θεικής δερματάνης. Η συγκέντρωση της θεικής ηπαράνης είναι πολύ μικρότερη σε σχέση με αυτή της θεικής δερματάνης όμως αυξάνεται κατά την ανάπτυξη του εμβρύου. Οι 4- και 6-θειωμένοι δισακχαρίτες της θεικής χονδροϊτίνης αυξάνονται κατά 14 και 10 φορές αντίστοιχα από το στάδιο XIII⁺ μέχρι το στάδιο HH7-9. Βρέθηκε ότι αν και η θείωση της θεικής χονδροϊτίνης ελέγχεται αναπτυξιακά σε όλα τα πρώιμα στάδια της ανάπτυξης του εμβρύου της όρνιθας οι 4-θειωμένοι δισακχαρίτες επικρατούν. Το υαλουρονικό οξύ και οι θειωμένες γλυκοζαμινογλυκάνες αυξάνονται σημαντικά στο στάδιο της γαστριδίωσης, όπου αρχίζουν οι πρώτες μεγάλες μετακινήσεις των κυττάρων και οι αλληλεπιδράσεις που έχουν σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία των εξειδικευμένων ιστών.

6. *Variations in content and structure of glycosaminoglycans of the vitreous gel from different mammalian species*

Μελετήθηκε η μακρομοριακή σύσταση του υαλοειδούς διαφόρων θηλαστικών με ιδιαίτερη έμφαση στις γλυκοζαμινογλυκάνες (GAGs). Ειδικότερα, η σύσταση και η λεπτομερής χημική δομή των GAGs που περιέχονται στο υαλοειδές αμνού και αίγας προσδιορίστηκαν και συγκρίθηκαν με αυτά του ανθρώπου και του χοίρου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το υαλουρονικό οξύ (HA) ήταν ο κύριος τύπος GAG σε όλα

τα εξεταζόμενα είδη, ενώ η θειική χονδροϊτίνη (CS) αποτελούσε μειοψηφία. Το υαλώδες σώμα του αμνού και της αίγας βρέθηκε να περιέχει υψηλότερα ποσά HA και CS συγκρινόμενα με εκείνα που προσδιορίστηκαν στους ιστούς από άνθρωπο και χοίρο. Τόσο το υαλουρονικό οξύ όσο και η θειική χονδροϊτίνη παρουσιάζουν μεγάλη ετερογένεια στο μοριακό τους μέγεθος μεταξύ των διαφόρων ειδών. Ειδικότερα, το ποσοστό των μορίων HA με μεγάλο μέγεθος ($>1.8 \times 10^6$ kDa) ήταν σημαντικά υψηλότερο στα υαλοειδή αμνού και αίγας συγκρινόμενα με εκείνα ανθρώπου και χοίρου. Επίσης, το μήκος των αλυσίδων CS βρέθηκε να είναι μεγαλύτερο στα υαλοειδή αμνού και αίγας (με μοριακό μέγεθος 50 και 58 kDa, αντίστοιχα) σε σχέση με τις αντίστοιχες αλυσίδες σε άνθρωπο και χοίρο (38 και 28 kDa, αντίστοιχα). Τα προφίλ θείωσης των αλυσίδων CS από τα υαλώδη σώματα των διαφόρων θηλαστικών υπέδειξαν μια σημαντική διαφοροποίηση του υαλοειδούς του ανθρώπου από τα άλλα εξεταζόμενα θηλαστικά. Βρέθηκε ότι οι αλυσίδες CS που απομονώθηκαν από το υαλοειδές ανθρώπου είχαν σημαντικά διαφορετικό προφίλ θείωσης από τα άλλα είδη, καθώς οι 6-θειωμένοι δισακχαρίτες ταυτοποιήθηκαν ως ο κύριος τύπος δισακχαριτών σε αυτές τις αλυσίδες.

7. Proteoglycans in human laryngeal cartilage. Identification of proteoglycan types in successive cartilage extracts with particular reference to aggregating proteoglycans

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε η σύσταση και η δομή των πρωτεογλυκανών στον χόνδρο από ανθρώπινο λάρυγγα. Οι πρωτεογλυκάνες εκχυλίστηκαν από τον ιστό με την χρήση δύο διαφορετικών πορειών. Στην πρώτη πορεία οι πρωτεογλυκάνες εκχυλίστηκαν με την χρήση ισχυρού χαστροπικού διαλύματος γουανιδίνης υδροχλωρικής και στην δεύτερη πορεία διαδοχικά με ισότονο φυσιολογικό διάλυμα PBS, και διαλύματα υδροχλωρικής γουανιδίνης αυξανόμενης συγκέντρωσης (0.5, 1.0, 2.0, και 4.0 M). Η βιοχημική ανάλυση των εκχυλισμάτων που λήφθηκαν από την πρώτη πορεία έδειξαν την παρουσία 4 τύπων πρωτεογλυκανών, με την αγγρικάνη να επικρατεί, ενώ η versican, η decorin και η biglycan ανιχνεύτηκαν σε μικρά ποσά. Επιπλέον δείχθηκε ότι οι πρωτεογλυκάνες αυτές περιέχουν σημαντικά ποσά θειικής δερματάνης. Η δισακχαριτική ανάλυση των γλυκοζαμινογλυκανικών τους αλυσίδων έδειξε ότι αυτές αποτελούνται κυρίως από 6-θειωμένους δισακχαρίτες που εντοπίζονται κυρίως στις αλυσίδες θειικής χονδροϊτίνης. Ακολουθώντας την δεύτερη πορεία εκχύλισης δείχθηκε ότι τα εκχυλίσματα του PBS περιέχουν πολύ μικρά ποσά πρωτεογλυκανών. Τα εκχυλίσματα που προήλθαν από τα διαλύματα υδροχλωρικής γουανιδίνης 0.5, 1.0 και 2.0 M περιέχουν 6.3%, 24.5%, και 15.2% των συνολικών πρωτεογλυκανών. Το διάλυμα της υδροχλωρικής γουανιδίνης 4 M εκχύλισε το μεγαλύτερο ποσοστό των πρωτεογλυκανών (53%). Αυτό το εκχύλισμα περιείχε σχεδόν αποκλειστικά συσσωματώματα της πρωτεογλυκάνης αγγρικάνης με το υαλουρονικό και τις συζευκτικές πρωτεΐνες. Ο χαρακτηρισμός της αγγρικάνης έδειξε ότι αυτή αποτελείται από μονομερή με μεγάλη ετερογένεια μεγεθών με μέσο μοριακό μέγεθος 720 kDa. Οι γλυκοζαμινογλυκανικές της αλυσίδες ήταν τύπου θειικής χονδροϊτίνης με μέσο μοριακό μέγεθος 15 kDa και θειικής κερατάνης με μέσο μοριακό μέγεθος 10 kDa και η αναλογία τους ήταν 84% και 16% αντίστοιχα.

8. Matrix proteoglycans are markedly affected in advanced laryngeal squamous cell carcinoma

Οι πρωτεογλυκάνες εμπλέκονται στην ανάπτυξη και την πρόοδο του καρκίνου. Σε αυτή την εργασία μελετήθηκε η έκφραση και ο εντοπισμός των πρωτεογλυκανών στον καρκίνο του λάρυγγα και συγκρίθηκε με την παρουσία του στον φυσιολογικό λάρυγγα. Τα αποτελέσματα της εργασίας δείχνουν ότι ο χόνδρος του λάρυγγα σε προχωρημένο στάδιο του καρκίνου υφίσταται σημαντική εκφύλιση που συνοδεύεται από ελάττωση της αγγρικάνης και των συζευκτικών πρωτεϊνών. Αντιθέτως παρατηρείται σημαντική αύξηση των πρωτεογλυκανών versican και decorin στο καρκινικό στρώμα. Η βιοχημική ανάλυση των πρωτεογλυκανών φανερώνει ότι η αγγρικάνη, η versican, η decorin και η biglycan αποτελούν την πλειοψηφία των πρωτεογλυκανών και στο φυσιολογικό λάρυγγα και στα καρκινικά δείγματα. Η δισακχαριτική ανάλυση των γλυκοζαμινογλυκανών έδειξε ότι στα καρκινικά δείγματα παρατηρείται σημαντική ελάττωση των 6-θειωμένων δισακχαριτών με παράλληλη αύξηση των 4-θειωμένων δισακχαριτών σε σχέση με τα φυσιολογικά δείγματα. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η πρόοδος της νόσου συνδυάζεται με την ειδική τροποποίηση των εξωκυττάρων πρωτεογλυκανών.

9. The extractability of extracellular matrix components as a marker of cartilage remodeling in laryngeal squamous cell carcinoma

Στη μελέτη αυτή εφαρμόστηκε η διαδοχική εκχύλιση με αλατούχα διαλύματα αυξανόμενης ιονικής ισχύος (PBS και 0.5, 1, 2 και 4M GdnHCl) ώστε να διερευνηθεί η μακρομοριακή οργάνωση σε επίπεδο πρωτεογλυκανών (PGs) σε φυσιολογικό και καρκινικό (τελευταίου σταδίου IV) λαρυγγικό χόνδρο. Τα συσσωματώματα aggrecan πολύ υψηλής σταθερότητας, τα οποία εκχυλίστηκαν από τον φυσιολογικό και τον καρκινικό ιστό κάτω από ισχυρά αποδιατακτικές συνθήκες (4M GdnHCl), αποτελούσαν το 53% και 7%, αντιστοίχως, των ολικών εκχυλισμένων μακρομορίων που περιείχαν ουρονικό οξύ (UA). Αντιστοίχως, τα λιγότερο σταθερά σύμπλοκα/συσσωματώματα, τα οποία εκχυλίστηκαν με ήπιες αποδιατακτικές συνθήκες (1M και 2M GdnHCl), αποτελούσαν το 40% και 61% των ολικών εκχυλισμένων PGs. Αξιοσημείωτο ήταν το σχετικά υψηλό ποσοστό (32%) των μακρομορίων που περιείχαν UA και απομακρύνθηκαν από τον καρκινικό ιστό κάτω από συνθήκες σύζευξης (PBS και 0.5M GdnHCl), τα οποία προφανώς αντιπροσώπευαν μόρια ευκόλως εκχυλίσσιμα από τον ιστό. Αντιθέτως, το αντίστοιχο ποσοστό για τον φυσιολογικό ιστό ήταν αρκετά χαμηλό (περίπου 7%). Το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών των μακρομορίων ήταν πρωτεογλυκάνες θεικής χονδροϊτίνης (CSPGs), οι οποίες ταυτοποιήθηκαν ως aggrecan. Η διαφορική ενζυμική κατεργασία των διαδοχικών εκχυλισμάτων με χονδροϊτινάση ABC και χονδροϊτινάση ACII υπέδειξε, επίσης, την παρουσία πρωτεογλυκανών θεικής δερματάνης (DSPGs) τόσο στον φυσιολογικό όσο και στον καρκινικό ιστό, οι οποίες ήταν κυρίως παρούσες στο εκχύλισμα 1M GdnHCl και ταυτοποιήθηκαν ως decorin. Η πειραματική διαδικασία, η οποία εφαρμόστηκε στην παρούσα μελέτη, μας παρείχε την δυνατότητα να διερευνήσουμε και να κατανοήσουμε σε μεγάλο βαθμό τις αλλαγές που

υφίσταται ο καρκινικός λαρυγγικός χόνδρος σε σχέση με τη σταθερότητα και την ταυτότητα των περιεχομένων πρωτεογλυκανικών συμπλόκων/συσσωματωμάτων στον ιστό.

10. Cartilage aggrecan undergoes significant compositional and structural alterations during laryngeal cancer

Η aggrecan είναι βασικό συστατικό του χόνδρου και είναι απαραίτητη για την οργάνωση και λειτουργία του ιστού. Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε η συγκέντρωση και η δομή της aggrecan σε διάφορους φαινομενικά φυσιολογικούς χόνδρους που γειτνιάζουν με διάφορων σταδίων καρκινικά τμήματα χόνδρων. Τα αποτελέσματα μας φανερώνουν μια σταδιο-εξαρτώμενη ελάττωση της aggrecan που αλληλεπιδρά με το υαλουρονικό οξύ στους φαινομενικά φυσιολογικούς χόνδρους σε σχέση με τους απολύτως φυσιολογικούς χόνδρους. Επιπλέον παρατηρήθηκαν τέσσερις υποπληθυσμοί aggrecan που αλληλεπιδρούν με το υαλουρονικό οξύ. Οι πληθυσμοί με το μικρότερο μοριακό μέγεθος επικρατούν στα προχωρημένα στάδια της νόσου. Τα αποτελέσματα φανερώνουν ότι η πρωτεόλυση της aggrecan που αλληλεπιδρά με το υαλουρονικό οξύ παρατηρείται σε διακριτές περιοχές μέσα στη περιοχή δέσμευσης των αλυσίδων της θειικής χονδροϊτίνης και συσχετίζεται με την πορεία καταστροφής του χόνδρου προσδίδοντας ένα κρίσιμο ρόλο στην aggrecan για την εξέλιξη του καρκίνου του λάρυγγα.

11. The greatly increased amounts of accumulated versican and decorin with specific post-translational modifications may be closely associated with the malignant phenotype of pancreatic cancer

Το παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα είναι η τέταρτη κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο παρότι αντιπροσωπεύει μόνο το 2% των πρόσφατα διαγνωσθεισών περιπτώσεων καρκίνου κάθε χρόνο σε παγκόσμια κλίμακα. Οι μηχανισμοί που καθορίζουν τον υψηλά κακοήγη φαινότυπο και την υψηλή συχνότητα μετάστασης του παγκρεατικού αδενοκαρκινώματος σε παρακείμενους ιστούς και όργανα είναι ανεπαρκώς κατανοητοί. Ένα από τα χαρακτηριστικά του παγκρεατικού καρκίνου είναι η εκτεταμένη δεσμοπλαστική αντίδραση. Το νεοσχηματιζόμενο στρώμα, ως προϊόν αλληλεπίδρασης ξενιστή-καρκίνου, επηρεάζει, ίσως και καθορίζει, την ανάπτυξη και εξέλιξη των καρκινικών κυττάρων. Ένα από τα βασικότερα συστατικά στην οργάνωση του εξωκυτταρικού δικτύου μακρομορίων (ECM) του στρώματος είναι οι πρωτεογλυκάνες (PGs) versican και decorin. Παρότι αυτές έχουν χαρακτηριστεί και μελετηθεί λεπτομερώς σε αρκετούς φυσιολογικούς και νεοπλασματικούς ιστούς, ελάχιστες πληροφορίες υπάρχουν στη διεθνή βιβλιογραφία για τα μακρομόρια αυτά στο πάγκρεας και στο παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα. Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να προσδιοριστούν και να μελετηθούν οι πιθανές ποσοτικές μεταβολές, αλλά και οι χημικές και δομικές τροποποιήσεις που συμβαίνουν σε επίπεδο PGs και να διερευνηθεί ο βιολογικός ρόλος των μεταβολών αυτών στο παγκρεατικό καρκίνωμα.

Οι χημικές αναλύσεις των ολικών απομονωμένων PGs και υαλουρονικού οξέος (HA) από φυσιολογικούς και καρκινικούς παγκρεατικούς ιστούς υπέδειξαν σημαντική

αναδιοργάνωση του νεοσχηματιζόμενου ECM, καθώς οι συγκεντρώσεις ουρονικού οξέος και εξοζαμίνης (δύο χαρακτηριστικών δομικών μονάδων των PGs και του HA) αυξήθηκαν κατά 5-φορές στους καρκινικούς ιστούς σε σύγκριση με τους φυσιολογικούς. Η μεγάλη αύξηση αυτών των δύο χημικών συστατικών, κυρίως υπό μορφή γλυκουρονικού οξέος και γαλακτοζαμίνης, υπέδειξε ότι το νεοσχηματιζόμενο στρώμα του παγκρεατικού αδενοκαρκινώματος ήταν εμπλουτισμένο σε πρωτεογλυκάνες με πλευρικές αλυσίδες θειικής χονδροϊτίνης/θειικής δερματάνης (CS/DSPGs). Τα μακρομοριακά χαρακτηριστικά των απομονωμένων CS/DSPGs βρέθηκαν να ανταποκρίνονται σχεδόν πλήρως στις πρωτεογλυκάνες versican και decorin, όπως αποδείχτηκε με χημικές και ανοσολογικές αναλύσεις.

Οι συγκεντρώσεις των versican και decorin, όπως αυτές βρέθηκαν από τον προσδιορισμό του πρωτεϊνικού περιεχομένου, παρουσίασαν σημαντική αύξηση κατά 27- και 7-φορές, αντίστοιχα, στο παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα σε σύγκριση με το φυσιολογικό πάγκρεας. Η μεγάλη αλλά δυσανάλογη αύξηση αυτών των δύο πρωτεογλυκανών - με γνωστό τον αντιφατικό ρόλο τους στη βιολογία του καρκίνου - στον παγκρεατικό καρκίνο και ιδιαίτερα στο στρώμα που τον περιβάλλει αποτελεί ένα ιδιαίτερα σημαντικό εύρημα το οποίο πιθανότατα σχετίζεται με τον υψηλά κακοήθη φαινότυπο του συγκεκριμένου τύπου καρκίνου. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον επίσης παρουσιάζει το γεγονός ότι η μεγάλη, αλλά δυσανάλογη, αύξηση των versican και decorin στο παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα συνοδεύεται από σημαντικές μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις αυτών των πρωτεογλυκανών που αφορούν στο υδροδυναμικό μέγεθος, είδος θείωσης και έκταση επιμερείωσης του ουρονικού οξέος (ενζυμική μετατροπή του γλυκουρονικού σε ιδουρονικό οξύ) των πλευρικών τους αλυσίδων CS/DS. Η μέγιστη πλειοψηφία των πλευρικών αλυσίδων CS/DS των καρκινο-σχετιζόμενων versican και decorin βρέθηκε να είναι υπό μορφή CS, στην οποία επικρατούσαν οι 6-θειωμένοι δισακχαρίτες, σε αντίθεση με το φυσιολογικό πάγκρεας στο οποίο φάνηκε να επικρατεί η DS, η οποία περιείχε κυρίως 4-θειωμένους δισακχαρίτες. Το γεγονός αυτό σε συνδυασμό με την δυσανάλογη αύξηση των πρωτεογλυκανών versican (επάγει τον καρκίνο) και decorin (αναστέλλει τον καρκίνο), πιθανότατα συνεισφέρει ακόμη περισσότερο στον υψηλά κακοήθη φαινότυπο του παγκρεατικού αδενοκαρκινώματος, καθώς έχει αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία ότι το υψηλό ποσοστό αλυσίδων CS, το οποίο βρέθηκε στην καρκινο-σχετιζόμενη decorin, ίσως επιτρέπει στον όγκο να αναπτύσσεται πιο επιθετικά και ραγδαία, αφού οι CS πλευρικές αλυσίδες έχουν δείχθει ότι είναι 20-φορές λιγότερο αποτελεσματικές στην παρεμπόδιση της μετανάστευσης των καρκινικών κυττάρων από ότι οι DS πλευρικές αλυσίδες της decorin.

Τα ευρήματα αυτής της μελέτης αποκάλυψαν μια αξιοσημείωτη άνοδο του λόγου της αύξησης της versican (27-φορές) έναντι της αύξησης της decorin (7-φορές) στο παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα (περίπου 4-φορές) σε σύγκριση με τα προηγούμενα μελετημένα αδενοκαρκινώματα άλλων ανατομικών περιοχών του γαστρεντερικού συστήματος που κυμαίνεται από 0,5 έως 1, το οποίο απεικονίζει πιθανώς τον ιδιαίτερα κακοήθη φαινότυπο του παγκρεατικού καρκίνου. Αυτά τα ευρήματα καθιστούν τη μελέτη των πρωτεογλυκανών versican και decorin κρίσιμης σημασίας για την

παρακολούθηση και αξιολόγηση των μεταβολών που συμβαίνουν στο ευρύτερο πεπτικό σύστημα σε μακρομοριακό επίπεδο κατά την εμφάνιση και εξέλιξη αδενοκαρκινωμάτων.

12. The increased accumulation of structurally modified versican and decorin is related with the progression of laryngeal cancer

Η versican και η decorin είναι δύο πρωτεογλυκάνες που υπερεκφράζονται στο στρώμα διάφορων τύπων καρκίνου και παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόοδο του καρκίνου. Σε αυτή τη μελέτη βρέθηκε σημαντική σταδιο-εξαρτώμενη εναπόθεση τους στο καρκινικό στρώμα στον καρκίνο του λάρυγγα, ο οποίος οφείλεται σε εξαλλαγή πλακωδών κυττάρων. Η συσσώρευση των πρωτεογλυκανών versican και η decorin συνοδεύεται από σημαντικές τροποποιήσεις του πρωτεϊνικού κορμού και των γλυκοζαμινογλυκανικών αλυσίδων. Η decorin, η οποία εμφανίζεται τόσο γλυκοζυλιωμένη όσο και μη-γλυκοζυλιωμένη φαίνεται ότι περιέχει αυξημένα ποσά θειικής δερματάνης στα καρκινικά δείγματα. Η versican παρουσιάζει σημαντική σταδιο-εξαρτώμενη ετερογένεια στους πρωτεϊνικούς κορμούς της που πιθανόν να οφείλονται στην σταδιακή αποικοδόμηση της από ενδογενείς πρωτεάσες. Επιπλέον παρατηρήθηκε σημαντική σταδιο-εξαρτώμενη αύξηση του λόγου των 4-θειωμένων προς τους 6-θειωμένους δισακχαρίτες σε σχέση με το φυσιολογικό ιστό. Προτείνεται ότι η τροποποιημένη χημική δομή των πρωτεογλυκανών versican και decorin πιθανώς να σχετίζεται με την επιθετικότητα της νόσου.

13. Chondroitin sulphate proteoglycans in the vitreous gel of sheep and goat

Στην παρούσα μελέτη καθορίστηκαν τα ποσά και τα ιδιαίτερα δομικά χαρακτηριστικά των ουρονικούχων μακρομορίων και ειδικότερα οι πρωτεογλυκάνες της θειικής χονδροϊτίνης (CSPGs) στα υαλοειδή πηκτώματα των προβάτων και των αιγών της ίδιας ηλικίας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, και στα δύο είδη το υαλουρονικό οξύ (HA) ήταν η κυρίαρχη γλυκοζαμινογλυκάνη ενώ οι CSPGs αποτελούν ένα μικρό ποσοστό των ουρονικούχων μακρομορίων. Οι CSPGs προσδιορίστηκαν ως versican και κολλαγόνο τύπου IX με την versican να αποτελεί τον κυρίαρχο τύπο PG. Ο δομικός χαρακτηρισμός έδειξε ότι το μήκος των πλευρικών αλυσίδων CS της versican και στα δύο είδη θηλαστικών ήταν μικρότερου μεγέθους από εκείνο που βρέθηκε στο κολλαγόνο τύπου IX. Η διαφορά στο προφίλ της θείωσης των αλυσίδων CS μεταξύ της versican και του κολλαγόνου τύπου IX ήταν επίσης ιδιαίτερου ενδιαφέροντος. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο κυρίαρχος τύπος των δισακχαριτών στις πλευρικές αλυσίδες CS της versican και του κολλαγόνου τύπου IX και στα δύο είδη θηλαστικών ήταν οι 4-θειωμένοι δισακχαρίτες. Βεβαίως, οι CS αλυσίδες της versican βρέθηκαν να είναι πλουσιότερες σε 4-θειωμένοι δισακχαρίτες συγκριτικά με τις αντίστοιχες αλυσίδες του κολλαγόνου τύπου IX, οι οποίες όμως περιείχαν σημαντικά ποσά μη θειωμένων δισακχαριτών. Αυτά τα ευρήματα έδειξαν ότι, η περιεκτικότητα σε CS, το μήκος της αλυσίδας της CS και το προφίλ θείωσής της στα υαλοειδή των θηλαστικών παρότι έχουν κοινές βιοσυνθετικές διεργασίες εντούτοις διαφέρουν και εξαρτώνται από το είδος του πρωτεϊνικού κορμού που υφίσταται τις μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις.

14. The structural and compositional changes of glycosaminoglycans are closely associated with tissue type in human laryngeal cancer

Η λεπτομερής αυτή βιοχημική μελέτη των GAGs σε φυσιολογικούς και καρκινικούς (των διαφόρων σταδίων, II-IV) λαρυγγικούς χονδρογενείς (LCT) και μη χονδρογενείς ιστούς (LNCT) έδειξε τα ακόλουθα. Στους φυσιολογικούς λαρυγγικούς ιστούς οι LCT περιείχαν το 94% και οι LNCT το υπόλοιπο 6% των ολικών ποσών των GAGs που ήταν CS, DS, KS, HS και HA με κυρίαρχη την παρουσία της CS (73%) στους LCT και την HS στους LNCT. Στους LCT καρκινικούς ιστούς τα ολικά ποσά των GAGs παρουσίασαν μια στάδιο-εξαρτώμενη ελάττωση που στο στάδιο IV έφθασε τις 18-φορές, σε σύγκριση με τους φυσιολογικούς LCT. Αντίθετα, στους LNCT παρατηρήθηκε σημαντική στάδιο-εξαρτώμενη αύξηση των ολικών ποσών των GAGs πάνω από 3-φορές. Ταυτόχρονα με τις δραματικές ποσοτικές αλλαγές που παρατηρήθηκαν μεταξύ των φυσιολογικών και καρκινικών λαρυγγικών ιστών, τα διάφορα είδη των GAGs παρουσίασαν και σημαντικές αλλαγές στα δομικά χαρακτηριστικά τους και συγκεκριμένα στο μοριακό βάρος, στην έκταση και τον τύπο της θείωσης και της επιμερείωσής τους.

15. Stage-related Decorin and Versican Expression in Human Laryngeal Cancer

Η σημαντικότερη πρωτεογλυκάνη του φυσιολογικού ανθρώπινου λάρυγγα είναι η aggrecan. Στον καρκίνο του λάρυγγα (LSCC) η aggrecan μειώνεται δραματικά ενώ η versican και η decorin εμφανίζονται στα υψηλότερα ποσά. Σε δείγματα LSCC διαφόρων σταδίων χαρακτηρίστηκαν και προσδιορίστηκαν οι πρωτεογλυκάνες versican και decorin με western blotting και RT-PCR. αναλύσεις ταυτόχρονα.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι στους φυσιολογικούς ιστούς τα επίπεδα έκφρασης και συσσώρευσης της decorin ήταν πολύ πιο υψηλά από εκείνα της versican, περίπου κατά 27-φορές. Σε σύγκριση με τον φυσιολογικό ιστό, τα επίπεδα έκφρασης της decorin στα καρκινικά δείγματα των σταδίων II και III παρουσίασαν μια σταθερή αύξηση και στα δύο στάδια κατά 2-φορές με μια πρόσθετη αύξηση στο στάδιο IV περίπου κατά 3-φορές. Αυτή η αύξηση στην έκφραση της decorin συνδέθηκε με μια ταυτόχρονη αύξηση της συσσώρευσής της, όπως αξιολογήθηκε από τη western blot ανάλυση. Αντίστοιχα, τα επίπεδα έκφρασης της versican στα καρκινικά δείγματα παρουσίασαν μια στάδιο-εξαρτώμενη σημαντική αύξηση και συγκεκριμένα κατά 50-, 90- και 140-φορές στα στάδια II, III και IV, αντίστοιχα.

Η υπερέκφραση της versican σε σύγκριση με την decorin οδήγησε στο να υπερισχύσει η versican στα καρκινικά δείγματα των σταδίων III και IV με ταυτόχρονη στάδιο-εξαρτώμενη αύξηση της συσσώρευσης versican. Επιπλέον, η western blot ανάλυση αποκάλυψε μια αυξανόμενη ετερογένεια της versican αυξανόμενου του σταδίου LSCC καθώς επίσης και τη σαφή υπεροχή των μορφών versican μικρότερων μοριακών μεγεθών σε προχωρημένο στάδιο της νόσου, σε σύγκριση με τους φυσιολογικούς ιστούς. Σε ποσοτικό επίπεδο, τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι η έκφραση και η συσσώρευση των versican και decorin στο τελευταίο στάδιο IV του καρκίνου του λάρυγγα αυξήθηκαν περίπου στην ίδια έκταση με ελαφριά υπεροχή της versican.

Με τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης παρέχεται άμεση απόδειξη ότι η versican και η decorin παρουσιάζουν σημαντική και στάδιο-εξαρτώμενη έκφραση στον καρκίνο του λάρυγγα που είναι σε πλήρη συμφωνία με την έκταση της συσσώρευσης και του εντοπισμού αυτών των μορίων στο καρκινικό στρώμα του λαρυγγικού καρκίνου. Αυτά τα στοιχεία σε συνδυασμό με τις προηγούμενες μελέτες μας στο LSCC υποστηρίζουν την άποψη ότι τα επίπεδα έκφρασης και η έκταση της συσσώρευσης των δομικά τροποποιημένων versican και decorin θα μπορούσαν να συνδεθούν με το βαθμό επιθετικότητας του LSCC.

16. Glycosaminoglycan in cerebrum, cerebellum and brainstem of young sheep brain with particular reference to compositional and structural variations of chondroitin-dermatan sulfate and hyaluronan

Πρόσφατες μελέτες έχουν αναδείξει την εμπλοκή της θεικής χονδροϊτίνης σε σημαντικές βιολογικές λειτουργίες κατά την ανάπτυξη του εγκεφάλου. Η σύσταση του εγκεφάλου σε θεική χονδροϊτίνη τροποποιείται ανάλογα με την ηλικία και την ωρίμανση του. Στην παρούσα μελέτη προσδιορίσαμε την συγκέντρωση των γλυκοζαμινογλυκανών στην παρεγκεφαλίδα, τους λοβούς και το στέλεχος του εγκεφάλου σε νεαρούς αμνούς. Σε κάθε περίπτωση η θεική χονδροϊτίνη αποτελεί την κύρια γλυκοζαμινογλυκάνη (54-58% των συνολικών γλυκοζαμινογλυκανών). Το υαλουρονικό οξύ βρέθηκε επίσης σε υψηλά ποσά (19-28% των συνολικών γλυκοζαμινογλυκανών). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσίασε η εύρεση υψηλών ποσών διθειωμένων δισακχαριτών και θεικής δερματάνης στους λοβούς και το στέλεχος, αλλά και η παρουσία αθειώτης χονδροϊτίνης σε πολύ χαμηλά ποσά στον εγκέφαλο. Μεταξύ των τριών διαφορετικών ανατομικών θέσεων του εγκεφάλου, οι λοβοί περιείχαν σε υψηλότερα ποσά θεική χονδροϊτίνη και υαλουρονικό οξύ. Αυτό φανερώνει την διαφορετική σύσταση των γλυκοζαμινογλυκανών στις διαφορετικές ανατομικές θέσεις του εγκεφάλου και πιθανόν να συνδέεται με την ιστολογική και λειτουργική διαφοροποίηση των συγκεκριμένων περιοχών.

17. Hyaluronan and chondroitin sulfate proteoglycans in the supramolecular organization of the mammalian vitreous body

Το υαλώδες σώμα στα θηλαστικά αποτελεί έναν υψηλά εξειδικευμένο τύπο εξωκυττάριου χώρου, ο οποίος αποτελείται από ένα δίκτυο μακρομορίων όπως είναι το υαλουρονικό οξύ, η versican και το κολλαγόνο τύπου IX καθώς και ινώδη κολλαγόνα. Ο κύριος τύπος γλυκοζαμινογλυκάνης στο υαλώδες σώμα είναι το υαλουρονικό οξύ, το οποίο συνεισφέρει στην δομή και λειτουργία του. Το υαλουρονικό οξύ λόγω των ξεχωριστών του φυσικοχημικών και υδροδυναμικών χαρακτηριστικών του επηρεάζει την ομοιοστασία και τις μηχανικές ιδιότητες του υαλώδους και αποτελεί το ικρίωμα πάνω στο οποίο οργανώνονται άλλα μακρομόρια όπως είναι η versican. Η versican και το κολλαγόνο τύπου IX είναι πρωτεογλυκάνες που περιέχουν αλυσίδες θεικής χονδροϊτίνης και απαντώνται στο υαλώδες των θηλαστικών σε παρόμοια ποσά. Παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ειδών όσον αφορά το μοριακό μέγεθος τους και την εικόνα θείωσης τους. Η συνεισφορά τους στην δημιουργία υπερμοριακών

συμπλόκων στο υαλώδες σώμα δεν έχει διευκρινιστεί. Όμως η ικανότητα της versican να αλληλεπιδρά μέσω του αμινοτελικού της άκρου με το υαλουρονικό οξύ και μέσω του καρβοξυτελικού της άκρου με διάφορα μόρια πιθανόν να παίζει σημαντικό ρόλο στην δομική σταθερότητα και την λειτουργικότητα του υαλώδους.

18. Biochemical changes of the extracellular proteoglycans in Squamous Cell Laryngeal Carcinoma

Ο λάρυγγας αποτελεί ένα ιδιαίτερα πολύπλοκο όργανο με αξιοσημείωτη επίπτωση στη φωνητική και αναπνευστική φυσιολογία. Στον καρκίνο του λάρυγγα (LSCC), τα συστατικά του εξωκυττάριου χώρου (ECM) υφίστανται σημαντικές δομικές τροποποιήσεις. Παρατηρείται αποικοδόμηση της κύριας πρωτεογλυκάνης (PG) των χόνδρων του λάρυγγα, aggrecan, ενώ παράλληλα τα ποσά άλλων PGs, όπως versican και decorin, αυξάνονται σημαντικά. Η έκφραση της aggrecan ελαχιστοποιείται σε προχωρημένα στάδια της νόσου (στάδιο IV), ενώ η decorin εκφράζεται τόσο σε φυσιολογικούς όσο και σε καρκινικούς ιστούς με σταδιο-εξαρτώμενο χαρακτήρα. Η έκφραση της versican φαίνεται να είναι χαρακτηριστική της κακοήθειας της νόσου καθώς δεν παρατηρείται έκφρασή της σε φυσιολογικούς/υγιείς ιστούς. Η θειική χονδροϊτίνη/δερματάνη (CS/DS) είναι οι επικρατούσες γλυκοζαμινογλυκάνες (GAGs) τόσο σε φυσιολογικούς όσο και σε καρκινικούς ιστούς αλλά με ιδιαίτερες τροποποιήσεις στη χημική τους δομή στους καρκινικούς ιστούς με χαρακτηριστική την αλλαγή στο προφίλ θείωσης (από τον C6 της γαλακτοζαμίνης στους φυσιολογικούς στον C4 στους καρκινικούς) υποδεικνύοντας έντονες μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις στον LSCC. Η DS συναντάται σε μικρά ποσά στους φυσιολογικούς ιστούς αλλά αυξάνεται στους καρκινικούς ιστούς (προσεγγίζοντας σε ποσοστό το 25% των ολικών θειωμένων GAGs). Επιπλέον, σημαντική αύξηση παρατηρείται και στα επίπεδα του υαλουρονικού οξέος (HA) στον LSCC. Η ανασκόπηση των ερευνητικών δεδομένων σχετικά με τον καρκίνο του λάρυγγα δείχνει ότι η πρόοδος της νόσου συνδέεται με συγκεκριμένες αλλαγές στην έκφραση/σύσταση συγκεκριμένων μακρομορίων του ECM οι οποίες πιθανώς εξηγούν την ήπια επιθετικότητα του συγκεκριμένου τύπου καρκίνου.

19. Importance of Hyaluronan-CD44 Interactions in Inflammation and Tumorigenesis

Το υαλουρονικό οξύ (HA) είναι ένας πολυσακχαρίτης με ιδιαίτερα απλή δομή αλλά σύνθετες βιολογικές ιδιότητες. Είναι υπεύθυνο για την ενυδάτωση των ιστών αλλά είναι ικανό επίσης να διεγείρει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, μετανάστευση και διαφοροποίηση μέσω πρόσδεσής του σε ειδικούς κυτταρικούς υποδοχείς, όπως ο CD44. Τα ποσά του HA αυξάνουν σημαντικά κατά την εκδήλωση φλεγμονής και κατά την ογκογένεση μέσω της δράσης κυτταροκινών και αυξητικών παραγόντων. Στο συγκεκριμένο άρθρο ανασκόπησης συζητούνται πειραματικά δεδομένα σχετικά με τον ρόλο των συμπλόκων HA-CD44 στην επαγωγή σηματοδοτικών μονοπατιών που ρυθμίζουν τη φλεγμονή και την πρόοδο του καρκίνου.

20. Keratan sulfate-containing proteoglycans in sheep brain with particular reference to phosphacan and synaptic vesicle proteoglycan isoforms

Οι πρωτεογλυκάνες εκφράζονται ευρέως σε όλες τις περιοχές του εγκεφάλου. Στην παρούσα μελέτη οι πρωτεογλυκάνες θειικής κερατάνης του λοβού, της παρεγκεφαλίδας και του στελέχους από νεαρούς αμνούς απομονώθηκαν και χαρακτηρίστηκαν. Το ποσό των πρωτεογλυκανών της θειικής κερατάνης στην παρεγκεφαλίδα ήταν σημαντικά μικρότερο σε σχέση με αυτό που βρέθηκε στο στέλεχος και στους λοβούς. Επίσης οι πρωτεογλυκάνες θειικής κερατάνης της παρεγκεφαλίδας χαρακτηρίζονται από εκτεταμένη γλυκοζυλίωση και ετερογένεια των αλυσίδων τους. Με ανοσοαποτύπωση ταυτοποιήθηκε η παρουσία της phosphacan, SV2A και SV2B σε όλες τις περιοχές του εγκεφάλου. Η phosphacan κυριαρχεί στους λοβούς και το στέλεχος εμφανίζοντας σημαντική μοριακή ετερογένεια στις περιοχές του εγκεφάλου. Οι SV2A και SV2B βρέθηκαν σε δύο τύπους που παρουσιάζουν υψηλή και χαμηλή γλυκοζυλίωση. Η SV2A κυριαρχεί στην παρεγκεφαλίδα όπου εμφανίζει υψηλή γλυκοζυλίωση. Ανοοιστοχημική χρώση της έδειξε ότι εντοπίζεται τόσο στην λευκή όσο και στη φαιά ουσία. Αντιθέτως η phosphacan και η SV2B εντοπίζονται κυρίως στην λευκή ουσία σε όλες τις περιοχές του εγκεφάλου. Τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας δείχνουν ότι οι πρωτεογλυκάνες θειικής κερατάνης εντοπίζονται σε όλες τις περιοχές του εγκεφάλου όμως εμφανίζουν σημαντικές διαφορές στα ποσά, τη δομή και τον εντοπισμό τους μεταξύ των διακριτών περιοχών του. Αυτές οι διαφορές πιθανόν να είναι σημαντικές για την φυσιολογική λειτουργία του εγκεφάλου.

21. The Activity of Hyaluronan Synthase 2 is Regulated by Dimerization and Ubiquitination

Στη μελέτη αυτή μελετήθηκαν οι ρυθμιστικοί μηχανισμοί της έκφρασης και ενεργότητας ενός εκ των ισοενζύμων των συνθασών του υαλουρονικού οξέος (HAS), της HAS2. Έκτοπη έκφραση του ενζύμου HAS2 σημασμένου με διαφορετικές “μοριακές ετικέτες” (tags) (Flag-HAS2, 6myc-HAS2) πραγματοποιήθηκε με διαμόλυνση σε κύτταρα COS-1, η οποία συνοδεύτηκε από πειράματα ανοσοκατακρήμνισης. Τα αποτελέσματα έδειξαν την παρουσία ομοδιμερών HAS2-HAS2, ενώ συν-διαμόλυνση με Flag-HAS3 αποκάλυψε την παρουσία ετεροδιμερών των ισοενζύμων HAS2-HAS3. Επιπλέον, βρέθηκε ότι οι πρωτεΐνες HAS ήταν ουβικιτινυλιωμένες. Με φασματομετρία μάζας ταυτοποιήθηκε ότι μια καθοριστική θέση δέσμευσης ουβικιτίνης είναι το κατάλοιπο Lys190 της HAS2. Σημειακή μετάλλαξη της Lys190 σε Arg οδήγησε σε ολική απενεργοποίηση της HAS2, όπως έδειξε η ανάλυση του παραγόμενου υαλουρονικού στο εθισμένο μέσο των κυττάρων που είχαν διαμολυνθεί με το μετάλλαγμα, υποδηλώνοντας ότι η ουβικιτινυλίωση της HAS2 στην Lys190 είναι μια μετα-μεταφραστική τροποποίηση η οποία επηρεάζει σημαντικά την ενεργότητα του ενζύμου. Επιπλέον, βρέθηκε ότι η μεταλλαγμένη K190R-HAS2 σχηματίζει διμερή με την HAS2 αγρίου τύπου (wt) οδηγώντας σε μείωση της ενεργότητας του ενζύμου, υποδηλώνοντας έναν λειτουργικό ρόλο στη διμερή διαμόρφωση των HAS2 πρωτεϊνών.

22. Proteomic identification of CD44 interacting proteins

Η πρωτεΐνη CD44 είναι ο κυτταρικός υποδοχέας του υαλουρονικού οξέος (HA) και επηρεάζει σημαντικές κυτταρικές λειτουργίες, όπως η προσκόλληση και η

μετανάστευση. Έχει βρεθεί ότι ο CD44 υποδοχέας παίζει καθοριστικό ρόλο σε παθολογικές καταστάσεις, όπως η χρόνια φλεγμονή και η ογκογένεση. Προκειμένου να διερευνηθούν περαιτέρω οι μοριακοί μηχανισμοί στους οποίους οφείλονται οι πολλαπλές λειτουργίες του υποδοχέα, πραγματοποιήθηκε μια μέθοδος συγκατακρήμνισης με συνθετικά πεπτιδία που προσομοιάζουν σε συγκεκριμένες αλληλουχίες της ενδοκυττάριας περιοχής του CD44. Μη φωσφορυλιωμένα και φωσφορυλιωμένα πεπτιδία της ενδοκυττάριας καρβοξυ-τελικής περιοχής του CD44 ακινητοποιήθηκαν σε σφαιρίδια και χρησιμοποιήθηκαν ως “δολώματα” (baits). Τα πεπτιδία επώαστηκαν με κυτταρικά εκχυλίσματα διαφόρων κυτταρικών τύπων και οι αλληλεπιδράσεις πρωτεΐνες ταυτοποιήθηκαν με φασματομετρία μάζας MALDI-TOF. Η πρωτεομική ανάλυση έδειξε νέες πιθανές αλληλεπιδράσεις για τον υποδοχέα CD44 με πρωτεΐνες που συμμετέχουν σε διάφορες κυτταρικές διαδικασίες όπως η συγκρότηση και αναδιοργάνωση του κυτταροσκελετού, η μεταγραφή, η ενδοκυττάρωση, έλεγχος κυτταρικού κύκλου, απόπτωση. Η *in vitro* αλληλεπίδραση πεπτιδίων του CD44 με κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες αποκάλυψε ότι ο υποδοχέας CD44 θα μπορούσε δυνητικά να αλληλεπιδρά με τις ταυτοποιημένες πρωτεΐνες *in vivo*. Η ενδογενής αλληλεπίδραση μεταξύ του CD44 και της πρωτεΐνης του κυτταροσκελετού IQGAP1 (μιας εν των ταυτοποιημένων πρωτεϊνών) δείχτηκε σε διάφορες φυσιολογικές και μετασχηματισμένες κυτταρικές σειρές επιβεβαιώνοντας την ανωτέρω υπόθεση της ενδογενούς αλληλεπίδρασης του CD44 με τις ταυτοποιημένες πρωτεΐνες.

23. Proteoglycans in health and disease: novel roles for proteoglycans in malignancy and their pharmacological targeting

Η έκφραση των πρωτεογλυκανών (PGs), σημαντικών μακρομορίων του μικροπεριβάλλοντος των καρκινικών κυττάρων, διαφοροποιείται σημαντικά κατά την κακοήγη μεταλλαγή των κυττάρων και πρόοδο του καρκίνου. Η σύνθεση των PGs του στρώματος επηρεάζεται από παράγοντες που εκκρίνονται από τα καρκινικά κύτταρα, και το καρκίνο-επαγόμενο διαφοροποιημένο εξωκυττάριο δίκτυο μακρομορίων είτε επάγει είτε αναστέλλει την ανάπτυξη των όγκων. Είναι αξιοσημείωτο ότι αυτή η διπλή δράση των PGs συνδέεται άμεσα με την ιστολογική τους προέλευση. Οι εξωκυττάρια PGs, όπως είναι η versican, perlecan, και οι μικρές PGs πλούσιες σε λευκίνη επηρεάζουν την κυτταρική σηματοδότηση, ανάπτυξη και επιβίωση, προσκόλληση, μετανάστευση των καρκινικών κυττάρων. Επιπλέον, η έκφραση των μεμβρανικών PGs, όπως είναι οι syndecans και οι glypicans, επηρεάζεται τόσο από τα καρκινικά όσο και από τα στρωματικά κύτταρα. Οι μεμβρανικές PGs δεσμεύουν διάφορους παράγοντες οι οποίοι εμπλέκονται στην κυτταρική σηματοδότηση και ως εκ τούτου επηρεάζουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, την προσκόλληση και την μετανάστευση. Ένας σημαντικός μηχανισμός δράσης προκύπτει από την πρωτεολυτική αποικοδόμηση των εξωκυττάριας τμημάτων των μεμβρανικών PGs γνωστή ως “ectodomain shedding” των συνδεκανών; αυτή η δράση διευκολύνει την κινητικότητα των καρκινικών και των ενδοθηλιακών κυττάρων, προστατεύει τις εξωκυττάριας πρωτεάσες και παρέχει μια χημειοτακτική βαθμίδωση μιτογόνων παραγόντων. Επιπλέον, η παρουσία των syndecans στην επιφάνεια των στρωματικών κυττάρων ίσως είναι σημαντική για την

διεπικοινωνία τους με τα καρκινικά κύτταρα και πιθανώς ενεργοποιούν τον πολλαπλασιασμό και μετανάστευση των στρωματικών κυττάρων καθώς και την αγγειογένεση. Τέλος, η μη ομαλή έκφραση συγκεκριμένων τύπων PGs στον καρκίνο και στα κύτταρα του στρώματος μπορούν να αποτελέσουν μοριακούς δείκτες για την εξέλιξη του καρκίνου και την επιβίωση του ασθενούς. Η καλύτερη κατανόηση της ρύθμισης του μεταβολισμού των PGs και της εμπλοκής τους στον καρκίνο ίσως προσφέρει μια νέα προσέγγιση για τη θεραπεία του καρκίνου με στόχευση του μικροπεριβάλλοντος των καρκινικών κυττάρων. Στην παρούσα ανασκόπηση, η εμπλοκή των PGs στην ανάπτυξη και εξέλιξη του καρκίνου, καθώς και η φαρμακολογική τους στόχευση σε κακοήθειες παρουσιάζεται και συζητείται.

24. Hyaluronan-CD44 interactions as potential targets for cancer therapy

Ο υποδοχέας CD44 είναι ο κύριος κυτταρικός υποδοχέας του υαλουρονικού οξέος (HA) και ένα από τα κύρια συστατικά του εξωκυτταρίου χώρου (ECM) στον καρκίνο. Ο CD44, ένα δομικά πολύπλοκο και πολυλειτουργικό μόριο, ανιχνεύει αλλαγές στη σύσταση του ECM καθώς είναι κατάλληλα τοποθετημένο σε ειδικές κυτταρικές περιοχές σε επαφή με το μικροπεριβάλλον του κυττάρου ή με άλλα κύτταρα. Η εμπλοκή των διάφορων ισομορφών του CD44 (CD44v), ιδιαίτερα των CD44v4-CD44v7 και CD44v6-CD44v9, στην εξέλιξη του όγκου έχει επιβεβαιωθεί σε πολλούς τύπους καρκίνου σε πολυάριθμες κλινικές μελέτες και αποτελεί αντικείμενο του παρόντος άρθρου ανασκόπησης. Η μειωμένη ρύθμιση της σταθερής ισομορφής CD44s στον καρκίνο του παχέος εντέρου σε σχέση με την αυξημένη ρύθμιση συγκεκριμένων CD44 ισομορφών έχει θεωρηθεί ότι έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη κακοήθεια της νόσου. Οι CD44v-εξαρτώμενες ογκοεπαγωγικές λειτουργίες θα μπορούσαν να οφείλονται στην υψηλότερη συγγένεια δέσμευσής τους σε σχέση με τον CD44s για μόρια HA. Εναλλακτικά, οι CD44v-εξαρτώμενες λειτουργίες θα μπορούσαν να οφείλονται σε διαφορές στην αλληλεπίδραση με άλλα μόρια, τα οποία ίσως προσδένονται επιλεκτικά με την εναλλακτική περιοχή των CD44 ισομορφών (CD44 exons). Στην παρούσα ανασκόπηση, παρουσιάζονται καινοτόμες προσεγγίσεις για τη φαρμακολογική στόχευση των συμπλόκων HA-CD44v για θεραπεία συγκεκριμένων τύπων καρκίνου (όπως καρκίνος παχέος εντέρου), με ιδιαίτερη έμφαση στην αποσιώπηση συγκεκριμένων CD44 ισομορφών για στόχευση πολλαπλών μεταστατικών καρκίνων που εκφράζουν σε υψηλά ποσά τις ισομορφές αυτές.

25. Pathophysiology and pharmacological targeting of tumor-induced bone disease: Current status and emerging therapeutic interventions

Η οστική νόσος αποτελεί ένα σύνθετο επακόλουθο των μεταστατικών συμπαγών όγκων και πρωτογενών αιματολογικών κακοηθειών όπως είναι το πολλαπλό μυέλωμα. Τα τελευταία χρόνια έχει πραγματοποιηθεί μεγάλη πρόοδος στην κατανόηση των μοριακών μηχανισμών που εμπλέκονται στην ανάπτυξη της οστικής νόσου. Έχει δειχθεί ότι υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ της ανάπτυξης της οστικής νόσου και την ανάπτυξης των κακοήθων κυττάρων, η οποία δημιουργεί ένα ανατροφοδοτικό κύκλο που προάγει την οστική απορρόφηση και την ανάπτυξη των κακοήθων κυττάρων. Αν

και το πολλαπλό μύελωμα και οι συμπαγείς όγκοι παρουσιάζουν κάποιους κοινούς μοριακούς παθογενετικούς μηχανισμούς στην επαγωγή της οστικής νόσου, εντούτοις εμφανίζουν και σημαντικές διαφορές. Στην παρούσα ανασκόπηση αναλύουμε τους μοριακούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στην επαγόμενη από όγκους οστική νόσο και συζητούμε τις παρούσες θεραπευτικές προσεγγίσεις καθώς και τις πρόσφατες εξελίξεις στην ανεύρεση νέων μοριακά στοχευμένων θεραπειών.

26. Versican but not decorin accumulation is related to malignancy in mammographically detected high density and malignant-appearing microcalcifications in non-palpable breast carcinomas

Η αυξημένη πυκνότητα του μαζικού αδένου κατά την μαστογραφία (MD) και η παρουσία μικροαποτιτανώσεων με ύποπτα στοιχεία κακοήθειας (MAMCs) αντιπροσωπεύουν τα πλέον πρώιμα μαστογραφικά ευρήματα των μη-ψηλαφητών καρκινωμάτων του μαστού. Οι εξωκυττάρειες πρωτεογλυκάνες versican και decorin υπερεκφράζονται συχνά σε διάφορες κακοήθειες και εμπλέκονται με διαφορετικό τρόπο στην πρόοδο του καρκίνου. Στην παρούσα εργασία μελετήσαμε την έκφραση τους σε μη-ψηλαφητά καρκινώματα μαστού και την συσχέτιση τους με μαστογραφικά ευρήματα υψηλού κινδύνου και με μοριακά χαρακτηριστικά των όγκων. Μελετήθηκαν δείγματα προερχόμενα από τριακόσιες δέκα γυναίκες με ύποπτες μη-ψηλαφητές αλλοιώσεις, οι οποίες ανιχνεύτηκαν με μαστογραφική εξέταση. Πραγματοποιήθηκε ιστολογική εξέταση, ενώ η έκφραση της versican, decorin, του οιστρογονικού υποδοχέα α (ERα), του υποδοχέα προγεστερόνης (PR), και του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (Her2/neu) εκτιμήθηκε με ανοσοιστοχημεία. Η ιστολογική εξέταση έδειξε ότι οι 83 από τις 310 περιπτώσεις αφορούσαν καρκινώματα διαφόρων τύπων. Η ανοσοιστοχημική ανάλυση η οποία πραγματοποιήθηκε σε 62 από τις 83 περιπτώσεις καρκινωμάτων έδειξε συσσώρευση της decorin σε ιστούς με MD και MAMCs ανεξαρτήτως της παρουσίας κακοήθειας. Αντιθέτως, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της versican σε καρκινώματα με MAMCs και MD συγκρινόμενα με φυσιολογικούς ιστούς με αντίστοιχα μαστογραφικά ευρήματα και φυσιολογικούς ιστούς χωρίς μαστολογικά ευρήματα. Τα αυξημένα επίπεδα της versican συσχετίστηκαν με το προχωρημένο στάδιο των καρκινωμάτων με αντίστοιχα μαστογραφικά ευρήματα, ενώ τα αυξημένα επίπεδα της decorin συσχετίστηκαν με την παρουσία in situ καρκινωμάτων σε ασθενείς με MAMCs. Η αυξημένη εναπόθεση και των δύο πρωτεογλυκανών συσχετίστηκε με την έκφραση των ERα και PR μόνο σε καρκινώματα που παρουσίαζαν MAMCs. Η εξειδικευμένη συσσώρευση versican σε ιστούς με MD και MAMCs μόνο σε περιπτώσεις κακοήθειας και η συσχέτισή της με την επιθετικότητα των όγκων υποδεικνύει την πιθανή χρήση της versican ως πιθανού μοριακού δείκτη στα μη-ψηλαφητά καρκινώματα μαστού.

27. IQGAP1 regulates hyaluronan-mediated fibroblast motility and proliferation

Είναι γνωστό ότι το υαλουρονικό οξύ (HA) επηρεάζει σημαντικές κυτταρικές λειτουργίες, όπως η μετανάστευση και ο πολλαπλασιασμός. Δεν είναι όμως πλήρως γνωστοί οι μοριακοί μηχανισμοί που είναι υπεύθυνοι για τις σημαντικές ιδιότητες

αυτού του ετεροπολυσακχαρίτη. Σε προηγούμενη μελέτη βρέθηκε ότι η IQGAP1, μια σημαντική πρωτεΐνη-σκαλωσιά, σχηματίζει σύμπλοκο με τον κυτταρικό υποδοχέα του υαλουρονικού οξέος CD44. Στην παρούσα εργασία, μελετήθηκε ο ρόλος της IQGAP1 στην επαγόμενη από HA μετανάστευση και πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών. Βρέθηκε ότι η IQGAP1 είναι απαραίτητη για την επαγόμενη από HA, αλλά όχι από τον αυξητικό παράγοντα των αιμοπεταλίων (PDGF-BB), κυτταρική μετανάστευση. Επίσης, βρέθηκε ότι η παρουσία της IQGAP1 ήταν καθοριστική στον επαγόμενο και από τους δύο παράγοντες (HA, PDGF-BB) κυτταρικό πολλαπλασιασμό, αλλά όχι παρουσία ορού (10% FBS). Καταστολή της έκφρασης του γονιδίου της IQGAP1 οδήγησε σε σημαντική μείωση της ενεργοποίησης από HA της πρωτεΐνης Rac1, ενώ προκάλεσε ενεργοποίηση της πρωτεΐνης RhoA. Τα δεδομένα της μελέτης δείχνουν ότι η IQGAP1 παίζει σημαντικό ρόλο στις επαγόμενες από HA κυτταρικές λειτουργίες, και συγκεκριμένα στη μετανάστευση και πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών.

28. Targeting the tumor proteasome as a mechanism to control the synthesis and bioactivity of matrix macromolecules

Τα εξωκυττάρια δίκτυα μακρομορίων (ECMs) αποτελούν δυναμικές δομές οι οποίες παρέχουν στα κύτταρα δομική υποστήριξη καθώς επίσης έχουν σημαντικούς λειτουργικούς ρόλους στον έλεγχο καθοριστικών κυτταρικών λειτουργιών, όπως είναι η προσκόλληση, μετανάστευση, πολλαπλασιασμός, διαφοροποίηση και επιβίωση. Στον καρκίνο, δύο κύριες ομάδες ECM μακρομορίων, οι πρωτεογλυκάνες (PGs) και οι μεταλλοπρωτεάσες (MMPs), αποτελούν βασικούς ρυθμιστές των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των καρκινικών κυττάρων και του μικροπεριβάλλοντός τους, και για αυτόν τον λόγο έχουν αναγνωριστεί ως δυνητικοί μοριακοί στόχοι στην φαρμακολογική στόχευση του καρκίνου. Η σύσταση των ECMs επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από τα κύτταρα μέσω ενδογενών ρυθμιστικών μηχανισμών, όπως είναι το σύστημα ουβικουτινίνης-πρωτεασώματος (UPS). Το πρωτεάσωμα είναι το κύριο ενδοκυττάριο πρωτεολυτικό σύμπλεγμα το οποίο ρυθμίζει τη συγκέντρωση και ανακύκλωση των μορίων στα ECMs, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων τύπων PGs, MMPs και κολλαγόνων και, συνεπώς, στο μικροπεριβάλλον των καρκινικών κυττάρων. Επιπλέον, η δραστηριότητα του πρωτεασώματος ρυθμίζεται από PG-προερχόμενες ενδοκυττάριας γλυκοζαμινογλυκάνες (κυρίως θειική ηπαράνη) υποδηλώνοντας μια αλληλοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ αυτών των μορίων. Το γεγονός ότι η ανανέωση και η αποικοδόμηση των ECMs είναι στενά συνδεδεμένες με τη δραστηριότητα του πρωτεασώματος, ο έλεγχος και η τροποποίησή της μπορούν να αποτελέσουν μια νέα θεραπευτική προσέγγιση προκειμένου να ελεγχθούν οι ιδιότητες του μικροπεριβάλλοντος των καρκινικών κυττάρων. Επί του παρόντος, διάφοροι αναστολείς του πρωτεασώματος, οι οποίοι στοχεύουν σε διαφορετικά μοριακά μονοπάτια έχουν εγκριθεί ή μελετώνται σε κλινικές μελέτες για την αντιμετώπιση διαφόρων τύπων καρκίνου. Στην παρούσα ανασκόπηση, παρουσιάζουμε για πρώτη φορά την νέα προσέγγιση της στόχευσης του πρωτεασώματος προκειμένου να ρυθμιστεί επιλεκτικά η σύνθεση και η δραστηριότητα συγκεκριμένων τύπων PGs και MMPs με αποδεδειγμένη δράση στην εξέλιξη του καρκίνου.

29. Expression and distribution of aggrecanases in human larynx: ADAMTS-5/aggrecanase-2 is the main aggrecanase in laryngeal carcinoma

Οι aggrecanases είναι τα κύρια ένζυμα που είναι υπεύθυνα για την εξειδικευμένη πρωτεολυτική αποικοδόμηση της aggrecan. Στην παρούσα μελέτη, μελετήθηκαν τα επίπεδα έκφρασης και η μακρομοριακή οργάνωση και εντόπιση των ADAMTS-1, ADAMTS-4/aggrecanase-1 και ADAMTS-5/aggrecanase-2 σε φυσιολογικό και καρκινικό (διαφόρων σταδίων) λάρυγγα ανθρώπου. Σε επίπεδο mRNA (μεταγραφικό), τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ADAMTS-4 είναι το ένζυμο με την μεγαλύτερη έκφραση στον φυσιολογικό λάρυγγα, ενώ η ADAMTS-5 είναι η κύρια aggrecanase στους καρκινικούς ιστούς, η οποία παρουσιάζει μια σταδιο-εξαρτώμενη αύξηση έως το στάδιο III (περίπου 8 φορές υψηλότερη σε σχέση με το φυσιολογικό), ενώ στο στάδιο IV παρατηρήθηκε μείωση. Αντιστοίχως, ανοσοϊστοχημική ανάλυση έδειξε ότι η ADAMTS-5, αλλά όχι η ADAMTS-4, εκφράζεται από τα καρκινικά κύτταρα. Διαδοχική εκχύλιση με ήπια έως ισχυρά χαστροπικά διαλύματα αποκάλυψε μια διαφορετική *in situ* κατανομή και οργάνωση των ενζύμων στους καρκινικούς ιστούς σε σχέση με τους παρακείμενους φυσιολογικούς ιστούς, καθώς και σε σχέση με φυσιολογικούς ιστούς που ελήφθησαν από υγιείς δότες. Ένα σημαντικό εύρημα της μελέτης είναι ότι σημαντικές αλλοιώσεις στην μακρομοριακή σύσταση και οργάνωση σε επίπεδο aggrecanases λαμβάνουν χώρα σε πρώιμα στάδια του καρκίνου του λάρυγγα όχι μόνο στα καρκινικά μέρη του ιστού αλλά και σε παρακείμενες περιοχές του ιστού που μικρο-/μακροσκοπικά φαίνονται φυσιολογικές. Τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας, δείχνουν ότι η ADAMTS-5/aggrecanase-2 είναι η κύρια aggrecanase στον καρκίνο του λάρυγγα υποδηλώνοντας σημαντικό ρόλο για το ένζυμο στην παρατηρούμενη από προηγούμενες μελέτες μας αποικοδόμηση της aggrecan και εκφύλιση του ιστού κατά την εξέλιξη της νόσου.

30. Interplay between $\alpha\beta 3$ integrin and nucleolin regulates human endothelial and glioma cell migration

Η πολυλειτουργική πρωτεΐνη nucleolin (NCL) υπερεκφράζεται στην επιφάνεια ενεργοποιημένων ενδοθηλιακών και καρκινικών κυττάρων, και μεσολαβεί στις επαγωγικές δράσεις διαφόρων αγγειογενετικών αυξητικών παραγόντων, όπως η πλειοτροπίνη (PTN). Η διερεύνηση του λειτουργικού ρόλου της αλληλεπίδρασης μεταξύ NCL και της ιντεγκρίνης $\alpha\beta 3$ (η οποία απαιτείται για την επαγόμενη από PTN κυτταρική μετανάστευση) αποτέλεσε το αντικείμενο της παρούσας μελέτης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η εντόπιση της NCL στην κυτταρική επιφάνεια ήταν δυνατή μόνο σε κύτταρα τα οποία εκφράζουν την ιντεγκρίνη $\alpha\beta 3$ και εξαρτάται από την φωσφορυλίωση της υπομονάδας $\beta 3$ στην Tyr773 μέσω ενεργοποίησης της φωσφατάσης RPTP β/ζ και της κινάσης τυροσίνης c-Src. Επιπλέον, η PI3K κινάση φαίνεται να συμμετέχει σε αυτή τη διαδικασία. Συνδυασμός πειραμάτων ανοσοκατακρήμνισης και φασματομετρίας μάζας (MALDI-TOF) έδειξε ότι η NCL της κυτταρικής επιφάνειας αλληλεπιδρά τόσο με την ιντεγκρίνη $\alpha\beta 3$ όσο και με την φωσφατάση RPTP β/ζ . Συσχέτιση μεταξύ της έκφρασης της NCL της κυτταρικής επιφάνειας και της ιντεγκρίνης $\alpha\beta 3$ παρατηρήθηκε σε συστοιχίες ιστών ανθρώπινου γλοιοβλαστώματος,

ενώ καταστολή της κυτταρικής μετανάστευσης με χρήση ανταγωνιστών της επιφανειακής NCL παρατηρήθηκε μόνο σε κύτταρα που εκφράζουν την ιντεγκρίνη ανβ3. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης υποδεικνύουν ότι τόσο η έκφραση της β3 ιντεγκρίνης όσο και η φωσφορυλίωσή της στην Tyr773 καθορίζουν την εντόπιση της NCL στην κυτταρική επιφάνεια μέσω του RPTPβ/ζ - c-Src σηματοδοτικού μονοπατιού και αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης για τη χρήση ανταγωνιστών της επιφανειακής NCL ως αντικαρκινικές ουσίες.

31. Evaluation of the coordinated actions of estrogen receptors with epidermal growth factor receptor and insulin-like growth factor receptor in the expression of cell surface heparan sulfate proteoglycans and cell motility in breast cancer cells

Η αλληλεπίδραση της οιστραδιόλης E2 με τους υποδοχείς της ERs εμπλέκεται στην πρόοδο του ορμονο-εξαρτώμενου καρκίνου του μαστού. Η αλληλεπίδραση των σηματοδοτικών μονοπατιών των ERs, του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα EGFR και/ή του υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα τύπου ινσουλίνης IGFR είναι κρίσιμος παράγοντας για την ανθεκτικότητα στις θεραπείες έναντι των οιστρογόνων. Στην παρούσα μελέτη εξετάσαμε την επίδραση της σηματοδότησης των EGFR-IGFR στην ιδιοσυστατική και E2-μεσολαβούμενη έκφραση των ERs και των πρωτεογλυκανών θεικής ηπαράνης syndecan-2, syndecan-4 και glypican-1 που αποτελούν σημαντικά λειτουργικά μόρια στον καρκίνο του μαστού καθώς και στην μετανάστευση των κυττάρων. βρέθηκε ότι η έκφραση του ERα αυξάνεται από την διέγερση του IGFR, ενώ του ERβ κυρίως από τον EGFR. Η ιδιοσυστατική έκφραση της syndecan-2 στα ERα+ and ERβ+ κύτταρα ρυθμίζεται από τον IGFR, ενώ στα ERα+ E2-διεγείρομενα κύτταρα, ο EGFR παίζει σημαντικό ρόλο στην ρύθμιση της. Σε αντίθεση η έκφραση της syndecan-4 ρυθμίζεται από τον IGFR παρουσία και απουσία της E2. Η επίδραση της E2 φαίνεται να εξαλείφει την ανασταλτική δράση των αναστολέων των EGFR και IGFR στην μετανάστευση των καρκινικών κυττάρων. Τα αποτελέσματα προτείνουν ότι η συντονισμένη δράση των ERs με τον EGFR και/ή IGFR είναι σημαντική για την πρόοδο του καρκίνου του μαστού και η στόχευση τους αποτελεί επιλογή για την θεραπεία των ανθεκτικών μορφών καρκίνου του μαστού.

32. Expression of syndecan-4 and correlation with metastatic potential in testicular germ cell tumours

Είναι γνωστό ότι η πρωτεογλυκάνη syndecan-4 εμπλέκεται στην ανάπτυξη των όγκων όμως η παρουσία της και ο ρόλος της στους όγκους των όρχεων δεν έχει μελετηθεί. Έτσι, στην παρούσα μελέτη εξετάσαμε την έκφραση της σε ασθενείς με όγκους όρχεων και την συσχέτισαμε με τα κλινικοπαθολογικά χαρακτηριστικά των όγκων. Η ανοσοιστοχημική και μοριακή μελέτη 71 ασθενών έδειξαν ότι η syndecan-4 υπερεκφράζεται στους όγκους. Στους σεμινωματώδεις όγκους έντονη χρώση για την syndecan-4 βρέθηκε στην μεμβράνη και το κυτταρόπλασμα όλων σχεδόν των νεοπλασματικών κυττάρων. Χρώση για την syndecan-4 βρέθηκε επίσης στο στρώμα του όγκου και η αυξημένη παρουσία του συσχέτιστηκε με την παρουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων (P=0.04), τη διήθηση αγγείων και λεμφαγγείων (P=0.01) και το στάδιο της νόσου (P=0.04). Ελαττωμένη

έκφραση της syndecan-4 βρέθηκε στα νεοπλασματικά κύτταρα των μη-σεμινωματώδων όγκων σε σχέση με τα σεμινώματα. Η απώλεια της έκφρασης της syndecan-4 συσχετίστηκε με την παρουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων ($P=0.01$), τη διήθηση αγγείων και λεμφαγγείων ($P=0.01$) και το στάδιο της νόσου ($P=0.01$). Η παρουσία της syndecan-4 στο στρώμα των μη-σεμινωματώδων όγκων δεν συσχετίστηκε με καμία μεταβλητή. Συνολικά η αυξημένη έκφραση της syndecan-4 στο στρώμα όλων των τύπων όγκων όρχεων συσχετίστηκε με αυξημένη αγγειογένεση. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δείχνουν ότι η syndecan-4 εκφράζεται διαφορετικά στους ιστολογικούς τύπους των όγκων των όρχεων και μπορεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο βιολογικό δείκτη για την νόσο.

33. Extracellular matrix degradation and tissue remodeling in periprosthetic loosening and osteolysis: focus on matrix metalloproteinases, their endogenous tissue inhibitors, and the proteasome

Η κύρια επιπλοκή των ολικών αρθροπλαστικών (ισχίου ή γόνατος) είναι η περιπροσθετική οστεόλυση, η οποία συνήθως μπορεί να οδηγήσει στην άσυπτη χαλάρωση του ορθοπεδικού εμφυτεύματος που χρήζει επέμβασης αναθεώρησης των υλικών της αρθροπλαστικής. Η εκφύλιση/αποικοδόμηση του εξωκυττάριου χώρου και η αναδόμηση του συνδετικού ιστού πέριξ του εμφυτεύματος θεωρούνται τα κύρια βιολογικά γεγονότα που λαμβάνουν χώρα κατά την περιπροσθετική χαλάρωση. Καθοριστικοί μεσολαβητές της επαγόμενης από προϊόντα φθοράς του εμφυτεύματος φλεγμονώδους οστεόλυσης, οι οποίοι εκκρίνονται από κύτταρα του περιπροσθετικού αρθρικού υγρού (κυρίως μακροφάγα), είναι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες, χημοκίνες, και πρωτεολυτικά ένζυμα (κυρίως MMPs). Ένας σημαντικός αριθμός μελετών δείχνει ότι οι MMPs μπορούν να τροποποιήσουν ή να τροποποιηθεί η έκφραση/ενεργότητά τους από τους μοριακούς μηχανισμούς που ρυθμίζουν την αναδιοργάνωση του περιπροσθετικού μικροπεριβάλλοντος από τα προϊόντα φθοράς του εμφυτεύματος. Στην παρούσα μελέτη, παρουσιάζονται οι μοριακοί μηχανισμοί οι οποίοι επάγονται από τα προϊόντα φθοράς και ελέγχουν τη σύσταση, ανακύκλιση και ενεργότητα των μακρομορίων του εξωκυττάριου χώρου του περιπροσθετικού μικροπεριβάλλοντος. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στις MMPs και τους ενδογενείς αναστολείς τους (TIMPs), καθώς και στο πρωτεάσωμα, το οποίο αποτελεί σύμφωνα με προηγούμενη μελέτη μας έναν άρτιο μοριακό ρυθμιστή συγκεκριμένων μακρομορίων του εξωκυττάριου χώρου (συμπεριλαμβανομένων MMPs/TIMPs). Επιπλέον, παρέχεται αιτιολόγηση πιθανής αξιοποίησης των μοριακών μηχανισμών που περιγράφονται στο άρθρο για κλινικές εφαρμογές για την αντιμετώπιση της περιπροσθετικής χαλάρωσης και οστεόλυσης κατά τις ολικές αρθροπλαστικές.

34. Cross-talk between estradiol receptor and EGFR/IGF-IR signaling pathways in estrogen-responsive breast cancers: focus on the role and impact of proteoglycans

Στον ορμονο-εξαρτώμενο καρκίνο του μαστού, οι οιστρογονοϋποδοχείς (ERs) είναι τα κύρια σηματοδοτικά μόρια τα οποία ρυθμίζουν διάφορες κυτταρικές λειτουργίες είτε μέσω του γενωμικού μονοπατιού δρώντας απευθείας ως μεταγραφικοί παράγοντες στον

πυρήνα του κυττάρου ή μέσω του μη-γενωμικού μονοπατιού αλληλεπιδρώντας με άλλους υποδοχείς και τα υποκείμενα σηματοδοτικά μονοπάτια τους, όπως ο EGFR και ο IGF-IR. Υπάρχει εκτεταμένη βιβλιογραφία σχετικά με το ρόλο των σηματοδοτικών μονοπατιών των ERGR/IGF-IR στην επαγωγή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και διαφοροποίησης. Πρόσφατα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η διεπικοινωνία μεταξύ των ERs με τους EGFR/IGF-IR προκαλούν σημαντικές αλλαγές στις κυτταρικές λειτουργίες, καθώς και απορρύθμιση της φυσιολογικής έκφρασης μορίων του εξωκυττάριου χώρου. Ειδικότερα, οι πρωτεογλυκάνες, μια μεγάλη κατηγορία εξωκυττάριων/μεμβρανικών μακρομορίων, τροποποιούνται κατά την εξέλιξη του καρκίνου και προκαλούν αλλαγές στην κυτταρική σηματοδότηση των καρκινικών κυττάρων, επηρεάζοντας κυτταρικές λειτουργίες, όπως ο πολλαπλασιασμός, προσκόλληση και μετανάστευση. Η επικρατούσα στρατηγική να παρεμποδίζεται μόνο ένας από τους παραπάνω σηματοδοτικούς παράγοντες (με τυχαία by-pass αποτελέσματα σε καθοριστικούς τελεστές του εξωκυττάριου χώρου) έχει ως αποτέλεσμα τα καρκινικά κύτταρα μαστού να παρακάμπτουν το εμπόδιο χρησιμοποιώντας εναλλακτικές σηματοδοτικούς οδούς. Στο άρθρο αυτό, γίνεται ανασκόπηση των μοριακών μηχανισμών σε σχέση με την επίδραση της διεπικοινωνίας των ERs με τους υποδοχείς των αυξητικών παραγόντων EGFR, IGF-IR στις λειτουργικές ιδιότητες των καρκινικών κυττάρων μαστού και στην έκφραση μεμβρανικών και εξωκυττάριων μακρομορίων που εμπλέκονται στην πρόοδο του καρκίνου. Η κατανόηση αυτών των μηχανισμών και της βιολογίας των μακρομορίων του μικροπεριβάλλοντος των καρκινικών κυττάρων μαστού (όπως συγκεκριμένες μεμβρανικές/εξωκυττάριες πρωτεογλυκάνες) ίσως οδηγήσει στο σχεδιασμό και ανάπτυξη νέων στοχευμένων φαρμακολογικών στόχων για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού.

35. Serglycin is implicated in the promotion of aggressive phenotype of breast cancer cells

Η σεργλυκίνη είναι μια πρωτεογλυκάνη που εκφράζεται από τα αιμοποιητικά κύτταρα και εκκρίνεται ιδιосуστατικά από τα μυελωματικά κύτταρα. Στην παρούσα εργασία δείχνεται για πρώτη φορά η *in situ* έκφραση της σεργλυκίνης από καρκινικά κύτταρα μαστού με ανοσοϊστοχημεία σε δείγματα ασθενών με καρκίνο του μαστού. Επιπλέον, αποδεικνύεται η υψηλή έκφραση και η ιδιосуστατική έκκριση της σεργλυκίνης στο μέσο καλλιέργειας καρκινικών κυττάρων μαστού MDA-MB-231, τα οποία χαρακτηρίζονται από υψηλή επιθετικότητα και μεταστατικότητα. Παρατηρήθηκε έντονη κυτταροπλασματική χρώση για τη σεργλυκίνη σε αυτά τα κύτταρα, καθώς επίσης στην περιφέρεια των κυττάρων και σε δομές που ομοιάζουν με φιλοπόδια. Η σεργλυκίνη απομονώθηκε από το εθισμένο μέσο καλλιέργειας MDA-MB-231 κυττάρων, και βρέθηκε να αποτελεί την κύρια πρωτεογλυκάνη που εκκρίνεται από αυτά τα κύτταρα με μοριακό μέγεθος ~250 kDa και πλευρικές αλυσίδες θειικής χονδροϊτίνης, οι οποίες αποτελούνται κυρίως από 4-θειωμένους (~87%), 6-θειωμένους (~10%) και αθείωτους (~3%) διαακχαρίτες. Η απομονωθείσα σεργλυκίνη βρέθηκε να αναστέλλει τη δραστηριότητα της κλασσικής και της λεκτινικής οδού του συμπληρώματος. Έκτοπη έκφραση της σεργλυκίνης στα λιγότερο επιθετικά καρκινικά κύτταρα μαστού MCF-7

προκάλεσε επαγωγή του πολλαπλασιασμού τους, της μετανάστευσής τους και της διηθητικής ικανότητάς τους. Υπερέκφραση της πρωτεογλυκάνης με έλλειμα πλευρικών αλυσίδων γλυκοζαμινογλυκανών έδειξε να μην είναι ικανή να προάγει τις ανωτέρω κυτταρικές λειτουργίες υποδηλώνοντας ότι η γλυκοζυλίωση της σεργλυκίνης αποτελεί απαραίτητη συνθήκη για τις ογκογενετικές ιδιότητες του μορίου. Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης δείχνουν ότι η σεργλυκίνη προάγει έναν πιο επιθετικό φαινότυπο στα καρκινικά κύτταρα και πιθανώς προστατεύει τα καρκινικά κύτταρα μαστού από την επίθεση του συμπληρώματος ενισχύοντας την επιβίωση και μετάστασή τους.

36. Serglycin: at the crossroad of inflammation and malignancy

Η σεργλυκίνη συντίθεται από όλα τα φλεγμονώδη κύτταρα και αποθηκεύεται σε κοκκία όπου αλληλεπιδρά με ποικίλους φλεγμονώδεις παράγοντες, όπως πρωτεάσες, χημειοκίνες, κυτταροκίνες και αυξητικούς παράγοντες. Έχειδειχθεί ότι η σεργλυκίνη εμπλέκεται στην αποθήκευση αυτών των παραγόντων στα κοκκία και στην προστασία τους, καθώς εκκρίνονται με τη μορφή συμπλόκων και κατανέμονται στα μόρια-στόχους τους μετά την έκκρισή τους από τα κύτταρα. Την τελευταία δεκαετία, ένας σημαντικός αριθμός μελετών έχει δείξει ότι η σεργλυκίνη συντίθεται απίσης από μη αιμοποιητικά κύτταρα. Συγκεκριμένα, έχειδειχθεί ότι η σεργλυκίνη εκφράζεται ισχυρά από καρκινικά κύτταρα και ενισχύει τον επιθετικό τους φαινότυπο, καθώς επίσης συνεισφέρει στην αντίστασή τους σε φάρμακα και τις δράσεις του συμπληρώματος. Εκτός από τις άμεσες ευεργετικές της ιδιότητες στα καρκινικά κύτταρα, η σεργλυκίνη πιθανότατα προάγει και τη φλεγμονώδη διαδικασία στο μικροπεριβάλλον του όγκου ενισχύοντας έτσι την ανάπτυξή του. Στην παρούσα μελέτη, παρουσιάζονται τα νεότερα δεδομένα σχετικά με τον ρόλο της σεργλυκίνης στη φλεγμονή και την πρόοδο του καρκίνου.

37. Cell-matrix interactions: focus on proteoglycan-proteinase interplay and pharmacological targeting in cancer

Οι πρωτεογλυκάνες (PGs) είναι κύρια συστατικά του εξωκυττάριου χώρου (ECM) με ρόλο-κλειδί στη δημιουργία ενός δυναμικού εξωκυττάριου δικτύου μακρομορίων συμμετέχοντας σε πολύπλοκα δομικά δίκτυα με άλλα μόρια και ρυθμίζοντας την κυτταρική σηματοδότηση και συμπεριφορά. Πλέον έχειδειχθεί ότι τα πρωτεολυτικά ένζυμα είναι απαραίτητα στην αναδιοργάνωση του ECM και στην τροποποίηση της κυτταρικής σηματοδότησης μέσω της αλληλεπίδρασής τους με άλλα μακρομόρια. Οι πρωτεΐνάσες συμμετέχουν σε όλα τα στάδια παθολογικών καταστάσεων, ιδιαίτερα στην ανάπτυξη και πρόοδο του καρκίνου, είτε στην απομάκρυνση των προϊόντων της πρωτεολυτικής αποικοδόμησης ή στην τροποποίηση μακρομορίων του ECM και κυτταρικών υποδοχέων. Η δυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ PGs και πρωτεϊνασών είναι ένα κρίσιμο γνώρισμα της παθοφυσιολογίας του καρκίνου και της φλεγμονής. Οι PGs εμπλέκονται στην έκφραση και έκκριση των πρωτεολυτικών ενζύμων και συχνά τροποποιούν τις δράσεις τους και αντιστρόφως. Στο παρόν άρθρο ανασκόπησης, περιγράφονται οι κρίσιμοι και ανερχόμενοι βιολογικοί ρόλοι των PGs και των πρωτεϊνασών, με ιδιαίτερη έμφαση στην πολύπλοκη αλληλεπίδρασή τους. Γίνεται

κριτική θεώρηση της βιβλιογραφίας σχετικά με το χάρτη αλληλεπιδράσεων (*interactome*) αυτών των μακρομορίων και συζητώνται οι μελλοντικές προοπτικές/προκλήσεις για στόχευση αυτών των αλληλεπιδράσεων στη θεραπεία του καρκίνου.

38. Estrogen receptor alpha mediates epithelial to mesenchymal transition, expression of specific matrix effectors and functional properties of breast cancer cells

Το μονοπάτι της 17β-οιστραδιόλης (E2)/οιστρογονοϋποδοχέα τύπου α (ERα) είναι ένα από τα σημαντικότερα σηματοδοτικά μονοπάτια στον ορμονοεξαρτώμενο καρκίνο του μαστού. Η E2 παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων, επιβίωση και φαινότυπο καθώς επίσης και σε ρυθμιστικούς μηχανισμούς της γονιδιακής έκφρασης. Στην παρούσα μελέτη, δημιουργήσαμε καρκινικά κύτταρα μαστού (MCF-7/SP10+ κύτταρα) στα οποία έχει πραγματοποιηθεί αποσιώπηση του γονιδίου του ERα (με σταθερή διαμόλυνση με shRNA lentiviral particles έναντι του γονιδίου *ERα*), και συγκρίναμε με τα αντίστοιχα κύτταρα-μάρτυρες (MCF-7/c κύτταρα). Η αποσιώπηση του *ERα* γονιδίου στα MCF-7 κύτταρα προκάλεσε έντονες φαινοτυπικές αλλαγές οι οποίες συνοδεύτηκαν από σημαντικές αλλαγές στην γονιδιακή και πρωτεϊνική έκφραση διαφόρων δεικτών της διαδικασίας μετάπτωσης από επιθηλιακό σε μεσεγχυματικό φαινότυπο (EMT). Τα μετασχηματισμένα κύτταρα (MCF-7/SP10+) έδειξαν αυξημένη ικανότητα πολλαπλασιασμού, μετανάστευσης και διήθησης. Επιπλέον, η αποσιώπηση του *ERα* γονιδίου επηρέασε σημαντικά την γονιδιακή και πρωτεϊνική έκφραση των υποδοχέων με δράση κινάσης τυροσίνης EGFR και HER2, καθώς και διαφόρων μακρομορίων του εξωκυττάρου χώρου, όπως μεταλλοπρωτεϊνών και των ενδογενών αναστολέων τους (MMPs, TIMPs), και συστατικών του συστήματος ενεργοποίησης πλασμινογόνου. Η δράση της E2 επηρέασε την έκφραση των HER2, MT1-MMP, MMP1, MMP9, uPA, PAI-1 στα MCF-7/c κύτταρα, όχι όμως στα MCF-7/SP10+ υποδηλώνοντας μια ERα-εξαρτώμενη δράση και έναν ρυθμιστικό ρόλο του E2/ERα μονοπατιού στη σύσταση και ενεργότητα των εξωκυττάρων πρωτεολυτικών ενζύμων. Επιπλέον, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η απώλεια του ERα προάγει την μετανάστευση και διήθηση των καρκινικών κυττάρων επάγοντας αλλαγές στα επίπεδα έκφρασης ορισμένων μακρομορίων (ιδιαίτερα των uPA, tPA, PAI-1) μέσω του EGFR/ERK σηματοδοτικού μονοπατιού. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δείχνουν ότι η απώλεια του ERα στα καρκινικά κύτταρα μαστού οδηγεί σε EMT η οποία χαρακτηρίζεται από σημαντικές αλλαγές του εξωκυττάρου μικροπεριβάλλοντος και υποδεικνύουν ένα πιθανό κομβικό ρόλο συγκεκριμένων μορίων του εξωκυττάρου χώρου στην ανάπτυξη ενδοκρινούς αντίστασης στον καρκίνο του μαστού.

39. Insights into the key roles of proteoglycans in breast cancer biology and translational medicine

Οι πρωτεογλυκάνες (PGs) ρυθμίζουν έναν μεγάλο αριθμό φυσιολογικών και παθολογικών διαδικασιών, μεταξύ των οποίων η μορφογένεση, η φλεγμονή, η αγγειογένεση και η μετάσταση του καρκίνου. Κατά την ανάπτυξη και πρόοδο του καρκίνου, η έκφραση και η δομή των PGs στο μικροπεριβάλλον του όγκου υφίστανται σημαντικές τροποποιήσεις. Η διαφοροποιημένη έκφραση των PGs στις μεμβράνες των

καρκινικών και στρωματικών κυττάρων επηρεάζει την κυτταρική σηματοδότησή τους, την ανάπτυξη και επιβίωση, την κυτταρική προσκόλληση, μετανάστευση και αγγειογένεση. Παρόλη την πολυπλοκότητα και ετερογένεια του καρκίνου του μαστού, η ταχεία εξέλιξη στο ερευνητικό πεδίο δείχνει ότι οι PGs είναι μόρια-κλειδιά στο μικροπεριβάλλον του καρκίνου του μαστού υποδεικνύοντας ότι τα μόρια αυτά μπορούν να αποτελέσουν δυνητικά κρίσιμους φαρμακολογικούς στόχους σε αυτόν τον τύπο καρκίνου. Πρόσφατα, έχει προταθεί η φαρμακολογική στόχευση του μεταβολισμού των PGs, καθώς και η χρήση τους ως στόχοι για ανοσοθεραπεία ή η άμεση χρήση τους ως θεραπευτικές ουσίες. Η μεγάλη ποικιλότητα που συναντάται στις PGs και η οποία συζητείται στο παρόν άρθρο ανασκόπησης προσφέρει τη δυνατότητα πολλαπλών επιπέδων ελέγχου της συμπεριφοράς του καρκίνου του μαστού. Παρουσιάζονται οι τελευταίες εξελίξεις σχετικά με τη βιολογία επιλεγμένων PGs στον καρκίνο του μαστού, καθώς και πιθανές θεραπευτικές προσεγγίσεις που βασίζονται στους νέους ρυθμιστικούς ρόλους τους στη βιολογία αυτού του τύπου καρκίνου.

40. *Extracellular Matrix Structure*

Ο Εξωκυττάριος Χώρος (ECM) είναι ένα τρισδιάστατο δίκτυο μακρομορίων το οποίο αποτελείται από κολλαγόνο, ελαστίνη, πρωτεογλυκάνες/γλυκοζαμινογλυκάνες, ινোসυνδετίνη, λαμινίνη και διάφορες άλλες γλυκοπρωτεΐνες. Τα μόρια του ECM αλληλεπιδρούν μεταξύ τους αλλά και με κυτταρικούς υποδοχείς δημιουργώντας ένα πολύπλοκο δίκτυο μέσα στο οποίο εδρεύουν τα κύτταρα σε ιστούς και σε όργανα. Το παρόν άρθρο ανασκόπησης επικεντρώνεται στην ανάλυση των δομικών χαρακτηριστικών κύριων μακρομορίων του ECM στοχεύοντας στην καλύτερη κατανόηση των δομικών και λειτουργικών χαρακτηριστικών των ECMs. Επιπλέον, παρουσιάζεται ο ρόλος και η συμβολή συγκεκριμένων οικογενειών μακρομορίων του ECM τόσο στη φυσιολογική ομοιόσταση όσο και σε παθολογικές καταστάσεις.

41. *Impact of Extracellular Matrix on Cellular Behavior: A Source of Molecular Targets in Disease (Editorial)*

Η επίδραση του εξωκυττάριου χώρου στην κυτταρική συμπεριφορά σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις ήταν το αντικείμενο έκδοσης θεματικού τεύχους (Special Issue) του διεθνούς επιστημονικού περιοδικού *Biomed Research International* στο οποίο ήμουν Συντονιστής ομάδας ερευνητών από Πανεπιστήμια της Ευρώπης και των ΗΠΑ (Dobra K., *Karolinska Institute, Sweden*; Gotte M., *Munster University Hospital, Germany*; Karousou E., *University of Insubria, Italy*; Misra S., *Medical University of South Carolina, USA*). Συγκεκριμένα, ο ρόλος και η επίδραση συγκεκριμένων μορίων του εξωκυττάριου χώρου στην ανάπτυξη και εξέλιξη παθολογικών καταστάσεων, όπως η ίνωση, οι σκελετικές και δερματικές αλλοιώσεις/δυσπλασίες και ο καρκίνος, καθώς και η πιθανή φαρμακολογική στόχευσή τους για τη βελτίωση των υφιστάμενων θεραπευτικών προσεγγίσεων αποτέλεσαν το αντικείμενο δύο ερευνητικών άρθρων και τεσσάρων άρθρων ανασκόπησης του θεματικού τεύχους.

42. *Roles and targeting of the HAS/hyaluronan/CD44 molecular system in cancer*

Η σύνθεση, συσσώρευση και αλληλεπιδράσεις του υαλουρονικού (HA) είναι σημαντικά γεγονότα τα οποία ρυθμίζουν την ογκογένεση και την εξέλιξη του καρκίνου. Σε αυτό το άρθρο ανασκόπησης αναλύονται τα διαφορετικά επίπεδα ρύθμισης της βιοσύνθεσης HA, η σκοπιμότητα της δομικής ετερογένειας του κυτταρικού του υποδοχέα CD44 σε διαφορετικούς τύπους καρκίνου και οι λειτουργικοί ρόλοι των αλληλεπιδράσεων HA/CD44 στον καρκίνο. Ακολούθως, αναλύεται η σκοπιμότητα και η πειραματική προσέγγιση στοχευμένης καταστολής συγκεκριμένων ισομορφών CD44 για την αντιμετώπιση του καρκίνου (με ιδιαίτερη αναφορά στον καρκίνο του παχέως εντέρου).

43. IGF-IR cooperates with E_Rα to inhibit breast cancer cell aggressiveness by regulating the expression and localisation of ECM molecules

Ο κυτταρικός υποδοχέας με δράση κινάσης τυροσίνης IGF-IR σχετίζεται με την επιθετική συμπεριφορά συγκεκριμένων υποτύπων καρκίνου του μαστού, οι οποίοι εκφράζουν τον E_Rα. Στην παρούσα ερευνητική μελέτη, αναδεικνύεται ο κομβικός ρόλος του IGF-IR στη ρύθμιση της επιθετικότητας E_Rα+ καρκινικών κυττάρων μαστού και της έκφρασης συγκεκριμένων ECM μακρομορίων. Συγκεκριμένα, η καταστολή της έκφρασης του IGF-IR επάγει μεταβολές στα επίπεδα έκφρασης κυτταρικών υποδοχέων προσκόλλησης, όπως ιντεγκρινών και της syndecan-4, ρυθμίζοντας την προσκόλληση και διήθηση καρκινικών κυττάρων μαστού. Ο ισχυρός κατασταλτικός ρόλος του IGF-IR στη συμπεριφορά καρκινικών κυττάρων μαστού στα οποία η σηματοδότηση E2-E_Rα είναι καθοριστική, αναδεικνύει τον IGF-IR ως έναν κομβικό μοριακό στόχο για την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων για την αντιμετώπιση καρκίνου του μαστού.

44. Regulation of hyaluronan biosynthesis and clinical impact of excessive hyaluronan production

Η αυστηρά ελεγχόμενη βιοσύνθεση και καταβολισμός του HA, καθώς και ο ρόλος του στην οργάνωση των ιστών και την κυτταρική σηματοδότηση είναι κρίσιμα γεγονότα για την ομοιόσταση των ιστών. Το παρόν άρθρο ανασκόπησης εστιάζει στην πολυπλοκότητα της ρύθμισης βιοσυνθετικών ενζύμων του HA σε μεταγραφικό και μετα-μεταφραστικό επίπεδο, και στο αποτέλεσμα της ανώμαλης έκφρασης και συσσώρευσης του HA σε διαφορετικές κλινικές συνθήκες, όπως συστηματικοί καρκίνοι Β-κυττάρων, μεταβολικές ασθένειες και ιικές επιμολύνσεις.

45. Cyclin-dependent kinase 5 mediates pleiotrophin-induced endothelial cell migration

Η *πλειοτροπίνη* (PTN) αποτελεί έναν αυξητικό παράγοντα με ποικίλες δράσεις και σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη όγκων και την αγγειογένεση. Η PTN επάγει την μεταναστευτικότητα των ενδοθηλιακών κυττάρων μέσω δέσμευσής της στον υποδοχέα με δράση φωσφατάση τυροσίνης RPTPβ/ζ και την ιντεγκρίνη ανβ3. Η ανάλυση με φασματομετρία μάζας πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με την RPTPβ/ζ και ρυθμίζουν την σηματοδότηση της PTN υπέδειξε την CDK5 activator p35 ως την κύρια πρωτεΐνη με αυτά τα χαρακτηριστικά. In vitro μελέτες έδειξαν ότι η PTN ενεργοποιεί την CDK5 μέσω RPTPβ/ζ και PI3K σε ενδοθηλιακά κύτταρα. Επιπλέον, φαρμακολογική και

γονιδιακή καταστολή της CDK5 απάλειψαν την κυτταρική μετανάστευση που επάγεται από την PTN, υποδεικνύοντας ότι η CDK5 μεσολαβεί στις ενεργοποιητικές δράσεις της PTN στο μεταναστευτικό δυναμικό των κυττάρων. Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν για πρώτη φορά ότι η κινάση CDK5 ενεργοποιείται από την PTN μέσω αλληλεπίδρασης με την φωσφατάση RPTPβ/ζ και ρυθμίζει την κυτταρική μετανάστευση που ενεργοποιείται από την PTN. Ως εκ τούτου, η CDK5 αναδεικνύεται ως ένας ελκυστικός στόχος για την αποτελεσματική αναστολή των αγγειογενετικών ιδιοτήτων της PTN.

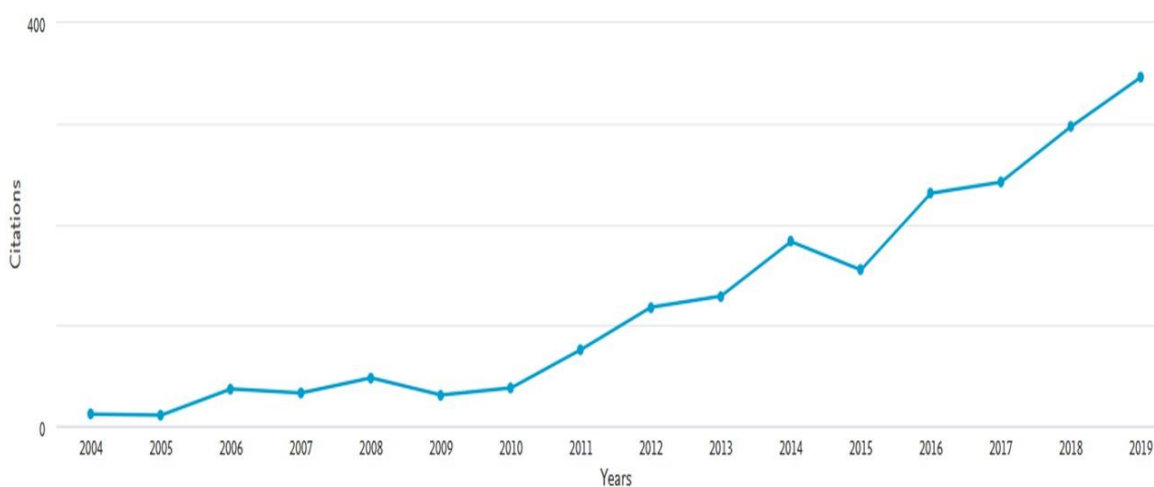
46. Tumor-suppressive functions of 4-MU on breast cancer cells of different ER status: Regulation of hyaluronan/HAS2/CD44 and specific matrix effectors

Ο κακοήθης φαινότυπος πολλών τύπων καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του μαστού, σχετίζεται με την αυξημένη σύνθεση υαλουρονικού οξέος (HA). Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε ο ρόλος του αναστολέα βιοσύνθεσης HA, 4-methylumbelliferone (4-MU), ενός μη τοξικού φυτικού παράγωγου στη συμπεριφορά καρκινικών κυττάρων μαστού με διαφορετική έκφραση οιστρογονοϋποδοχέα-α (ERα), ο οποίος αποτελεί κύριο προγνωστικό παράγοντα για την κλινική αντιμετώπιση καρκίνου του μαστού. Η χρήση 4-MU προκάλεσε σημαντική δόσο-εξαρτώμενη μείωση HA τόσο στον εξωκυττάριο χώρο όσο και ενδοκυττάρια κυρίως στα κύτταρα που δεν εκφράζουν ERα και τα οποία χαρακτηρίζονται από υψηλή μεταστατικότητα. Μηχανιστικά, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 4-MU επάγει διαφορετικούς μηχανισμούς στα δύο κυτταρικά καρκινικά μοντέλα μαστού αναφορικά με τα μορφολογικά χαρακτηριστικά τους και τις λειτουργικές τους ιδιότητες, όπως ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός, η μετανάστευση και η προσκόλληση, οδηγώντας σε καταστολή της επιθετικότητάς τους. Ενδιαφέρον εύρημα της μελέτης είναι η διαπίστωση ότι οι ογκοκατασταλτικές ιδιότητες του 4-MU οφείλονται σε σημαντικό βαθμό στη μειорύθμιση των συνθασών του HA (κυρίως HAS2) και του κυτταρικού του υποδοχέα CD44 καθώς και άλλων μορίων του ECM, όπως πρωτεασών και φλεγμονωδών μεσολαβητών. Ως εκ τούτου, το 4-MU αναδεικνύεται ως ένα αποτελεσματικό θεραπευτικό μέσο για συγκεκριμένους υπότυπους καρκίνου του μαστού.

IV. ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΕΡΓΟΥ

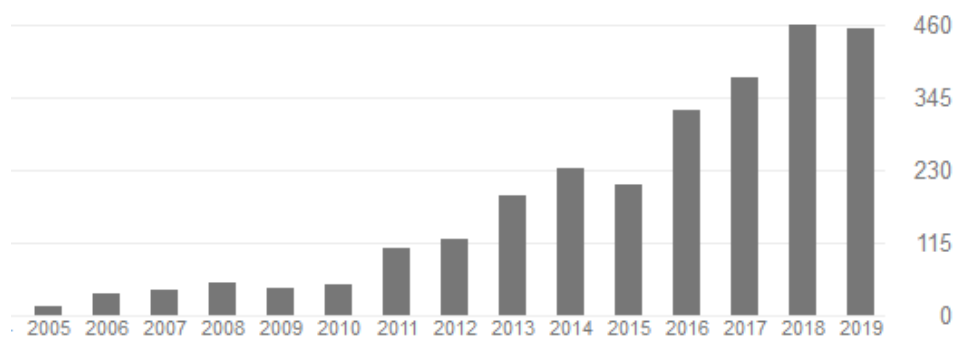
1. Βιβλιογραφικές Αναφορές (Citations) - Αξιολόγηση ερευνητικού έργου

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών: 2000
Ετεροαναφορές: 1500
HIRSCH INDEX: 22



Πηγή: SCOPUS / WEB OF SCIENCE (Δεκέμβριος 2019)

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών: 2768
HIRSCH INDEX: 25 (*i10-index*: 40)



Πηγή: GOOGLE SCHOLAR (Δεκέμβριος 2019)

2. Συνεργασίες με Πανεπιστημιακά / Ερευνητικά Ιδρύματα

1. LUDWIG INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH, UPPSALA UNIVERSITY, SWEDEN

Συνεργάτες: Καθηγητές P. Heldin, A. Moustakas, C.H. Heldin

Projects:

- Involvement of proteoglycans and hyaluronan in Epithelial-to-Mesenchymal transition (EMT) and molecular mechanisms
- Proteomic identification of CD44-interacting proteins and biological roles of these interactions in hyaluronan/CD44-mediated cellular functions

2. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ, ΤΜΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ

Συνεργάτης: Καθηγήτρια Ε. Παπαδημητρίου

Projects:

- Βιολογικές δράσεις της πλειοτροπίνης, ενός αυξητικού παράγοντα με υψηλή χημική συγγένεια για την ηπαρίνη. Επίδραση στις λειτουργίες των ενδοθηλιακών κυττάρων, την αγγειογένεση και την ανάπτυξη όγκων. Μηχανισμοί δράσης, ταυτοποίηση νέων πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με υποδοχείς της πλειοτροπίνης.

3. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ, ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ

Συνεργάτης: Επίκουρος Καθηγητής Σ. Σύγγελος

Projects:

- Μελέτη της εκφύλισης του μικροπεριβάλλοντος της περιπροσθετικής χαλάρωσης και οστεόλυσης κατά τις ολικές αρθροπλαστικές με έμφαση στις μεταλλοπρωτεϊνάσες (MMPs), στους ενδογενείς αναστολείς τους (TIMPs), στους παράγοντες φλεγμονής και στο πρωτεάσωμα

4. ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΧΗΜΙΚΗΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ, ΙΔΡΥΜΑ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ & ΕΡΕΥΝΑΣ (ΙΤΕ/ΙΕΧΜΗ)

Συνεργάτης: Δρ. Χ. Αγγελόπουλος

Projects:

- Μελέτη της επίδρασης τεχνολογίας Ψυχρού Ατμοσφαιρικού Πλάσματος (CAP) σε καρκινικά μοντέλα μαστού

5. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΟΛΥΜΕΡΩΝ, ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ

Συνεργάτες: Καθηγητής Γ. Μπόκας, Επίκ. Καθηγήτρια Χ. Ντεϊμεντέ

Projects:

- Σύνθεση και βιολογικές εφαρμογές πολυμερών που προσομοιάζουν με Θεική Ηπαρίνη

V. ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ

Κατά τα τελευταία τρία (3) χρόνια [2016-2019] έχω αναλάβει/συμμετάσχει:

- Συντονιστής Επιτροπής Ωρολογίου Προγράμματος και Προγράμματος Εξετάσεων του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών
- Υπεύθυνος παραλαβής (χημικών αντιδραστηρίων/χαρτιού Α4) για το Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών
- Μέλος Επιτροπών διενέργειας διαγωνισμών (προμήθειες διαλυτών και υπηρεσίες φύλαξης και προστασίας ευαίσθητου εξοπλισμού και υποδομών στους χώρους του Πανεπιστημίου Πατρών) για λογαριασμό του Πανεπιστημίου Πατρών
- Μέλος της Ειδικής Δι-Ιδρυματικής Επιτροπής (Ε.Δ.Ε.) του Δ.Π.Μ.Σ. στην ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ, ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ, ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

VI. CURRICULUM VITAE

NAME SPYRIDON S. SKANDALIS
AFFILIATION Laboratory of Biochemistry, Department of Chemistry, University of Patras, 265 00 Patras, Greece
E-MAIL skandalis@upatras.gr
URLs <http://www.chem.upatras.gr/faculty/skandalis>
<http://scholar.google.gr/citations?user=hqpLQvgAAA&hl=en>
http://www.researchgate.net/profile/Spyros_Skandalis
DATE AND PLACE OF BIRTH 16/02/1975, Paros, Greece
MARITAL STATUS Two children
NATIONALITY Hellenic
TEL. 2610 997 913 (*Office*); 2610 997 160 (*Lab*)

EDUCATION, DEGREES & SCIENTIFIC CAREER

- *B. Sc.*, Department of Chemistry, University of Patras, Greece (2000)
- *Ph. D.*, Major: Biochemistry, Molecular Biology. Department of Chemistry, University of Patras, Greece (2003) *Thesis*: Studies on the proteoglycans of human larynx neoplasias
- *Visiting Graduate Student*, Karolinska Institute, Huddinge University Hospital, Stockholm, Sweden (2003)
- *Postdoctoral Fellow*, Laboratory of Cell Proliferation and Ageing, Institute of Biology, National Center for Scientific Research "Demokritos", Athens, Greece (2005-2006)
- *Postdoctoral Researcher*, Matrix Biology Group, Ludwig Institute for Cancer Research, Uppsala University, Sweden (2006-2010)
- *Postdoctoral Researcher*, Lab of Biochemistry, Department of Chemistry, University of Patras, Greece (2012-2014)
- *Lecturer*, Lab of Biochemistry, Department of Chemistry, University of Patras, Greece (elected, March 2011; appointed, January 2014-)
- *Assistant Professor*, Lab of Biochemistry, Department of Chemistry, University of Patras, Greece (March 2016-present)

DISTINCTIONS

- 2000-01: Fellowship for Graduate Students by the General Secretariat for Research and Technology (*tenure: 18 months*)
- 2002-03: Fellowship for Graduate Students by the Institute of Chemical Engineering and High Temperature Chemical Processes (FORTH/ICE-HT) (*tenure: 12 months*)
- 2003: FEBS (Federation of European Biochemical Societies) Short-Term Fellowship for Graduate Students (*tenure: 3 months*)
- 2005-06: Postdoctoral Fellowship by the Greek State Scholarship's Foundation (IKY) (*tenure: 18 months*)
- 2006: FEBS (Federation of European Biochemical Societies) Short-Term Postdoctoral Fellowship (*tenure: 3 months*)
- 2007-09: Postdoctoral Fellowship by the WENNER-GREN FOUNDATIONS, Sweden (*tenure: 24 months*)
- 2009-10: Postdoctoral Fellowship by the Ludwig Institute for Cancer Research Ltd (*tenure: 18 months*)

HONOURS & AWARDS

- 2006: *Front Cover of Biochimie*
Figure 6 of the paper entitled "The increased accumulation of structurally modified versican and decorin is related with the progression of laryngeal cancer" by SS Skandalis, AD Theocharis, N Papageorgakopoulou, DH Vynios, DA Theocharis, was selected as front cover of *Biochimie Journal* (Volume 88, Issue 9)
- 2009: *Best Oral Presentation Award (FEBS-MPST 2009)*
"A role of nucleolin in the avb3 integrin-mediated pleiotrophin-induced cell migration" by M Koutsioumpa, C Mikelis, N Kieffer, S Skandalis, U Hellman, C Petrou, V Magafa, P Cordopatis, E Papadimitriou
- 2010: *FEBS Journal Top-Cited Paper Award*
The paper entitled "Proteoglycans in Health and Disease: novel roles for proteoglycans in malignancy and their pharmacological targeting" by AD Theocharis, SS Skandalis, GN Tzanakakis, NK Karamanos, has been recognized as one of the top

- papers published in an issue of *FEBS Journal* between Oct 2010 – March 2011
- 2011: *Best Poster Award (FEBS-MPST 2011)*
 “IQGAP1 in CD44 signaling: molecular mechanisms and cellular effects” by I Kozlova, A Ruusala, O Voytyuk, S Skandalis, P Heldin
- 2011: *FEBS Journal Top-Cited Paper Award*
 The paper entitled “Hyaluronan-CD44 interactions as potential targets for cancer therapy” by S Misra, P Heldin, VC Hascall, NK Karamanos, SS Skandalis, R Markwald, S Ghatak, has been recognized as one of the top papers published in an issue of *FEBS Journal* between Apr 2011 – Sep 2011
- 2013: *Best Poster Award (FEBS-MPST 2013)*
 “p53/iASPP growth- promoting function is affected by CD44 expression” by I Kozlova, A Ruusala, K Basu, S Skandalis, C-H Heldin, P Heldin
- 2013: *Best Oral Presentation Award (11th Meeting of Hellenic Society of Pharmacology)*
 “Cell surface localization of nucleolin links alpha v beta 3 integrin signaling to human endothelial and glioma cell migration and can be used as an effective cell-specific target for anticancer therapies” by M Koutsoumpa, C Polytarchou, J Courty, Y Zhang, N Kieffer, C Mikelis, S Skandalis, U Hellman, D Iliopoulos, E Papadimitriou
- 2014: *Most Downloaded Matrix Biology Article*
 The paper entitled “Cross-talk between estradiol receptor and EGFR/IGF-IR signaling pathways in estrogen-responsive breast cancers: Focus on the role and impact of proteoglycans” by SS Skandalis, N Afratis, G Smirlaki, D Nikitovic, AD Theocharis, GN Tzanakakis, NK Karamanos was the most downloaded article (rank 1) between Sep 2013 – Mar 2014 among the papers *in press* of the *Matrix Biology Journal*

POSTDOCTORAL WORK

01/01 2005-30/06 2006:

Postdoctoral Fellow, Laboratory of Cell Proliferation and Ageing, National Center for Scientific Research “Demokritos”, Athens, Greece
Project title: Pancreatic adenocarcinoma: Structural and compositional alterations of proteoglycans (Supervisor: Dr. D. Kletsas)

- 12/09 2006-31/12 2006: Postdoctoral Fellow, Matrix Biology Group, Ludwig Institute for Cancer Research, Uppsala University, Sweden
Project title: Cross-talk between the Hyaluronan-activated receptor CD44 and the PDGF β -receptor (Supervisor: Dr. P. Heldin)
- 01/01 2007-15/07 2010: Postdoctoral Researcher, Matrix Biology Group, Ludwig Institute for Cancer Research, Uppsala University, Sweden
Project title: Importance of CD44 and PDGF β -receptor complexes for growth factor-mediated cell growth and migration (Supervisors: Drs. C.-H. Heldin and P. Heldin)
- 01/01 2012-31/12 2013: Postdoctoral Researcher, Lab of Biochemistry, Department of Chemistry, University of Patras, Greece
Project title: Intracellular cross-talk between ER α /beta, EGF, IGF receptors in development and progression of breast cancer: functional properties, expression of matrix macromolecules, proteasome activity and induction of EMT (Coordinator: Dr. N.K. Karamanos)

RESEARCH PROJECTS

1. **2015-2019: *Partner*** for the research project MSCA-RISE-2014: Marie Skłodowska-Curie Research and Innovation Staff Exchange (RISE) [Grant Agreement number: 645756 – GLYCANC – H2020-MSCA-RISE-2014] under the title: "Matrix glycans as multifunctional pathogenesis factors and therapeutic targets in cancer". Collaborators: WESTFAELISCHE WILHELMS-UNIVERSITAET MUENSTER, UNIVERSITY OF PATRAS, UNIVERSITE DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE, UNIVERSITA DEGLI STUDI DELL'INSUBRIA, UPPSALA UNIVERSITET, NATIONAL CENTER FOR SCIENTIFIC RESEARCH "DEMOKRITOS", SEREND-IP GMBH, FIDIA FARMACEUTICI SPA, SEMMELWEIS EGYETEM, CAIRO UNIVERSITY.
2. **2019-2022: *Principal Investigator*** for the research project entitled: "Novel matrix-based approaches in breast cancer therapy: Hyaluronan synthesis inhibition by 4-MU and salicylate" funded by the Programme "Constantin Carathéodory" of the University of Patras.

TEACHING EXPERIENCE-TRAINEES

- 2000-03: *Undergraduate training, Department of Chemistry, University of Patras: Biochemistry, Clinical Chemistry, Enzymology (Laboratory)*
- 2006: *Part-time Lecturer, Department of Chemistry, University of Patras: Biochemistry (Theoretical Courses & Laboratory)*
- 2007-10: *Undergraduate and graduate training, Uppsala University: Biochemistry, Molecular & Cell Biology (Laboratory)*
- 2010-11: *Undergraduate teaching, Department of Physiotherapy, Technological Educational Institute (TEI) of Patras: Research methodology in Health Sciences (Theoretical Courses)*
- 2014-present: *Undergraduate teaching, Department of Chemistry, University of Patras:*
- i) *Biochemistry-2 (Theoretical Courses & Laboratory)*
 - ii) *Biochemistry-3 (Theoretical Courses & Laboratory)*
 - iii) *Biotechnology (Theoretical Courses & Laboratory)*
- PostGraduate Teaching: Courses Masters & Ph.D.*
- i) *Advanced Biochemistry (Lectures) (in M.Sc./Ph.D. Program of Dept. of Chemistry: Applied Biochemistry, Clinical Chemistry, Biotechnology and Evaluation of Pharmaceutical Products)*
 - ii) *Organic Chemistry of Biological Pathways (Lectures) (in Interdepartmental (Depts of Chemistry-Medicine-Pharmacy) M. Sc. Program: Chemical Biology)*
 - iii) *Chemical Biology (Lectures) (in Interdepartmental (Depts of Chemistry-Medicine-Pharmacy) M. Sc. Program: Chemical Biology) - Coordinator*
 - iv) *Biomacromolecules as targets for therapeutic approaches (Lectures) (in Interdepartmental (Depts of Chemistry-Medicine) M. Sc. Program: Medicinal Chemistry & Chemical Biology) - Coordinator*

SCIENTIFIC ORGANIZATION MEMBERSHIP

- *Hellenic Society for Biochemistry & Molecular Biology (HSBMB) (FEBS Constituent Society)*
- *Matrix Biology Section of HSBMB (former Hellenic Connective Tissue Research Club)*
- *International Society of Hyaluronan Sciences (ISHAS)*
- *International Society for Matrix Biology (ISMB)*

TRAINEES

- *3 M. Sc. awarded (as Supervisor).*
- *2 Ph. D. Students, 3 M. Sc. Students, 5 Undergraduate Students (Currently under my supervision - December 2019).*

M.Sc./Ph.D. THESIS COMMITTEES

At several occasions (>20) I have evaluated and been member/coordinator of M.Sc./Ph.D. Thesis Committees.

GUEST EDITOR / EDITORIAL BOARD MEMBER

- Special Issue (Lead Guest Editor: Spyros Skandalis; Guest Editors: Katalin Dobra, Martin Gotte, Eugenia Karousou, Suniti Misra): Impact of Extracellular Matrix on Cellular Behavior: A Source of Molecular Targets in Disease, *Biomed Research International* (<https://www.hindawi.com/journals/bmri/si/907392/>) (2015).
- Member of the Editorial Board of *Cellular Signalling*
- Member of the Editorial Board (Topic Editor) of *International Journal of Molecular Sciences*
- Academic Editor of *Biochemistry Research International*

ORGANIZATION OF NATIONAL/INTERNATIONAL CONFERENCES, COURSES, MEETINGS/SYMPOSIA

- Member of the Organizing Committee of the **2nd Matrix Biology Europe** Conference (<http://www.mbe2016.upatras.gr/>) (Athens, June 11-14, 2016).
- Member of the Organizing Committee of the **6th FEBS Advanced Lecture Course on Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets** (<http://www.febs-mpst2017.upatras.gr/>) (Spetses, May 25-30, 2017).
- Member of the Organizing Committee of the **1st FEBS Advanced Lecture Course on Extracellular Matrix: Cell Regulation, Epigenetics and Modeling** (<https://extracellularmatrix.febsevents.org/>) (Patras, September 27-October 2, 2018).
- Member of the Organizing Committee of the **7th FEBS Advanced Lecture Course on Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets** (<https://mpst2019.febsevents.org/>) (Porto Heli, May 2-7, 2019).

PARTICIPATION IN INTERNATIONAL CONFERENCES - COURSES

1. XVII th FECTS Meeting, Patras – Greece, 2000
2. XVIIIth FECTS Meeting, Brighton – United Kingdom, 2002
3. XIXth FECTS Meeting, Taormina – Italy, 2004
4. 75th Meeting of Otorhinolaryngology, Bad Reichenhall – Germany, 2004
5. The 10th World Congress on Advances in Oncology, and 8th International Symposium on Molecular Medicine, Crete – Greece, 2005
6. 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, Kyoto – Japan, 2006
7. The 7th International Conference on Hyaluronan, Charleston – SC USA, 2007
8. 1st FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, Patras – Greece, 2007
9. Italian Meeting of the Biochemical and Molecular Biology Society, Riccione – Italy, 2007

10. Postgraduate Course and Annual Symposium of Finnish Glycoscience Graduate School - 4th Finnish Glycoscience Meeting, Rautavaara - Finland, 2007
11. 33rd FEBS Congress - 11th IUBMB Conference, Athens - Greece, 2008
12. 2nd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, Patras - Greece, 2009
13. The 8th International Conference on Hyaluronan, Kyoto - Japan, 2010
14. 4th International Meeting on Angiogenesis, Amsterdam - The Netherlands, 2011
15. 8th International Symposium on the Biology of Endothelial Cells, Zurich - Switzerland, 2011
16. 3rd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, Spetses - Greece, 2011
17. Gordon Research Conference: Proteoglycans, Andover - USA, 2012
18. 22nd European Tissue Repair Society Meeting, 2012, Athens, Greece
19. 4th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, Kos - Greece, 2013
20. 1st Matrix Biology Europe (MBE) Meeting (XXIVth FECTS), Rotterdam, The Netherlands, 2014
21. Gordon Research Conference: Proteoglycans, Andover - USA, 2014
22. 2nd Matrix Biology Europe (MBE) Meeting (XXVth FECTS), Athens, Greece, 2016
23. 5th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, Spetses - Greece, 2017
24. FEBS Advanced Lecture Course: Cell Regulation, Epigenetics and Modeling, Patras - Greece, 2018
25. 6th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, Porto Heli - Greece, 2019

PARTICIPATION IN HELLENIC CONFERENCES - COURSES

1. 23rd Panhellenic Conference of the Hellenic Society for Biological Sciences, 2001, Chios Island, Greece
2. 53rd Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2001, Athens, Greece
3. 54th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2002, Ioannina, Greece
4. 4th Panhellenic Congress of tumor markers (with international participation), 2002, Athens, Greece
5. 12nd Panhellenic Conference of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery, 2003, Thessaloniki, Greece
6. 5th Annual Meeting of the Hellenic Connective Tissue Club, 2003, Athens, Greece
7. 55th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2003, Athens, Greece
8. 6th Annual Meeting of the Hellenic Connective Tissue Club (Common meeting with the Molecular Signaling Network of AUTH), 2004, Thessaloniki, Greece

9. 56th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2004, Larissa, Greece
10. 7th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, 2005, Patras, Greece
11. 1st Conference on Biosciences of the University of Patras, 2005, Patras, Greece
12. 57th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2005, Athens, Greece
13. 58th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2006, Patras, Greece
14. 59th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2007, Athens, Greece
15. 60th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2009, Athens, Greece
16. 6th Panhellenic Congress of Pharmacology, 2010, Crete, Greece
17. 62nd Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2011, Athens, Greece
18. 63rd Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2012, Crete, Greece
19. 11th Meeting of the Hellenic Society of Pharmacology (ΕΕΦ), 2013, Athens, Greece
20. 64th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2013, Athens, Greece
21. 12th Meeting of the Hellenic Society of Pharmacology (ΕΕΦ), 2014, Athens, Greece
22. 65th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2014, Thessaloniki, Greece
23. 66th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2015, Athens, Greece
24. 67th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2016, Ioannina, Greece
25. 68th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2017, Athens, Greece
26. 69th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2018, Larissa, Greece
27. 70th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2019, Athens, Greece

LECTURES IN SCIENTIFIC CONFERENCES – RESEARCH INSTITUTES

1. 53rd Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2001, Athens, Greece. Lecture entitled: *Sheep Brain Keratan Sulphate*
2. 54th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2002, Ioannina, Greece. Lecture entitled: *Glycosaminoglycans and Proteoglycans in Healthy and Cancerous Human Larynx*

3. 5th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue and Matrix Biology, 2003, Athens, Greece. Lecture entitled: *The Advanced Laryngeal Cancer Is Characterized By Dramatic Loss of the Aggregating Proteoglycan Aggrecan*
4. 6th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue and Matrix Biology (Common Meeting with the Molecular Signaling Network of AUTH), 2004 Thessaloniki, Greece. Lecture entitled: *Laryngeal Squamous Cell Carcinoma Is Accompanied By a Significantly Altered Metabolism of Matrix Proteoglycans*
5. 6th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue and Matrix Biology (Common Meeting with the Molecular Signaling Network of AUTH), 2004 Thessaloniki, Greece. Lecture entitled: *Excessive Increase and Significant Structural Modifications of Versican and Decorin In Pancreatic Cancer*
6. 7th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue and Matrix Biology, 2005, Patras, Greece. Lecture entitled: *Laryngeal Squamous Cell Carcinoma Aggressive Potential Is Closely Associated With Specific Structural Features of Versican and Decorin.*
7. 57th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2005, Athens, Greece. Lecture entitled: *Versican and Decorin Undergo Specific Post-Translational Modifications During the Progression of Laryngeal Cancer.*
8. Institute for Cancer Research and Treatment "IRCC", Division of Molecular Oncology, School of Medicine, 2005, Torino, Italy. Lecture entitled: *Specific Alterations of Matrix Proteoglycans Are Crucial to the Progression of Larynx Cancer.*
9. 8th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue and Matrix Biology, 2006, Heraklion, Greece. Lecture entitled: *Versican and collagen type IX in vitreous gel from different mammalian species.*
10. 1st FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2007, Patras, Greece. Lecture entitled: *Role of hyaluronan-CD44 interactions for breast cancer cell transendothelial migration and PDGF β -receptor activation.*
11. Ludwig Institute for Cancer Research, University of Oxford, Nuffield Department of Clinical Medicine, 2009, United Kingdom. Lecture entitled: *Novel CD44 Interacting Proteins: the CD44-iASPP-p53 axis.*
12. 3rd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2011, Spetses, Greece. Lecture entitled: *Proteomic Identification of CD44 Interacting Proteins: the CD44-iASPP-p53 axis.*
13. 6th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets (Spetses, 2017) entitled: *An introduction to ECM dynamic network - Proteoglycans.*
14. FEBS Advanced Lecture Course: Cell Regulation, Epigenetics and Modeling (Patras, 2018) entitled: *Proteoglycans: Structure and neofunctions.*
15. 7th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets (Porto Heli, Greece, 2019) entitled: *Repression of oncogenic hyaluronan biosynthesis in breast cancer*
16. Uppsala University, IMBIM Tumor Biology Seminar (Uppsala, Sweden, 2019) entitled: *Suppression of the oncogenic hyaluronan network in breast cancer*

17. 70th National Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology (Athens, Greece, 2019) entitled: *Targeting of the oncogenic extracellular matrix network in breast cancer*

INVITED REVIEWER IN INTERNATIONAL SCIENTIFIC JOURNALS

Nature Communications, Advanced Drug Delivery Reviews, Matrix Biology, The Journal of Biological Chemistry, PLoS ONE, BBA-General Subjects, BBA-Molecular and Cell Biology of Lipids, FEBS Journal, FEBS Letters, Journal of Cellular Physiology, International Journal of Cancer, BMC Cancer, Respiratory Research, Journal of Cellular Biochemistry, Biochemistry Research International, Molecular and Cellular Therapeutics

RESEARCH AREAS & EXPERTISE

Key words: Extracellular matrix pathobiology, hyaluronan, CD44, cell-matrix interactions, tumor microenvironment, molecular targeting

The role and impact of ExtraCellular Matrices (ECMs) on cell behavior are my main research interests. Special emphasis is given on Proteoglycans, Glycosaminoglycans, Metalloproteinases (MMPs), Growth Factors/Growth Factor Receptors as well as their cross-talk, and especially their implication in normal tissue homeostasis and the onset and progression of cancer. The methods utilized in our lab range from traditional to modern biochemistry and molecular/cell biology techniques as well as from tissue to cell level.

Among others, my studies are focused on:

1. Biochemical studies of matrix effectors (such as Hyaluronan, Proteoglycans, MMPs) as well as specific cell surface receptors (such as CD44);
2. Investigation of the interactions of matrix effectors with cell surface receptors and their impact on intracellular signaling pathways and cell functional properties;
3. Pharmacological targeting of specific matrix effectors (i.e. Hyaluronan) in order to identify novel molecular targets for (breast) cancer treatment (in collaboration with Uppsala University);
4. Synthesis and biological applications of Heparan Sulfate/Heparin-like polymers (in collaboration with Polymer Science Group);
5. Application and evaluation of Cold Atmospheric Plasma technology on tumor cells (in collaboration with ICE-HT)

PUBLICATIONS IN INTERNATIONAL SCIENTIFIC JOURNALS (*Corresponding Author)

(For further info: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=skandalis+s>)

1. N Papageorgakopoulou, AD Theocharis, **SS Skandalis**, DH Vynios, DA Theocharis, CP Tsiganos. Keratan sulphate in cerebrum, cerebellum and brainstem of sheep brain. *Biochimie*, 83, 973-978 (2001)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11728636>

2. ThA Papadas, M Stylianos, NS Mastronikolis, N Papageorgakopoulou, **S Skandalis**, P Goumas, DA Theocharis, DH Vynios. Alterations in glycosaminoglycans content and composition in human laryngeal carcinoma. *Acta Otolaryngol*, 122, 330-337 (2002) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12030585>
3. N Papageorgakopoulou, AD Theocharis, **SS Skandalis**, DH Vynios, DA Theocharis, CP Tsiganos. Immunological studies of sheep brain keratan sulphate proteoglycans. *Biochimie*, 84, 1223-1226 (2002) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12628299>
4. AD Theocharis, DH Vynios, N Papageorgakopoulou, **SS Skandalis**, DA Theocharis. Altered content, composition and structure of glycosaminoglycans and proteoglycans in gastric carcinoma. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 35, 376-390 (2003) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12531251>
5. **SS Skandalis**, AD Theocharis, N Papageorgakopoulou, N Zagris. Glycosaminoglycans in early chick embryo. *The International Journal of Developmental Biology*, 47, 311-314 (2003) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12755338>
6. AV Noulas, **SS Skandalis**, E Feretis, DA Theocharis, NK Karamanos. Variations in content and structure of glycosaminoglycans of the vitreous gel from different mammalian species. *Biomedical Chromatography*, 18, 457-61 (2004) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15340971>
7. **SS Skandalis**, AD Theocharis, DH Vynios, DA Theocharis, N Papageorgakopoulou. Proteoglycans in human laryngeal cartilage. Identification of proteoglycans types in successive cartilage extracts with particular reference to aggregating proteoglycans. *Biochimie*, 86, 221-229 (2004) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15134837>
8. **SS Skandalis**, AD Theocharis, DA Theocharis, ThA Papadas, DH Vynios, N Papageorgakopoulou. Matrix proteoglycans are markedly affected in advanced laryngeal squamous cell carcinoma. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease (DIS)*, 1689, 152-161 (2004) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15196596>
9. **SS Skandalis**, DA Theocharis, N Papageorgakopoulou, DH Vynios. The extractability of extracellular matrix components as a marker of cartilage remodeling in laryngeal squamous cell carcinoma. *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects*, 1721, 81-88 (2005) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15652182>
10. **SS Skandalis**, AD Theocharis, DH Vynios, N Papageorgakopoulou, A Hjerpe, NK Karamanos, DA Theocharis. Cartilage aggrecan undergoes significant compositional and structural alterations during laryngeal cancer. *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects*, 1760, 1046-53 (2006) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16574327>
11. **SS Skandalis***, D Kletsas, D Kyriakopoulou, M Stavropoulos, DA Theocharis. The greatly increased amounts of accumulated versican and decorin with specific post-translational modifications may be closely associated with the malignant phenotype of pancreatic cancer. *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects*, 1760, 1217-25 (2006) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16730906>

12. **SS Skandalis***, AD Theocharis, N Papageorgakopoulou, DH Vynios, DA Theocharis. The increased accumulation of structurally modified versican and decorin is related with the progression of laryngeal cancer. *Biochimie*, 88, 1135-43 (2006) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16690200>
13. **SS Skandalis**, DA Theocharis, AV Noulas. Chondroitin sulphate proteoglycans in the vitreous gel of sheep and goat. *Biomedical Chromatography*, 21, 451-7 (2007) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17370293>
14. **SS Skandalis**, M Stylianou, DH Vynios, N Papageorgakopoulou, DA Theocharis. The structural and compositional changes of glycosaminoglycans are closely associated with tissue type in human laryngeal cancer. *Biochimie*, 89, 1573-1580 (2007) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17716802>
15. M Stylianou, **SS Skandalis**, TA Papadas, NS Mastronikolis, DA Theocharis, N Papageorgakopoulou, DH Vynios. Stage-related Decorin and Versican Expression in Human Laryngeal Cancer. *Anticancer Research*, 28, 245-51 (2008) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18383852>
16. V Kilia, **SS Skandalis**, AD Theocharis, DA Theocharis, NK Karamanos, N Papageorgakopoulou. Glycosaminoglycan in cerebrum cerebellum and brainstem in young sheep brain with particular reference to compositional and structural variations of chondroitin/dermatan sulphate and hyaluronan. *Biomedical Chromatography*, 22(9), 931-8 (2008) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18506744>
17. DA Theocharis, **SS Skandalis**, AV Noulas, N Papageorgakopoulou, AD Theocharis, NK Karamanos. Hyaluronan and Chondroitin Sulfate proteoglycans in the supramolecular organization of the mammalian vitreous body. *Connective Tissue Research*, 49(3), 124-8 (2008) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18661326>
18. DH Vynios, DA Theocharis, N Papageorgakopoulou, TA Papadas, NS Mastronikolis, PD Goumas, M Stylianou, **SS Skandalis**. Biochemical changes of the extracellular proteoglycans in Squamous Cell Laryngeal Carcinoma. *Connective Tissue Research*, 49(3), 239-43 (2008) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18661351>
19. P Heldin, E Karousou, B Bernert, H Porsch, K Nishitsuka, **SS Skandalis**. Importance of Hyaluronan-CD44 Interactions in Inflammation and Tumorigenesis. *Connective Tissue Research*, 49(3), 215-8 (2008) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18661346>
20. EA Sinouris, **SS Skandalis**, V Kilia, AD Theocharis, DA Theocharis, P Ravazoula, DH Vynios, N Papageorgakopoulou. Keratan sulfate-containing proteoglycans in sheep brain with particular reference to phosphacan and synaptic vesicle proteoglycan isoforms. *Biomedical Chromatography*, 23(5), 455-63 (2009) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19101914>
21. E Karousou[#], M Kamiryo[#], **SS Skandalis**[#], A Ruusala, T Asteriou, A Passi, H Yamashita, U Hellman, C-H Heldin, P Heldin. The Activity of Hyaluronan Synthase 2 is Regulated by Dimerization and Ubiquitination. [#]Equally

- contributed. *The Journal of Biological Chemistry*, 285(31), 23647-54 (2010) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20507985>
22. **SS Skandalis***, I Kozlova, U Engstrom, U Hellman, P Heldin. Proteomic identification of CD44 interacting proteins. *IUBMB Life*, 62(11), 833-40 (2010) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21117172>
 23. AD Theocharis, **SS Skandalis**, GN Tzanakakis, NK Karamanos. Proteoglycans in health and disease: novel roles for proteoglycans in malignancy and their pharmacological targeting. *FEBS Journal*, 277(19), 3904-23 (2010) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20840587>
 24. S Misra, P Heldin, VC Hascall, NK Karamanos, **SS Skandalis**, RR Markwald, S Ghatak. Hyaluronan-CD44 interactions as potential targets for cancer therapy. *FEBS Journal*, 278(9), 1429-43 (2011) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21362138>
 25. VT Labropoulou, AD Theocharis, A Symeonidis, **SS Skandalis**, NK Karamanos, HP Kalofonos. Pathophysiology and pharmacological targeting of tumor-induced bone disease: current status and emerging therapeutic interventions. *Current Medicinal Chemistry*, 18(11), 1584-98 (2011) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21428887>
 26. **SS Skandalis**, VT Labropoulou, P Ravazoula, E Ilikaki-Karatza, K Dobra, HP Kalofonos, NK Karamanos, AD Theocharis. Versican but not decorin accumulation is related to malignancy in mammographically detected high density and malignant-appearing microcalcifications in non-palpable breast carcinomas. *BMC Cancer*, 11, 314 (2011) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21791066>
 27. I Kozlova, A Ruusala, O Voytyuk, **SS Skandalis**, P Heldin. IQGAP1 regulates hyaluronan-mediated fibroblast motility and proliferation. *Cellular Signalling*, 24(9), 1856-62 (2012) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22634185>
 28. **SS Skandalis**, AJ Aletras, C Gialeli, AD Theocharis, N Afratis, GN Tzanakakis, NK Karamanos. Targeting the tumor proteasome as a mechanism to control the synthesis and bioactivity of matrix macromolecules. *Current Molecular Medicine*, 12(8), 1068-82 (2012) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22697350>
 29. S Filou, M Stylianou, IE Triantaphyllidou, T Papadas, NS Mastronikolis, PD Goumas, DJ Papachristou, P Ravazoula, **SS Skandalis***, DH Vynios. Expression and distribution of aggrecanases in human larynx: ADAMTS-5/aggrecanase-2 is the main aggrecanase in laryngeal carcinoma. *Biochimie*, 95(4), 725-34 (2013) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23131589>
 30. Koutsoumpa M, Polytarchou C, Courty J, Zhang Y, Kieffer N, Mikelis C, **Skandalis SS**, Hellman U, Iliopoulos D, Papadimitriou E. Interplay between $\alpha v \beta 3$ integrin and nucleolin regulates human endothelial and glioma cell migration. *The Journal of Biological Chemistry*, 288(1), 343-54 (2013) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23161541>
 31. Tsonis AI, Afratis N, Gialeli C, Ellina MI, Piperigkou Z, **Skandalis SS**, Theocharis AD, Tzanakakis GN, Karamanos NK. Evaluation of the coordinated actions of estrogen receptors with epidermal growth factor receptor and insulin-

- like growth factor receptor in the expression of cell surface heparan sulfate proteoglycans and cell motility in breast cancer cells. *FEBS Journal*, 280(10), 2248-59 (2013) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23374155>
32. Labropoulou VT, **Skandalis SS**, Ravazoula P, Perimenis P, Karamanos NK, Kalofonos HP, Theocharis AD. Expression of syndecan-4 and correlation with metastatic potential in testicular germ cell tumours. *BioMed Research International*, 2013, 214864 (2013) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23844358>
 33. Syggelos SA, Aletras AJ, Smirlaki I, **Skandalis SS***. Extracellular matrix degradation and tissue remodeling in periprosthetic loosening and osteolysis: focus on matrix metalloproteinases, their endogenous tissue inhibitors, and the proteasome. *BioMed Research International*, 2013, 230805 (2013) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23862137>
 34. **Skandalis SS**, Afratis N, Smirlaki G, Nikitovic D, Theocharis AD, Tzanakakis GN, Karamanos NK. Cross-talk between estradiol receptor and EGFR/IGF-IR signaling pathways in estrogen-responsive breast cancers: focus on the role and impact of proteoglycans. *Matrix Biology*, 35, 182-93 (2014) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24063949>
 35. Korpetinou A, **Skandalis SS**, Moustakas A, Happonen KE, Tveit H, Prydz K, Labropoulou VT, Giannopoulou E, Kalofonos HP, Blom AM, Karamanos NK, Theocharis AD. Serglycin is implicated in the promotion of aggressive phenotype of breast cancer cells. *PLoS ONE*, 8(10), e78157 (2013) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205138>
 36. Korpetinou A, **Skandalis SS**, Labropoulou VT, Smirlaki G, Noulas A, Karamanos NK, Theocharis AD. Serglycin: at the crossroad of inflammation and malignancy. *Frontiers in Oncology*, 3, 327 (2014) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24455486>
 37. Theocharis AD, Gialeli C, Bouris P, Giannopoulou E, **Skandalis SS**, Aletras AJ, Iozzo RV, Karamanos NK. Cell-matrix interactions: focus on proteoglycan-proteinase interplay and pharmacological targeting in cancer. *FEBS Journal*, 281(22), 5023-42 (2014) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25333340>
 38. Bouris P, **Skandalis SS**, Piperigkou Z, Afratis N, Karamanou K, Aletras AJ, Moustakas A, Theocharis AD, Karamanos NK. Estrogen receptor alpha mediates epithelial to mesenchymal transition, expression of specific matrix effectors and functional properties of breast cancer cells. *Matrix Biology, In Press* (2015) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25728938>
 39. AD Theocharis, **SS Skandalis**, T Neill, HAB Mulhaupt, M Hubo, H Frey, S Gopal, A Gomes, N Afratis, HC Lim, JR Couchman, J Filmus, RD Sanderson, L Schaefer, RV Iozzo, NK Karamanos. Insights into the key roles of proteoglycans in breast cancer biology and translational medicine. *Biochimica et Biophysica Acta – Reviews on Cancer*, 1855, 276-300 (2015) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25829250>

40. Theocharis AD, **Skandalis SS**, Gialeli C, Karamanos NK. Extracellular Matrix Structure. *Adv Drug Deliv Rev.*, 97, 4-27 (2016) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26562801>
41. **Skandalis SS***, Dobra K, Götte M, Karousou E, Misra S. Impact of Extracellular Matrix on Cellular Behavior: A Source of Molecular Targets in Disease. *Biomed Res Int.*, 482879 (2015) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26618170>
42. Karousou E, Misra S, Ghatak S, Dobra K, Götte M, Vigetti D, Passi A, Karamanos NK, **Skandalis SS***. Roles and targeting of the HAS/hyaluronan/CD44 molecular system in cancer. *Matrix Biol.*, 59, 3-22 (2017) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27746219>
43. Afratis NA, Bouris P, **Skandalis SS**, Multhaupt HA, Couchman JR, Theocharis AD, Karamanos NK. IGF-IR cooperates with ER α to inhibit breast cancer cell aggressiveness by regulating the expression and localisation of ECM molecules. *Sci Rep.*, 7, 40138 (2017) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28079144>
44. Lampropoulou E, Logoviti I, Koutsoumpa M, Hatziapostolou M, Polytarchou C, **Skandalis SS**, Hellman U, Fousteris M, Nikolaropoulos S, Choleva E, Lamprou M, Skoura A, Megalooikonomou V, Papadimitriou E. Cyclin-dependent kinase 5 mediates pleiotrophin-induced endothelial cell migration. *Sci Rep.*, 8(1), 5893 (2018) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29651006>
45. Heldin P, Lin CY, Kolliopoulos C, Chen YH, **Skandalis SS**. Regulation of hyaluronan biosynthesis and clinical impact of excessive hyaluronan production. *Matrix Biol.*, 78-79:100-117 (2019) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29374576>
46. Karalis TT, Heldin P, Vynios DH, Neill T, Buraschi S, Iozzo RV, Karamanos NK, **Skandalis SS***. Tumor-suppressive functions of 4-MU on breast cancer cells of different ER status: Regulation of hyaluronan/HAS2/CD44 and specific matrix effectors. *Matrix Biol.*, 78-79: 118-138 (2019) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29673760>
47. **Skandalis SS***, Karalis TT, Chatzopoulos A, Karamanos NK. Hyaluronan-CD44 axis orchestrates cancer stem cell functions. *Cell Signal.*, *In Press* (2019) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31362044>
48. **Skandalis SS***, Karalis TT, Heldin P. Intracellular hyaluronan: Importance for cellular functions. *Semin Cancer Biol.*, *In Press* (2019) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31276783>

BOOK CHAPTERS

1. Paraskevi Heldin, Eugenia Karousou, and **Spyros S. Skandalis**. Growth factor regulation of hyaluronan deposition in malignancies, in: Robert Stern (Ed.), *Hyaluronan in Cancer Biology*. Section II. Cell Biology of Hyaluronan in Cancer, Academic Press, Oxford, 2009, pp. 37-50
2. **Spyros S. Skandalis**, Chrisostomi Gialeli, Nikos Afratis, Alexios J. Aletras, Theodore Tsegenidis, Achilleas D. Theocharis, Nikos K. Karamanos, Pharmacological targeting of proteoglycans and metalloproteinases: an emerging aspect in cancer treatment, in: Nikos K. Karamanos (Ed.),

Extracellular Matrix: Pathobiology and Signaling, De Gruyter, Berlin/Boston, 2012, pp. 785-801

3. **Spyros S. Skandalis**, Chrisostomi Gialeli, Achilleas D. Theocharis, Nikos K. Karamanos, Advances and advantages of nanomedicine in the pharmacological targeting of hyaluronan-CD44 interactions and signaling in cancer, in: Melanie Simpson & Paraskevi Heldin (Eds.), *Hyaluronan Signaling and Turnover*, Advances in Cancer Research, Elsevier, 2014, 123, pp. 277-317

INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCES

1. Papageorgakopoulou N., **Skandalis S.S.**, Theocharis A.D., Vynios D.H., Theocharis D.A., Tsiganos C.P. Distribution of keratan sulphate in cerebrum, cerebellum and brainstem of young sheep brain. Abstracts Book XVIIth FECTS Meeting. Patras - Greece (2000)
2. Theocharis A.D., **Skandalis S.S.**, Papageorgakopoulou N., Vynios D.H., Theocharis D.A. The elevated levels of versican and decorin are closely related with the progression of gastrointestinal carcinomas. Abstracts Book XVIIIth FECTS Meeting. Brighton - United Kingdom (2002)
3. Papageorgakopoulou N., Theocharis A.D., **Skandalis S.S.**, Theocharis D.A., Vynios D.H., Tsiganos C.P. Characterization of keratan sulphate proteoglycans in cerebrum, cerebellum and brainstem of sheep brain. Abstracts Book XVIIIth FECTS Meeting. Brighton - United Kingdom (2002)
4. **Skandalis S.S.**, Papageorgakopoulou N., Theocharis D.A., Tsiganos C.P., Papadas Th.A., Mastronikolis N.S., Goumas P., Xynogala R., Vynios D.H. Characterization of glycosaminoglycans and proteoglycans in human laryngeal carcinoma. Abstracts Book XVIIIth FECTS Meeting. Brighton - United Kingdom (2002)
5. Papadas Th., **Skandalis S.S.**, Papageorgakopoulou N., Goumas P. Matrix-PGs in human laryngeal cancer. Abstracts Book 75th Meeting of Otorhinolaryngology, Bad Reichenhall - Germany (2004)
6. **Skandalis S.S.**, Theocharis A.D., Theocharis D.A., Papadas Th., Vynios D.H., Papageorgakopoulou N. Alterations of matrix proteoglycans in advanced laryngeal squamous cell carcinoma. Abstracts Book XIXth FECTS Meeting. Taormina - Italy (2004)
7. **Skandalis S.S.**, Theocharis A.D., Vynios D.H., Theocharis D.A., Papageorgakopoulou N. Proteoglycans in human laryngeal cartilage. Abstracts Book XIXth FECTS Meeting. Taormina - Italy (2004)
8. AV Noulas, **SS Skandalis**, PA Plageras, E Feretis, DA Theocharis, NK Karamanos. Glycosaminoglycans in the vitreous gel from different mammalian species. Abstracts Book XIXth FECTS Meeting. Taormina - Italy (2004)
9. D Kyriakopoulou, **SS Skandalis**, M Stavropoulos, DA Theocharis. Pancreatic cancer is associated by excessive increase of versican and decorin, which are accompanied by significant structural modifications. Abstracts Book XIXth FECTS Meeting. Taormina - Italy (2004)

10. D Kyriakopoulou, **SS Skandalis**, M Stylianiou, DA Theocharis, M Stavropoulos. Proteoglycan expression in pancreatic cancer. International Journal of Molecular Medicine, Volume 16, Supplement 1, 2005 (Proceedings of the Abstracts of The 10th World Congress on Advances in Oncology, and 8th International Symposium on Molecular Medicine, 2005, Crete, Greece)
11. Argirios Noulas, **S.S. Skandalis**, A.V. Antoniou, Konstantinos Vasilios Kakavas, D.A. Theocharis. Compositional and structural variations of chondroitin sulfate proteoglycans in vitreous gel from different mammalian species. Abstracts Book 2P-B- 515, 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, June 18-23 (2006) Kyoto Japan
12. Heldin P, Bernert B, **Skandalis S**, Karousou E, Nishitsuka K, Li L, Li Y, Heldin C-H. Growth factor regulation of hyaluronan synthesis: Importance of hyaluronan-CD44 interaction in cell regulation. Book of Abstracts, 7th International Conference on Hyaluronan, 2007, Charleston, South Carolina, USA
13. Heldin P, Bernert B, **Skandalis S**, Karousou E, Nishitsuka K, Li L, Li Y, Heldin C-H. Importance of hyaluronan-CD44 interaction in cell regulation. Book of Abstracts, 7th International Conference on Hyaluronan, 2007, Charleston, South Carolina, USA
14. Bernert B*, **Skandalis S***, Nishitsuka K*, Heldin C-H, Heldin P. Role of HA-CD44 interaction for tumor cell transendothelial migration and PDGF β -receptor activation. (*Equally contributed) Book of Abstracts, 7th International Conference on Hyaluronan, 2007, Charleston, South Carolina, USA
15. DH Vynios, DA Theocharis, N Papageorgakopoulou, TA Papadas, NS Mastronikolis, P Goumas, **SS Skandalis**, TA Christopoulos, M Stylianiou. Biochemical and molecular studies of extracellular macromolecular components in squamous cell laryngeal carcinoma. Book of Abstracts, 1st FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2007, Patras, Greece
16. AV Noulas, **SS Skandalis**, DA Theocharis Fine chemical and structural alterations of chondroitin sulfate proteoglycans in vitreous gel from different mammalian species. Book of Abstracts, 1st FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2007, Patras, Greece
17. Heldin P, Bernert B, **Skandalis S**, Karousou E, Nishitsuka K, Li L, Li Y, Heldin C-H. Growth factor regulation of hyaluronan synthesis: Importance of hyaluronan-CD44 interaction in cell regulation. Book of Abstracts, 1st FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2007, Patras, Greece
18. Heldin P, Karousou E, **Skandalis S**, Heldin C-H. Hyaluronan synthesis and regulation by growth factors. Book of Abstracts, Postgraduate Course and Annual Symposium of Finnish Glycoscience Graduate School - 4th Finnish Glycoscience Meeting, Tissue Polysaccharides in Inflammation, 2007, Rautavaara, Finland

19. Heldin P, Bernert B, Karousou E, **Skandalis S**, Nishitsuka K, Porsch H, Heldin C-H. Growth Factor Regulation of Hyaluronan Synthesis: Importance of Hyaluronan-CD44 Interaction in Cell Regulation. Italian Journal of Biochemistry (56(3):19), Italian Meeting of the Biochemical and Molecular Biology Society, 2007, Riccione, Italy
20. Heldin P, Bernert B, **Skandalis S**, Karousou E, Porsch H, Heldin C-H. Role of Hyaluronan-CD44 Complexes in Regulation of Growth Factor Receptor Activity and in Tumor Progression. Book of Abstracts, 33rd FEBS Congress – 11th IUBMB Conference, 2008, Athens, Greece
21. E Karousou, M Kamiryo, **S Skandalis**, A Ruusala, T Asteriou, A Passi, H Yamashita, U Hellman, C-H Heldin, P Heldin. Ubiquitination: a Post-Translational Modification of Hyaluronan Synthase. Book of Abstracts, 2nd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2009, Patras, Greece
22. P Heldin, B Bernert, I Kozlova, H Porsch, A Ruusala, **SS Skandalis**. The Role of Hyaluronan-CD44 Interactions in Tumor Progression. Book of Abstracts, 2nd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2009, Patras, Greece
23. B Bernert, **SS Skandalis**, C-H Heldin, P Heldin. Hyaluronan-CD44 Interactions Play a Key Role in Breast Cancer Cell Invasion and Adhesion to Endothelium. Book of Abstracts, 2nd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2009, Patras, Greece
24. M Koutsioumpa, C Mikelis, N Kieffer, **S Skandalis**, U Hellman, C Petrou, V Magafa, P Cordopatis, E Papadimitriou. A Role of Nucleolin in the $\alpha\beta 3$ Integrin-Mediated Pleiotrophin-Induced Cell Migration. Book of Abstracts, 2nd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2009, Patras, Greece
25. **SS Skandalis**, B Bernert, C-H Heldin, P Heldin. Novel CD44 Interacting Proteins with Possible Roles in Cell Migration and Proliferation. Book of Abstracts, 2nd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2009, Patras, Greece
26. S Tsirmoula, **SS Skandalis**, U Hellman, E Papadimitriou. Role of moesin and reactive oxygen species in pleiotrophin-stimulated endothelial cell migration. 8th International Symposium on the Biology of Endothelial Cells, 2011, Zurich, Switzerland
27. Koutsioumpa M., Mikelis C., Kieffer N., **Skandalis S.**, Hellman U., Petrou C., Magafa V., Cordopatis P. and Papadimitriou E. "Cell surface expression of nucleolin is stimulated by $\alpha 3$ integrin activation and is required for pleiotrophin-induced cell migration". Angiogenesis 14: 80. 4th International Meeting on Angiogenesis, 2011, Amsterdam, The Netherlands
28. P. Heldin, B. Bernert, C.-H. Heldin, I. Kozlova, M. Mehik, H. Porsch, A. Ruusala, **S. Skandalis**, O. Voytyuk. The role of hyaluronan-CD44 interactions in tumor

- progression. Book of Abstracts (p49), 3rd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2011, Spetses, Greece
29. **S.S. Skandalis**, O. Voytyuk, I. Kozlova, C.-H. Heldin, P. Heldin. Proteomic identification of CD44 interacting proteins: the CD44-iASPP-p53 axis. Book of Abstracts (p82), 3rd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2011, Spetses, Greece
 30. I. Kozlova, A. Ruusala, O. Voytyuk, **S. Skandalis**, P. Heldin. IQGAP1 in CD44 signaling: molecular mechanisms and cellular effects. Book of Abstracts (p123), 3rd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2011, Spetses, Greece
 31. V.T. Labropoulou, A.D. Theocharis, **S.S. Skandalis**, A. Pepe, P. Ravazoula, P. Perimenis, N.K. Karamanos, H.P. Kalofonos. Expression of syndecan-4 and correlation with metastatic potential in testicular germ cell tumours. Book of Abstracts (p116), 3rd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2011, Spetses, Greece
 32. O. Voytyuk*, **S. Skandalis***, I. Kozlova, B. Bernert, C.-H. Heldin, P. Heldin. Studies on the functional role of CD44-iASPP complex as a key regulator of cell growth and apoptosis. Book of Abstracts (p125), 3rd FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2011, Spetses, Greece
 33. **S.S. Skandalis**, A. Skliris, V.T. Labropoulou, E. Terpos, A. Noulas, N.K. Karamanos, A.D. Theocharis. Cell surface-associated serglycin promotes the adhesion of myeloma cells to collagen type I and regulates the expression of matrix metalloproteinases. Gordon Research Conference on Proteoglycans, 2012, Proctor Academy, Andover, NH, USA
 34. A.D. Theocharis, A. Korpetinou, **S.S. Skandalis**, A. Moustakas, H. Tveit, K. Prydz, K. Happonen, A. Blom, A. Noulas, N.K. Karamanos. Overexpression of serglycin promotes breast cancer cell aggressiveness and inhibits complement system activity. Gordon Research Conference on Proteoglycans, 2012, Proctor Academy, Andover, NH, USA
 35. N.K. Karamanos, **S.S. Skandalis**, A.D. Theocharis, N. Afratis, G.N. Tzanakakis, D. Kletsas. Heparan sulfate proteoglycans expression is coordinated by ER-EGFR/IGFR cross-talk in breast cancer cells. 22nd European Tissue Repair Meeting, 2012, Athens, Greece
 36. A.D. Theocharis, A. Korpetinou, **S.S. Skandalis**, V.T. Labropoulou, A. Minas, A. Noulas, N.K. Karamanos. Roles of serglycin in inflammation and cancer. Book of Abstracts (p18), 4th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2013, Kos, Greece
 37. N. Afratis, D. Barbouri, **S.S. Skandalis**, A.D. Theocharis, N.K. Karamanos. Cross-talk of ERs with growth factor receptors affects the expression and distribution of breast cancer associated heparan sulfate proteoglycans. Book of Abstracts (p92), 4th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2013, Kos, Greece

38. A. Noulas, V. Krikelis, A. Antoniou, **S.S. Skandalis**, V.T. Labropoulou, A. Lampropoulou, K. Prydz, N.K. Karamanos, A.D. Theocharis. Serglycin expressed by aggressive testicular germ cell tumors regulates the expression of matrix remodeling enzymes. Book of Abstracts (p93), 4th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2013, Kos, Greece
39. I. Kozlova, A. Ruusala, K. Basu, **S. Skandalis**, C.H. Heldin, P. Heldin. P53/iASPP growth-promoting function is affected by CD44 expression. Book of Abstracts (p102), 4th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2013, Kos, Greece
40. **S.S. Skandalis**, N. Afratis, I. Smirlaki, P. Bouris, M. Zadic, A.J. Aletras, A.D. Theocharis, N.K. Karamanos. Evaluation of the intracellular cross-talk of estrogen receptors with growth factor receptors on both extracellular proteolytic events by MMPs and intracellular proteolysis by the proteasome in breast cancer cells. Book of Abstracts (p129), 4th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2013, Kos, Greece
41. P. Bouris, **S.S. Skandalis**, Z. Piperigkou, A. Moustakas, A. Aletras, A. Theocharis, N.K. Karamanos. Loss of estrogen receptor enhances the aggressiveness of breast cancer cells by inducing EMT and modulating the expression/activity of MMPs and proteasome in breast cancer cells. E-Book of Abstracts (p18), 1st Matrix Biology Europe (MBE) (former XXIVth FECTS Meeting), 2014, Rotterdam, the Netherlands
42. A.D. Theocharis, P. Bouris, **S.S. Skandalis**, A. Korpetinou, A. Moustakas, V.T. Labropoulou, N.K. Karamanos. Serglycin overexpression affects cell phenotype and the expression of inflammatory mediators in breast cancer cells. E-Book of Abstracts (p194), 1st Matrix Biology Europe (MBE) (former XXIVth FECTS Meeting), 2014, Rotterdam, the Netherlands
43. P. Bouris, A. Korpetinou, **S.S. Skandalis**, A. Moustakas, V.T. Labropoulou, N.K. Karamanos, A.D. Theocharis. Serglycin promotes the expression of inflammatory mediators in breast cancer cells. Gordon Research Conference on Proteoglycans, 2014, Proctor Academy, Andover, NH, USA
44. **S.S. Skandalis**, P. Bouris, N. Afratis, Z. Piperigkou, A. Moustakas, A. Aletras, A.D. Theocharis, N.K. Karamanos. ER α as a key player for EMT, expression and activity of matrix macromolecules, and functional properties of breast cancer cells. Gordon Research Conference on Proteoglycans, 2014, Proctor Academy, Andover, NH, USA
45. Th. Karalis, G. Liapis, M. Kentros, C. Koliopoulos, E. Papadimitriou, D.H. Vynios, P. Heldin, N.K. Karamanos, **S.S. Skandalis**. Loss of ER α triggers the synthesis of hyaluronan and induces the expression and redistribution of CD44 and moesin in breast cancer cells. E-Book of Abstracts (p29), 2nd Matrix Biology Europe (MBE) (former XXVth FECTS Meeting), 2016, Athens, Greece
46. N. Georgakopoulou, S. Vasileiou, P. Bouris, Th. Karalis, **S. Skandalis**, A. D. Theocharis, N. K. Karamanos, D. H. Vynios. Expression of ADAMTS in breast

- cancer cells. E-Book of Abstracts (p60), 2nd Matrix Biology Europe (MBE) (former XXVth FECTS Meeting), 2016, Athens, Greece
47. Lamprini Skondra, Sotiria Tsirmoula, Marina Koutsoumpa, Constantinos Mikelis, **Spyros Skandalis**, Ulf Helman, Evangelia Papadimitriou. Effect of moesin on cell migration induced by pleiotrophin. E-Book of Abstracts (p76), 2nd Matrix Biology Europe (MBE) (former XXVth FECTS Meeting), 2016, Athens, Greece
 48. H. Karageorgou, D. Georgiou, D. Lampadas, P. Bouris, Th. Karalis, **S. Skandalis**, A. D. Theocharis, N. K. Karamanos, D. H. Vynios. Transcriptional expression of CD44 is related with metastatic potential of breast cancer cells. E-Book of Abstracts (p78), 2nd Matrix Biology Europe (MBE) (former XXVth FECTS Meeting), 2016, Athens, Greece
 49. Th. Karalis, D.H. Vynios, N.K. Karamanos, **S.S. Skandalis**. ER α knock-down severely affects the subcellular distribution of β -catenin in breast cancer cells. A possible implication of HSPGs. E-Book of Abstracts (p131), 2nd Matrix Biology Europe (MBE) (former XXVth FECTS Meeting), 2016, Athens, Greece
 50. **S.S. Skandalis**. An introduction to ECM dynamic network – Proteoglycans. Book of Abstracts (p20), 6th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2017, Spetses, Greece
 51. Theodoros Karalis, Athanasios Chatzopoulos, Paraskevi Heldin, Demitrios H. Vynios, Nikos K. Karamanos, **Spyros S. Skandalis**. Effects of the inhibition of hyaluronan synthesis by 4-methylumbelliferone on breast cancer cells of different ER status. 6th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2017, Spetses, Greece
 52. N.A. Afratis, P. Bouris, **S.S. Skandalis**, H.A. Mulhaupt, J.R. Couchman, A.D. Theocharis & N.K. Karamanos. IGF-IR inhibits breast cancer cells aggressiveness via regulation of syndecan-4 and MMPs expression. 6th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2017, Spetses, Greece
 53. Anastasia Tsihli, Theodoros Karalis, Valadoula Deimede, Georgios Bokias, Nikos K. Karamanos, **Spyros S. Skandalis**. Synthesis and biological applications of Heparan Sulfate-like polymers. 6th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2017, Spetses, Greece
 54. Aino Ruusala, Kaustuv Basu, Inna Kozlova, **Spyridon Skandalis** and Paraskevi Heldin. The balance of iASPP-CD44 and iASPP-p53 complexes modulate cell migration and proliferation. 6th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2017, Spetses, Greece
 55. **S.S. Skandalis**. Proteoglycans: Structure and neofunctions. Book of Abstracts (p21), FEBS Advanced Lecture Course: Cell Regulation, Epigenetics and Modeling, 2018, Patras, Greece
 56. Theodoros Karalis, Athanasios Chatzopoulos, Nikos K. Karamanos, Paraskevi Heldin, **Spyros S. Skandalis**. Onco-suppression through hyaluronan synthesis inhibition in breast cancer cells of different ER status. Book of Abstracts (p67),

FEBS Advanced Lecture Course: Cell Regulation, Epigenetics and Modeling, 2018, Patras, Greece

57. **S. S. Skandalis**, T. Karalis, A. Chatzopoulos, M. Tachliabouri, N. Karamanos, P. Heldin. Repression of oncogenic hyaluronan biosynthesis in breast cancer. 7th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2019, Porto Heli, Greece
58. P. Heldin, C. Kolliopoulos, C. Lin, A. Ruusala, C. Heldin, **S.S. Skandalis**. Involvement of hyaluronan and CD44 in cancer and inflammation. 7th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2019, Porto Heli, Greece
59. C. Lin, A. Ruusala, K. Basu, I. Kozlova, **S.S. Skandalis**, P. Heldin. Mutual regulation of iASPP-CD44 and iASPP-p53 complexes modulates cellular fate. 7th FEBS Advanced Lecture Course: Matrix Pathobiology, Signaling & Molecular Targets, 2019, Porto Heli, Greece

HELLENIC SCIENTIFIC CONFERENCES

1. **S.S. Skandalis**, AD Theocharis, N Papageorgakopoulou, N Zagris. Glycosaminoglycan synthesis in chick embryo. Proceedings of the 23rd Panhellenic Conference of the Hellenic Society for Biological Sciences, 2001, Chios Island, Greece
2. N Papageorgakopoulou, AD Theocharis, **S.S. Skandalis**, DH Vynios, DA Theocharis, CP Tsiganos. Sheep brain keratan sulphate. Proceedings of the 53rd Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2001, Athens, Greece
3. **S.S. Skandalis**, N Papageorgakopoulou, DA Theocharis, CP Tsiganos, ThA Papadas, NS Mastronikolis, P Goumas, R Xynogala, DH Vynios. Glycosaminoglycans and proteoglycans in healthy and cancerous human larynx. Proceedings of the 54th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2002, Ioannina, Greece
4. **S.S. Skandalis**, DA Theocharis, ThA Papadas, DH Vynios, N Papageorgakopoulou. Alterations of glycosaminoglycans and proteoglycans in human laryngeal carcinoma. Abstracts book, 4th Panhellenic Congress of tumor markers (with international participation), 2002, Athens, Greece
5. **S.S. Skandalis**, ThA Papadas, N Papageorgakopoulou, AD Theocharis, P Goumas, DH Vynios, DA Theocharis. Cancerous laryngeal cartilage is characterized by dramatic changes in proteoglycans metabolism. Abstracts book, 12nd Panhellenic Conference of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery, 2003, Thessaloniki, Greece
6. ThA Papadas, **S.S. Skandalis**, M Stylianou, N Papageorgakopoulou, P Goumas, N Mastronikolis, DA Theocharis, DH Vynios. Alterations in glycosaminoglycan content in laryngeal squamous cell carcinoma. Abstracts book, 12nd Panhellenic Conference of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery, 2003, Thessaloniki, Greece

7. **S.S. Skandalis**, DA Theocharis, DH Vynios, B Caterson, AD Theocharis, N Papageorgakopoulou. Human laryngeal cartilage. Identification of proteoglycan types in sequential cartilage extracts with particular reference to aggregating proteoglycans. Abstracts book, 5th Annual Meeting of the Hellenic Connective Tissue Club, 2003, Athens, Greece
8. **S.S. Skandalis**, DH Vynios, ThA Papadas, N Papageorgakopoulou, DA Theocharis. The advanced laryngeal cancer is characterized by dramatic loss of the aggregating proteoglycan aggrecan. Abstracts book, 5th Annual Meeting of the Hellenic Connective Tissue Club, 2003, Athens, Greece
9. AV Noulas, **S.S. Skandalis**, E Feretis, NK Karamanos, DA Theocharis. Compositional and structural variations of glycosaminoglycans and proteoglycans in vitreous gel from different mammalian species. Abstracts book, 5th Annual Meeting of the Hellenic Connective Tissue Club, 2003, Athens, Greece
10. **S.S. Skandalis**, AD Theocharis, N Papageorgakopoulou, DH Vynios, Th Papadas, A Hjerpe, NK Karamanos, DA Theocharis. Stage-related depletion of the large aggregating proteoglycan of cartilage in laryngeal squamous cell carcinoma. Proceedings of the 55th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2003, Athens, Greece
11. **S.S. Skandalis**, AD Theocharis, DA Theocharis, ThA Papadas, DH Vynios, N Papageorgakopoulou. Laryngeal squamous cell carcinoma is accompanied by a significantly altered metabolism of matrix proteoglycans. Abstracts book, 6th Annual Meeting of the Hellenic Connective Tissue Club (Common meeting with the Molecular Signaling Network of AUTH), 2004, Thessaloniki, Greece
12. DA Theocharis, **S.S. Skandalis**, D Kyriakopoulou, M Stavropoulos. Excessive increase and significant structural modifications of versican and decorin in pancreatic cancer. Abstracts book, 6th Annual Meeting of the Hellenic Connective Tissue Club (Common meeting with the Molecular Signaling Network of AUTH), 2004, Thessaloniki, Greece
13. AV Noulas, **SS Skandalis**, P Plageras, DA Theocharis. Structural variations of versican and collagen type IX of the vitreous gel from different mammalian species. Proceedings of the 56th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2004, Larissa, Greece
14. **SS Skandalis**, DA Theocharis, N Papageorgakopoulou, DH Vynios. The successive extraction of cartilage in laryngeal squamous cell carcinoma reveals an intense tissue remodeling. Proceedings of the 56th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2004, Larissa, Greece
15. **S.S. Skandalis**. Laryngeal squamous cell carcinoma aggressive potential is closely associated with specific structural features of versican and decorin. Abstracts book, 7th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, 2005, Patras, Greece
16. **S.S. Skandalis**, AD Theocharis, DA Theocharis, Th Papadas, DH Vynios, N Papageorgakopoulou. Changes of matrix proteoglycans in advanced laryngeal

- squamous cell carcinoma. Abstracts book, 1st Conference on Biosciences of the University of Patras, 2005, Patras, Greece
17. **S.S. Skandalis**, AD Theocharis, N Papageorgakopoulou, DH Vynios, DA Theocharis. Versican and decorin undergo specific post-translational modifications during the progression of laryngeal cancer. Proceedings of the 57th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2005, Athens, Greece
 18. Sinouris E, Kilia V, **Skandalis S.S**, Vynios DH, Theocharis DA, Papageorgakopoulou N. Keratin sulfate proteoglycans in sheep brain. Proceedings of the 58th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2006, Patras, Greece
 19. Stylianou M, **Skandalis S.S**, Theocharis DA, Papadas Th, Papadas Th, Papageorgakopoulou N. Mastronikolis N, Vynios DH. Structural and expressional studies of proteoglycans in laryngeal cancer. Proceedings of the 59th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2007, Athens, Greece
 20. Koutsioumpa M, Mikelis C, Kieffer N, **Skandalis S**, Hellman U, Petrou C, Magafa V, Cordopatis P, Papadimitriou E. A role of nucleolin in the $\alpha_v\beta_3$ integrin-mediated pleiotrophin-induced cell migration. Proceedings of the 60th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2009, Athens, Greece
 21. Koutsioumpa M., Mikelis C., Kieffer N., **Skandalis S.**, Hellman U., Petrou C., Magafa V., Cordopatis P. and Papadimitriou E. "Cell surface expression of nucleolin is maintained by $\alpha_3\beta_1$ integrin and is required for pleiotrophin-induced cell migration". Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics, International Edition, 24: 161. 6th Panhellenic Congress of Pharmacology, 2010, Heraklion, Crete
 22. Lampropoulou E., Hatziapostolou M., **Skandalis S.**, Tsihchlis P.N., Hellman U. and Papadimitriou E. "Cyclin-dependent kinase 5 interacts with RPTPb? and mediates pleiotrophin-induced endothelial cell migration". Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics, International Edition, 24: 165. 6th Panhellenic Congress of Pharmacology, 2010, Heraklion, Crete
 23. Koutsioumpa M., Mikelis C., Kieffer N., **Skandalis S.**, Hellman U., Petrou C., Magafa V., Cordopatis P. and Papadimitriou E. "Cell surface expression of nucleolin is maintained by $\alpha_v\beta_3$ integrin and is required for pleiotrophin-induced cell migration". Imaging Biomolecules in Time and Space, 2010, Patra, Greece
 24. N. Afratis, A. Tsonis, **S.S. Skandalis**, A. Theocharis, D. Kletsas, G.N. Tzanakakis, N.K. Karamanos. Constitutive expression of cell membrane syndecans is differentially regulated by EGF and IGF receptors in breast cancer cells. Proceedings of the 63rd Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2012, Heraklion, Greece
 25. A. Korpetinou, **S.S. Skandalis**, A. Moustakas, H. Tveit, K. Prydz, K. Happonen, A. Blom, A. Noulas, N.K. Karamanos, A.D. Theocharis. Overexpression of

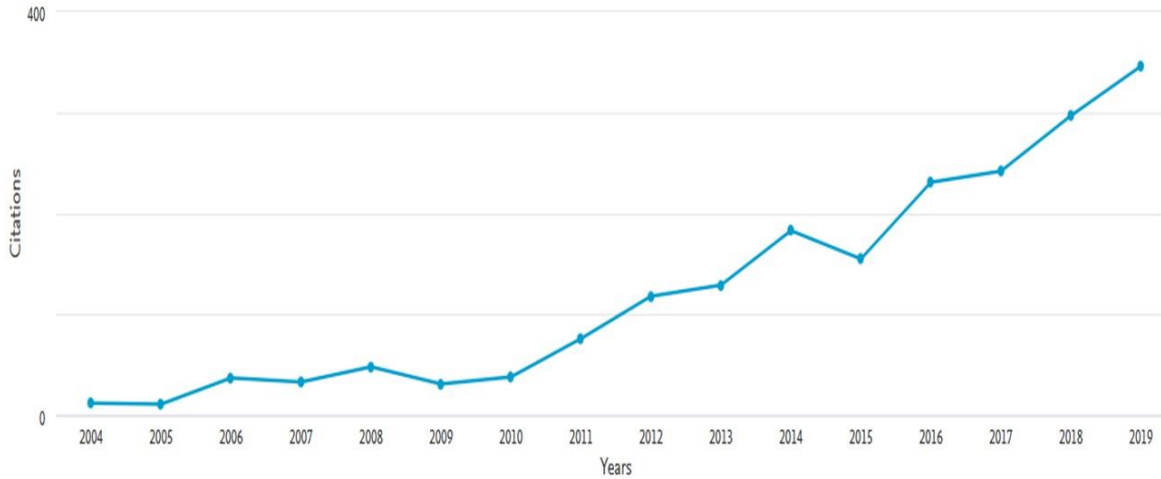
- serglycin promotes breast cancer cell aggressiveness and inhibits complement system activity. Proceedings of the 63rd Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2012, Heraklion, Greece
26. N. Afratis, D. Barbouri, **S.S. Skandalis**, A.D. Theocharis, N.K. Karamanos. The role of cross-talk between ERs and growth factor receptors in cell localization of heparan sulfate proteoglycans in breast cancer cells. Proceedings of the 64th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2013, Athens, Greece
 27. M. Koutsioumpa, C. Polytarchou, J. Courty, Y. Zhang, N. Kieffer, C. Mikelis, **S. Skandalis**, U. Hellman, D. Iliopoulos, E. Papadimitriou. Cell surface localization of nucleolin links alpha v beta 3 integrin signaling to human endothelial and glioma cell migration and can be used as an effective cell-specific target for anticancer therapies. Book of Abstracts, 11th Meeting of the Hellenic Society of Pharmacology, 2013, Athens, Greece
 28. E. Lampropoulou, I. Logoviti, M. Hatziapostolou, M. Koutsioumpa, **S. Skandalis**, P.N. Tsihchlis, U. Hellman, E. Papadimitriou. Cyclin-dependent kinase 5 is involved in pleiotrophin-induced endothelial cell migration. Book of Abstracts, 12th Meeting of the Hellenic Society of Pharmacology, 2014, Athens, Greece
 29. P. Bouris, **S.S. Skandalis**, Z. Piperigkou, D. Manou, A. Moustakas, A.D. Theocharis, N.K. Karamanos. ER α mediates epithelial to mesenchymal transition and expression of specific matrix effectors in breast cancer cells. Proceedings of the 65th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2014, Thessaloniki, Greece
 30. Z. Piperigkou, P. Bouris, **S.S. Skandalis**, A.D. Theocharis, N.K. Karamanos. ER β as a modulator of functional properties and gene expression of key matrix macromolecules in triple negative breast cancer cells. Proceedings of the 65th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2014, Thessaloniki, Greece
 31. A. Sopaki-Valalaki, P. Bouris, A. Korpetinou, **S.S. Skandalis**, E. Birli, A.D. Theocharis. Serglycin induces EMT and the expression of inflammatory mediators and MMPs in breast cancer cells via a GAG-dependent manner. Proceedings of the 65th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2014, Thessaloniki, Greece
 32. Theodoros Karalis, Nikos Karamanos, Spyros S. Skandalis. A possible implication of heparan sulfate proteoglycans in the activation of Wnt/b-catenin pathway in ER α -suppressed breast cancer cells. Proceedings of the 67th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2016, Ioannina, Greece
 33. N.A. Afratis, P. Bouris, **S.S. Skandalis**, H.A. Multhaupt, J.R. Couchman, A.D. Theocharis & N.K. Karamanos. The synergistic action of IGF-IR and ER α suppress aggressiveness of breast cancer cells and regulate the expression and localization of ECM molecules. Proceedings of the 67th Scientific Conference of

- the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2016, Ioannina, Greece
34. N. Georgakopoulou, S. Vasileiou, P. Bouris, Th. Karalis, **S. Skandalis**, A. D. Theocharis, N. K. Karamanos, D. H. Vynios. Expression of ADAMTS in breast cancer cells. Proceedings of the 67th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2016, Ioannina, Greece
 35. Th. Karalis, P. Heldin, E. Papadimitriou, D. Vynios, N. Karamanos, **S.S. Skandalis**. Loss of ER α induces the up-regulation of HAS2, CD44 and moesin in breast cancer cells. Proceedings of the 67th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2016, Ioannina, Greece
 36. Th. Karalis, P. Heldin, D.H. Vynios, N.K. Karamanos, **S.S. Skandalis**. Tumor-suppressive effects of 4-MU on breast cancer cells of different ER status via regulation of hyaluronan and specific matrix effectors. 68th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2017, Athens, Greece
 37. A. Tsihli, Th. Karalis, G. Bokias, N.K. Karamanos, **S.S. Skandalis**. Synthesis and biological effects of Heparan Sulfate-like polymers in breast cancer cell models. 68th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2017, Athens, Greece
 38. Theodoros Karalis, Athanasios Chatzopoulos, Nikos K. Karamanos, Paraskevi Heldin & **Spyros S. Skandalis**. Hyaluronan synthesis inhibition results in potent onco-suppressive effects in breast cancer cells. 69th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2018, Larissa, Greece
 39. **S.S. Skandalis**. Targeting of the oncogenic extracellular matrix network in breast cancer. 70th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2019, Athens, Greece
 40. E. Mourkogianni, M. Koutsioumpa, P. Kastana, G. Kyriakopoulos, C. Mikelis, **S. Skandalis**, U. Hellman, C. Stathopoulos, E. Papadimitriou. Pleiotrophin as a potential novel player of translation. 70th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2019, Athens, Greece
 41. A.M. Christodoulou, M. Tachliabouri, C. Aggelopoulos, **S.S. Skandalis**. Effects of Cold Atmospheric Plasma on breast cancer cells. 70th Scientific Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 2019, Athens, Greece

RECOGNITION & COLLABORATIONS

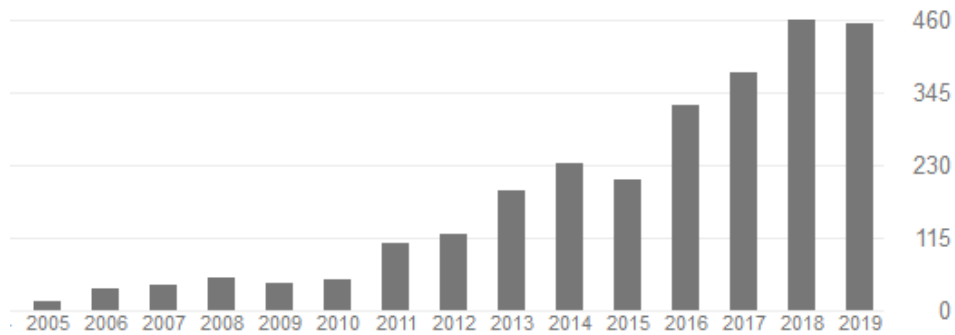
I. Citations

Citations: 2000
Citations (exclusion of self citations of all authors): 1500
HIRSCH INDEX: 22



Source: SCOPUS / WEB OF SCIENCE (December 2019)

Citations: 2768
HIRSCH INDEX: 25 (i10-index: 40)



Source: GOOGLE SCHOLAR (December 2019)

II. Collaborations with Universities / Research Institutes

1. LUDWIG INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH, UPPSALA UNIVERSITY, SWEDEN

Collaborators: Professors P. Heldin, A. Moustakas, C.H. Heldin

Projects:

- Proteomic identification of CD44-interacting proteins and biological roles of these interactions in hyaluronan/CD44-mediated cellular functions
- Involvement of proteoglycans and hyaluronan in Epithelial-to-Mesenchymal transition (EMT) and molecular mechanisms

2. DEPARTMENT OF PHARMACY, UNIVERSITY OF PATRAS, GREECE

Collaborator: Professor E. Papadimitriou

Projects:

- The biological actions of the heparin-binding growth factor pleiotrophin. Effects on endothelial cell functions, angiogenesis, tumor growth and metastasis, bone cell biology. Signaling and receptors identification. Structure-function studies.

3. SCHOOL OF MEDICINE, UNIVERSITY OF PATRAS, GREECE

Collaborator: Assistant Professor S. Syggelos

Projects:

- Study of extracellular matrix degradation and tissue remodeling in periprosthetic loosening and osteolysis with emphasis on matrix metalloproteinases, their endogenous tissue inhibitors, inflammatory mediators, and the proteasome

4. INSTITUTE OF CHEMICAL ENGINEERING SCIENCES (ICE-HT)

Collaborator: Dr. Ch. Aggelopoulos

Projects:

- Evaluation of Cold Atmospheric Plasma (CAP) technology effects on breast cancer cell models for the design of novel anti-cancer treatment modalities

5. LABORATORY OF POLYMER SCIENCES, DEPARTMENT OF CHEMISTRY, UNIVERSITY OF PATRAS

Collaborators: Professor G. Bokias, Assistant Professor C. Deimede

Projects:

- Synthesis and biological evaluation of heparan sulfate-like polymers