



ΙΟΝΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΞΕΝΩΝ ΓΛΩΣΣΩΝ, ΜΕΤΑΦΡΑΣΗΣ & ΔΙΕΡΜΗΝΕΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΜΕ ΘΕΜΑ:

**Γλωσσάρι, Μετάφραση και Σχολιασμός «Hypoglycemia, Hyperglycemia and Astaxanthin:
An in Vitro Alzheimer's Disease Model» (2019) των Julie Griffith, Shauna Northup,
Emma Cieslik, Marie Kelly-Worden**

ΦΙΣΚΑΤΩΡΗ ΔΡΟΣΙΑ-ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ (Ξ2017019)

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΠΟΠΤΕΙΑΣ:

ΚΕΡΑΜΙΔΑΣ ΣΩΤΗΡΙΟΣ (ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ)
ΛΙΒΑΣ ΣΩΤΗΡΙΟΣ (ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ)

ΚΕΡΚΥΡΑ, ΙΟΥΝΙΟΣ 2022

Γλωσσάρι, Μετάφραση και Σχολιασμός «Hypoglycemia, Hyperglycemia and Astaxanthin: An in Vitro Alzheimer's Disease Model» (2019) των Julie Griffith, Shauna Northup, Emma Cieslik, Marie Kelly-Worden

Περιεχόμενα

<i>Πρόλογος.....</i>	<i>5</i>
<i>Μετάφρασμα.....</i>	<i>6</i>
<i>Πρωτότυπο κείμενο.....</i>	<i>18</i>
<i>Σχολιασμός.....</i>	<i>29</i>
<i>Βιβλιογραφία.....</i>	<i>33</i>
<i>Γλωσσάρι Όρων.....</i>	<i>34</i>

Πρόλογος

Με την παρούσα εργασία κλείνει ο κύκλος των προπτυχιακών μου σπουδών και ανοίγει ένας καινούργιος, με την έξοδό μου στην αγορά εργασίας ως πτυχιούχος μεταφράστρια. Η επιλογή ενός ειδικού, συγκεκριμένα ιατρικού, κειμένου έγινε με γνώμονα την εξειδίκευση που θα ήθελα να αποκτήσω μελλοντικά στο μεταφραστικό αυτό είδος. Το ίδιο το κείμενο διαλέχτηκε κατ' αρχάς επειδή πληροί τα κριτήρια του τμήματος σπουδών μου αναφορικά με την πτυχιακή εργασία (έκταση, μη μεταφρασμένο κείμενο, πρωτότυπο θέμα) και κατά δεύτερον λόγω της ιδιαίτερης θεματολογίας του, που συνδέει τον Σακχαρώδη Διαβήτη με τη νόσο του Alzheimer και τον ρόλο της ασταξανθίνης στη θεραπευτική διαδικασία του τελευταίου, στην προσπάθεια να βρεθεί κάποια στιγμή μια μόνιμη θεραπεία. Το πρωτότυπο κείμενο έχει τίτλο «Hypoglycemia, Hyperglycemia and Astaxanthin: An in Vitro Alzheimer's Disease Model» και αποτελεί επιστημονική μελέτη που δημοσιεύτηκε στον Τόμο 8, No.3 του Σεπτεμβρίου 2019 του τριμηνιαίου ιατρικού περιοδικού με ειδίκευση στη νόσο του Alzheimer «Advances in Alzheimer's Disease», με συγγραφείς τις Julie Griffith, Shauna Northup, Emma Cieslik, Marie Kelly-Worden, καθηγήτριες του Τμήματος Βιολογίας του Πανεπιστημίου Ball State.

Η παρούσα εργασία έχει θέμα τη μετάφραση, τον σχολιασμό αλλά και το γλωσσάρι των όρων του εν λόγω κειμένου. Στο πρώτο μέρος της εργασίας παρατίθεται, όπως φαίνεται στον πίνακα περιεχομένων παραπάνω, το μετάφρασμα και το πρωτότυπο κείμενο. Παρακάτω ακολουθεί ο σχολιασμός, στον οποίο αναλύονται τόσο το πρωτότυπο και το μετάφρασμα, όσο και τα ζητήματα που προέκυψαν κατά τη μεταφραστική διαδικασία και ο τρόπος επίλυσής τους. Τέλος, παρατίθενται η βιβλιογραφία και το γλωσσάρι των όρων.

Σε αυτό το σημείο, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον υπεύθυνο καθηγητή μου κύριο Σωτήριο Κεραμίδα, η συμβολή του οποίου ήταν πολύτιμη για την πραγμάτωση της παρούσας πτυχιακής εργασίας, καθώς και τον πρόεδρό μας Λίβα Σωτήριο που δέχτηκε να μπει στην επιτροπή εποπτείας, παρά τον αυξημένο φόρτο εργασίας του. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω όλους τους καθηγητές του Τμήματος Ξένων Γλωσσών, Μετάφρασης και Διερμηνείας που με βοήθησαν όλα αυτά τα χρόνια να επιτύχω τους στόχους μου. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια και τους φίλους μου για τη στήριξη και την αγάπη τους.

Μετάφρασμα

Υπογλυκαιμία, Υπεργλυκαιμία και Ασταξανθίνη: *In Vitro* μοντέλο της νόσου του Alzheimer

Περίληψη

Μέσα στα επόμενα 30 χρόνια προβλέπεται αύξηση της νόσου του Alzheimer σε 30 εκατομμύρια άτομα, όπως επίσης και αύξηση του ποσοστού του σακχαρώδη διαβήτη. Στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη παρατηρείται συνήθως υπεργλυκαιμία, ενώ η υπογλυκαιμία αποτελεί συνήθη απόρροια της ινσουλινοθεραπείας. Σε προηγούμενες έρευνες έχει διαπιστωθεί ότι υπάρχει μια πιθανή σύνδεση ανάμεσα στη νόσο του Alzheimer και του διαβήτη. Σκοπό της παρούσας μελέτης αποτελεί ο καθορισμός ή μη της ασταξανθίνης (ATX) ως μέσο πρόληψης της μιτοχονδριακής δυσλειτουργίας από τις συνδυαστικές επιδράσεις της πλάκας β-αμυλοειδούς και της υπογλυκαιμίας ή της υπεργλυκαιμίας. Οι ρυθμοί ανάπτυξης και η παραγωγή ATP και ROS μελετήθηκαν σε ομάδες των 2 μM , 5 μM , 25 μM (υπογλυκαιμικές ομάδες), 2 mM, 5 mM (φυσιολογικές ομάδες) και 25 mM γλυκόζης (υπεργλυκαιμική ομάδα) κι έπειτα τους δόθηκε αγωγή με ή χωρίς ATX ή Αβ. Όταν οι υπογλυκαιμικές και υπεργλυκαιμικές ομάδες έλαβαν αγωγή με ATX, οι ρυθμοί ανάπτυξης τους ήταν είτε συγκρίσιμοι με τους μάρτυρες είτε αυξημένοι. Τα κύτταρα που έλαβαν θεραπεία με ATX και Αβ παρουσίασαν αυξημένους ρυθμούς ανάπτυξης σε σχέση με τα κύτταρα που έλαβαν μόνο Αβ. Οι ομάδες που έλαβαν μόνο Αβ επέδειξαν στο σύνολό τους πολύ λιγότερη ανάπτυξη από τους μάρτυρες ($p < 0,05$). Σε γενικές γραμμές, οι υπογλυκαιμικές ομάδες παρήγαγαν χαμηλά επίπεδα ATP και η υπεργλυκαιμική υψηλά. Τα κύτταρα που καλλιεργήθηκαν με Αβ παρουσίασαν χαμηλά επίπεδα μέσου φθορισμού, τα οποία δημιουργούνται από την παραγωγή ROS, όπως προσδιορίστηκε μέσω της δοκιμασίας MitoSOX, ενώ οι ομάδες ATX παρήγαγαν στην πραγματικότητα υψηλότερα έως φυσιολογικά επίπεδα ROS. Τα κύτταρα που καλλιεργήθηκαν με συνδυασμό Αβ και ATX παρήγαγαν γενικά περισσότερες ROS από τις ομάδες που έλαβαν μόνο Αβ. Φαίνεται, λοιπόν, ότι η υπογλυκαιμία και η υπεργλυκαιμία επιτείνουν τις επιδράσεις του Αβ στα κύτταρα του ιπποκάμπου. Τα αποτελέσματα της θεραπείας με ATX ήταν πολλά υποσχόμενα, αυξάνοντας την κυτταρική ανάπτυξη, η οποία προώθησε τη χρήση της ATP από το κύτταρο και την παραγωγή ROS. Η ανάπτυξη αυτή υπήρχε ακόμη και υπό την παρουσία του Αβ, γεγονός που υποδεικνύει ότι η ATX μπορεί να προσπεράσει τις αρνητικές επιδράσεις του Αβ.

Λέξεις-κλειδιά

[Δοκιμασία ATP λουσιφεράσης, παραγωγή ROS, β-αμυλοειδές, ασταξανθίνη, σακχαρώδης διαβήτης](#)

1. Εισαγωγή

Η νόσος του Alzheimer (NA) είναι μια νευροεκφυλιστική νόσος που σχετίζεται με την προοδευτική απώλεια της μνήμης και της διανοητικής λειτουργίας και το 2019 επηρέαζε περίπου 5.8 εκατομμύρια άτομα στις Ηνωμένες Πολιτείες [1]. Παρά την επικράτηση της, οι διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές είναι ελάχιστες, χωρίς να υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία [2]. Χαρακτηριστικό γνώρισμα της νόσου αποτελεί η παρουσία της εναπόθεσης των πεπτιδίων Αβ στον εγκέφαλο [3]. Τα πεπτίδια Αβ είναι γνωστά για την αύξηση της παραγωγής δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) [4] [5] [6]. Έχει καταδειχτεί ότι το Αβ₁₋₄₂ ενισχύει τη φωσφορυλίωση του υποστρώματος του υποδοχέα ινσουλίνης, την οποία ένα αντιοξειδωτικό, γνωστό ως ασταξανθίνη, μπόρεσε να μειώσει και να αντιστρέψει την

απώλεια της γνωστικής λειτουργίας και της μνήμης που προκαλούνται από τις αμυλοειδογόνους δράσεις στον ιππόκαμπο [7]. Το Αβ αυξάνει τον αριθμό των μιτοχονδρίων με μεταλλαγμένο mtDNA, συμβάλλοντας σε υψηλότερες τιμές οξειδωτικού στρες [8] [9] [10].

Οι ROS παράγονται από τη μερική αναγωγή του O_2 στο τέλος της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων. Όταν το O_2 ανάγεται μόνο εν μέρει, τότε παράγει δραστικές μορφές οξυγόνου, όπως το ανιόν υπεροξειδίου, το υπεροξείδιο του υδρογόνου και μια ρίζα υδροξυλίου, που αλλάζουν τη δομή των πρωτεϊνών, των λιπιδίων και των νουκλεϊνικών οξέων και οδηγούν στον κυτταρικό θάνατο [5] [11]. Η παραγωγή ROS μπορεί να ποικίλλει λόγω της παρουσίας υψηλών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα (υπεργλυκαιμία), που είναι χαρακτηριστική στον Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ). Ο ΣΔ αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τη νόσο του Alzheimer, συνδέοντας τους μηχανισμούς που σχετίζονται με τον διαβήτη με την πραγματική παθολογία της ΝΑ [12] [13], ενώ αξίζει να σημειωθεί ότι έχει αποδειχτεί πως η υπογλυκαιμία και η υπεργλυκαιμία προκαλούν αύξηση της παραγωγής ROS και της νοητικής δυσλειτουργίας [14] [15]. Τα σηματοδοτικά μονοπάτια που ενεργοποιούν την υπεργλυκαιμία παίζουν ενδεχομένως ρόλο και στα συμπτώματα του ΣΔ, αυξάνοντας τις ROS, το οξειδωτικό στρες, τον κυτταρικό θάνατο και τη νεκρόπτωση [16] [17] [18]. Ως αποτέλεσμα του οξειδωτικού στρες, η υπογλυκαιμία στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 βλάπτει τη λειτουργική και μακροπρόθεσμη μνήμη [19]. Στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, η υπεργλυκαιμία συμβάλλει σημαντικά στην παραγωγή ROS και σε άλλες βλάβες [20].

Η ασταξανθίνη (ATX) είναι ένα καροτινοειδές που παράγεται από υδρόβιους μικροοργανισμούς και καταναλώνεται από τη θαλάσσια πανίδα, όπως ο σολομός, οι γαρίδες, ο αστακός και οι καραβίδες. Η ATX μπορεί να διασχίσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και να δεσμεύσει τις ROS στον εγκέφαλο [21], ενώ συσσωρεύεται στον ιππόκαμπο 4 και 8 ώρες μετά από μια εφάπαξ δόση και αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου [22]. Έχει επίσης καταδειχτεί ότι είναι νευροπροστατευτική απέναντι στην τοξικότητα που προκαλεί το $A\beta_{1-42}$ στα νευρωνικά κύτταρα PC 12 και στις υπογλυκαιμικές συνθήκες [14] [23]. Υπό φυσιολογικά επίπεδα σακχάρου αίματος, διαπιστώθηκε ότι η ATX βελτιώνει τη μιτοχονδριακή δυσλειτουργία που προκαλείται από το Αβ [14]. Η παρούσα εργασία εξετάζει την αποτελεσματικότητα της ATX στη μείωση του οξειδωτικού στρες στους νευρώνες, όπως προσδιορίζεται από την παραγωγή ROS και ATP υπό υπογλυκαιμικές και υπεργλυκαιμικές συνθήκες.

2. Υλικά και μέθοδοι

2.1. Κυτταροκαλλιέργεια

Από το ATCC (CRL-2925) αγοράστηκε μια κυτταρική σειρά του ιπποκάμπου ποντικού (NE-4C), μαζί με θρεπτικό μέσο Eagle (EMEM) και βόειο εμβρυϊκό ορό (FBS). Το EMEM συμπληρώθηκε με Pen-Strep σε συγκέντρωση 0,99% για τη μείωση της μικροβιακής ανάπτυξης. Μετά την απόψυξη των κυττάρων, το EMEM και το θρεπτικό μέσο Pen-Strep αναμείχθηκαν με το FBS σε μια τελική συγκέντρωση 15%. Το τελικό θρεπτικό μέσο των 20 mL παρασκευάστηκε και θερμάνθηκε σε υδατόλουτρο των 37°C. Στη συνέχεια, το θερμό θρεπτικό μέσο EMEM/FBS προστέθηκε κατά σταγόνες στο κυτταρικό διάλυμα σε αραιώση 1/10 και αναμείχθηκε. Έπειτα, τα κύτταρα φυγοκεντρήθηκαν σε 1000 rpm για 5 λεπτά, απομακρύνθηκε το υποκείμενο υγρό, προστέθηκε το θερμό θρεπτικό μέσο EMEM/FBS στο κυτταρικό σφαιρίδιο σε αραιώση 1/8 και αναμείχθηκε. Τα κύτταρα επώαστηκαν στους 37°C και το θρεπτικό μέσο αλλάζόταν κάθε δύο με τρεις ημέρες. Μόλις επιτυγχανόταν ο επιθυμητός κυτταρικός πληθυσμός, τα κύτταρα χωρίζονταν και καταψύχονταν σε καταψύκτη των -80°C.

2.2. Νευρωνική διαφοροποίηση

Τα κύτταρα για τις δοκιμασίες ATP και MitoSOX αποψύχθηκαν και στη συνέχεια διαφοροποιήθηκαν. Η νευρωνική διαφοροποίηση επιτεύχθηκε με τη χρήση ρετινοϊκού οξέος σε συγκέντρωση 10^{-7} M για 24 ώρες [24] κι έπειτα τα κύτταρα πλύθηκαν σε θερμό PBS στους 37°C . Κατά τη διάρκεια της 24ωρης έκθεσης σε ρετινοϊκό οξύ, τα κύτταρα αναπτύσσονταν στο θρεπτικό μέσο EMEM/FBS σε επώαστiera στους 37°C . Μετά από 24 ώρες, τα κύτταρα πλύθηκαν σε θερμό PBS στους 37°C και δοκιμάστηκαν βάσει των υπό συνθήκη ομάδων τους είτε G, GAB, GATX, είτε GABATX για τις ομάδες γλυκόζης των 2 μM , 5 μM , 25 μM , 2 mM, 5 mM και 25 mM. Οι καλλιέργειες εκτέθηκαν για 24 ώρες στις ομάδες που περιεγράφηκαν παραπάνω, πλύθηκαν με PBS στους 37°C και στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε δοκιμασία είτε λουσιφεράσης είτε MitoSOX.

Για τις υπό συνθήκη ομάδες GAB ή GABATX ελήφθη $\text{A}\beta_{1-42}$ από τη Sigma Aldrich, το οποίο έπειτα διαλύθηκε σε αποστειρωμένο DMSO για την παρασκευή διαλύματος παρακαταθήκης των 0,5 mM. Τα κύτταρα στις ομάδες GAB και GABATX επώαστηκαν με $\text{A}\beta_{1-42}$ σε συγκέντρωση 2 μM για 24 ώρες. Από τη Sigma Aldrich ελήφθη επίσης η ασταξανθίνη, η οποία διαλύθηκε σε αποστειρωμένο DMSO για την παρασκευή ενός διαλύματος παρακαταθήκης των 0,5 mM. Στη συνέχεια, τα κύτταρα επώαστηκαν με ATX σε συγκέντρωση των 10 nM για 24 ώρες. Τα κύτταρα των ομάδων GATX και GABATX επώαστηκαν με ATX σε συγκέντρωση 10 nM για 24 ώρες.

2.3. Δοκιμασία ATP λουσιφεράσης

Για αυτή τη δοκιμή, τα κύτταρα αναπτύχθηκαν σε σωλήνες Eppendorf. Υπό συνθήκες υπογλυκαιμίας, πραγματοποιήθηκαν μόνο δύο δοκιμές εξαιτίας των αποτελεσμάτων που προέκυψαν από τους μάρτυρες. Βάσει των ομάδων έκθεσης, τα κύτταρα επώαστηκαν με συγκεκριμένη έκθεση στη γλυκόζη και/ή τη θεραπεία τους, είτε με 2 μM $\text{A}\beta_{1-42}$ πεπτιδίων είτε 10 nM ATX για 24 ώρες. Οι ομάδες έκθεσης της δοκιμής εξετάστηκαν με γλυκόζη και με γλυκόζη μαζί με ATX, λόγω της ελάχιστης φωτοεκπομπής των ομάδων συγκριτικά με τις συγκεντρώσεις ATP. Η ενδοκυττάρια ATP στα κύτταρα των διάφορων ομάδων έκθεσης μετρήθηκε χρησιμοποιώντας εκχύλισμα πυγολαμπίδας και υδρίτη ATP από τη Sigma Aldrich. Βράστηκαν 100 μl πειραματικών δειγμάτων και δειγμάτων μαρτύρων για 3 λεπτά σε θερμοκρασία άνω των 95°C , τα οποία έπειτα απομακρύνθηκαν από το ξέον νερό και ψύχθηκαν για λίγο, ενώ το βραστό δείγμα μεταφέρθηκε σε φιαλίδια σπινθηρισμού. Στη συνέχεια, το διάλυμα αυτό αραιώθηκε με 1 mL διπλά απιονισμένου νερού.

Σε κάθε φιαλίδιο προστέθηκε εκχύλισμα πυγολαμπίδας. Μετά την προσθήκη της λουσιφεράσης, τα δείγματα καλύφθηκαν, αναμείχθηκαν κι έμειναν στο σκοτάδι για πέντε λεπτά. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση μετρητή με σπινθηροβόλωση με μετρήσεις 1 λεπτού σε ρύθμιση ευρείας ζώνης. Χρησιμοποιήθηκαν γνωστές συγκεντρώσεις ATP, ώστε να υπάρχει μια πρότυπη καμπύλη που να βοηθά στον υπολογισμό της συγκέντρωσης ATP σε κάθε δείγμα. Έπειτα, οι συγκεντρώσεις ATP απεικονίστηκαν με τη χρήση αυτής της πρότυπης καμπύλης για τον καθορισμό των διαφορών ανάμεσα στις διάφορες πειραματικές ομάδες.

2.4. Δοκιμασία MitoSOX

Τα κύτταρα για τη δοκιμή αυτή καλλιεργήθηκαν σε καλυπτρίδες σε τρυβλία Petri και εκτέθηκαν σε ρετινοϊκό οξύ συγκέντρωσης 10^{-7} M για 24 ώρες για κυτταρική διαφοροποίηση, το οποίο προστέθηκε στο μέσο EMEM/FBS. Αφού επώαστηκαν για 24 ώρες, πλύθηκαν με ζεσταμένο PBS στους 37°C . Βάσει των ομάδων έκθεσης, τα κύτταρα επώαστηκαν με τη συγκεκριμένη συνθήκη των ομάδων έκθεσής τους στη γλυκόζη και/ή θεραπεία τους, με 2 μM

Aβ₁₋₄₂ πεπτιδίων ή 10 nM ATX για 24 ώρες. Πριν ολοκληρωθεί η περίοδος έκθεσης των κυττάρων, παρασκευάστηκε διάλυμα παρακαταθήκης MitoSOX των 5 μM από φιαλίδια της Thermo Fisher Scientific. Στο τέλος της περιόδου έκθεσης, τα κύτταρα πλύθηκαν με ζεσταμένο PBS στους 37°C και επωάστηκαν στους 37°C με διάλυμα MitoSOX των 5 μM για 10 λεπτά. Έπειτα, απομακρύνθηκαν απ' τον επωαστήρα και πλύθηκαν τρεις φορές με ζεσταμένο PBS στους 37°C, εναιωρήθηκαν σε ζεσταμένο PBS κι ύστερα απεικονίστηκαν με τη χρήση μικροσκοπίου φθορισμού. Οι εικόνες αναλύθηκαν με το λογισμικό Image Pro 6. Μετά τη λήψη των εικόνων, οι καλυπτρίδες προετοιμάστηκαν και τοποθετήθηκαν σε αντικειμενοφόρους πλάκες.

2.5. Ανάλυση δεδομένων

Για τη συλλογή και ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το Image Pro 6 με σκοπό τη λήψη των τιμών μέσου φθορισμού για ολόκληρη την εικόνα, ενώ πραγματοποιήθηκε ανάλυση περιοχής τριών σημείων στις πιο φωτεινές περιοχές. Οι μεταβολές στη γλυκόζη και στις ποικίλες χημικές προκλήσεις συγκρίθηκαν με μονόδρομη ανάλυση της διασποράς, με την τιμή $p < 0,05$ να θεωρείται στατιστικά σημαντική.

3. Αποτελέσματα

Η κυτταρική ανάπτυξη και η παραγωγή ATP και ROS μετρήθηκαν και αναλύθηκαν λόγω των σημαντικών διαφορών μεταξύ των ομάδων μαρτύρων και των πειραματικών ομάδων. Παρακάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των τεσσάρων ομάδων υπό υπογλυκαιμικές και υπεργλυκαιμικές συνθήκες (G, GATX, GΑβ και GATXAβ) σε 2 μM, 5 μM, 25 μM, 2 mM, 5 mM και 25 mM γλυκόζης.

3.1. Κυτταρική ανάπτυξη

Η κυτταρική ανάπτυξη αξιολογήθηκε με βάση το ποσοστό της συνολικής κάλυψης των καλυπτρίδων, οι οποίες είχαν το μέγεθος ενός φύλλου χαρτιού. Η κυτταρική ανάπτυξη δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των διαφορετικών ομάδων γλυκόζης ([Σχήμα 1\(α\)](#)), αλλά ήταν μειωμένη στις ομάδες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Αβ ([Σχήμα 1\(β\)](#)). Η ομάδα Αβ και ATX είχε καλύτερη ανάπτυξη από την ομάδα Αβ, εξακολουθούσε όμως να παρουσιάζει δυσκολίες στην ανάπτυξη συγκριτικά με τις ομάδες μαρτύρων (γλυκόζη) και τις ομάδες γλυκόζης ATX.

3.2. Δοκιμασία ATP—Υπογλυκαιμία

Για τη μέτρηση της παραγωγής ATP μετά την ανάπτυξη χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία λουσιφεράσης πυγολαμπίδας. Οι ομάδες έκθεσης στη γλυκόζη των 2 μM, 5 μM και 25 μM είχαν χαμηλότερες συγκεντρώσεις ATP από τα πρότυπα μηδενικής συγκέντρωσης ATP και οι τιμές ανήχθησαν στο μηδέν. Τα κύτταρα που τέθηκαν σε δοκιμασία με γλυκόζη επέδειξαν σημαντικές διαφορές στις τιμές παραγωγής ATP. Οι υπογλυκαιμικές ομάδες έκθεσης των 2 μM G, 5 μM G και 25 μM G επέδειξαν πολύ χαμηλά επίπεδα παραγωγής ATP σε σύγκριση με τις κανονικές συγκεντρώσεις γλυκόζης 2 μM G και 5 μM G.

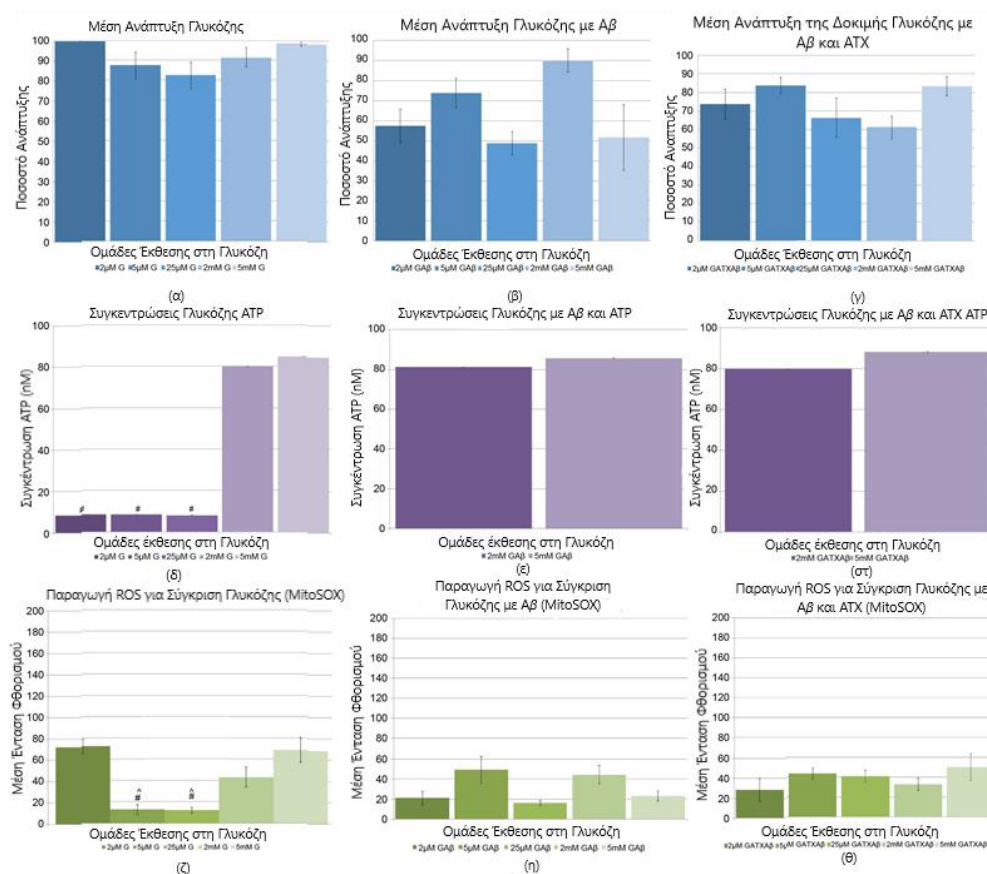
3.3. Δοκιμασία ATP—Υπεργλυκαιμία

Συγκρίνοντας την παραγωγή ATP των ομάδων γλυκόζης, η ομάδα των 25 mM γλυκόζης παρήγαγε περισσότερη ATP από την ομάδα των 5 mM. Η ομάδα των 25 mM γλυκόζης παρήγαγε 242,7 % περισσότερη ATP από την ομάδα των 5 mM. Η ομάδα 25 mM γλυκόζης με ATX παρήγαγε 255,8% περισσότερη ATP από την ομάδα 5 mM. Η ομάδα 25 mM γλυκόζης με Αβ παρήγαγε 391,5% περισσότερη ATP από την ομάδα κανονικής γλυκόζης, παρουσιάζοντας την υψηλότερη αύξηση μεταξύ των τεσσάρων ομάδων δοκιμής (μαρτύρων,

GATX, GAβ και GATXAβ). Τέλος, οι ομάδες των 25 mM που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Αβ και ΑΤΧ επέδειξαν υψηλά επίπεδα ΑΤΡ, τα επίπεδα παραγωγής της ΑΤΡ όμως μειώθηκαν μεταξύ των ομάδων 25 mM GATX και 25 mM GAβ. Την περισσότερη ΑΤΡ μεταξύ των ομάδων 5 mM G παρήγαγε η ομάδα μαρτύρων των 5 mM, ενώ μεταξύ των ομάδων 25 mM G την περισσότερη ΑΤΡ παρήγαγε η GAβ των 25 mM.

3.4. Δοκιμασία MitoSOX—Υπογλυκαιμία

Τα κύτταρα απεικονίστηκαν σε μικροσκόπιο φθορισμού σε ένταση 5x. Η υψηλή παραγωγή φθορισμού υποδείκνυε υψηλό στρες και υψηλή παραγωγή ROS. Όλα τα κύτταρα φθορίζουν, αφού κάθε κύτταρο που υπόκειται στη διαδικασία της κυτταρικής αναπνοής παράγει μια μικρή ποσότητα ROS μέσω της διαδικασίας. Η συγκεκριμένη δοκιμασία, ωστόσο, εντόπισε τα κύτταρα που παρήγαγαν ασυνήθιστα υψηλή ή χαμηλή ποσότητα ROS. Ορισμένα από τα χαμηλότερα επίπεδα γλυκόζης παρήγαγαν τον μεγαλύτερο φθορισμό, υποδεικνύοντας την μεγαλύτερη παραγωγή ROS, γεγονός που υποδηλώνει υψηλό στρες. Τα 2 μM G παρήγαγαν τη μεγαλύτερη ποσότητα φθορισμού. Σε σύγκριση με την ομάδα φυσιολογικής γλυκόζης των 5 mM G, οι μόνες ομάδες που παρουσίασαν σημαντική διαφορά ήταν αυτές με συγκεντρώσεις γλυκόζης 5 μM G και 25 μM.



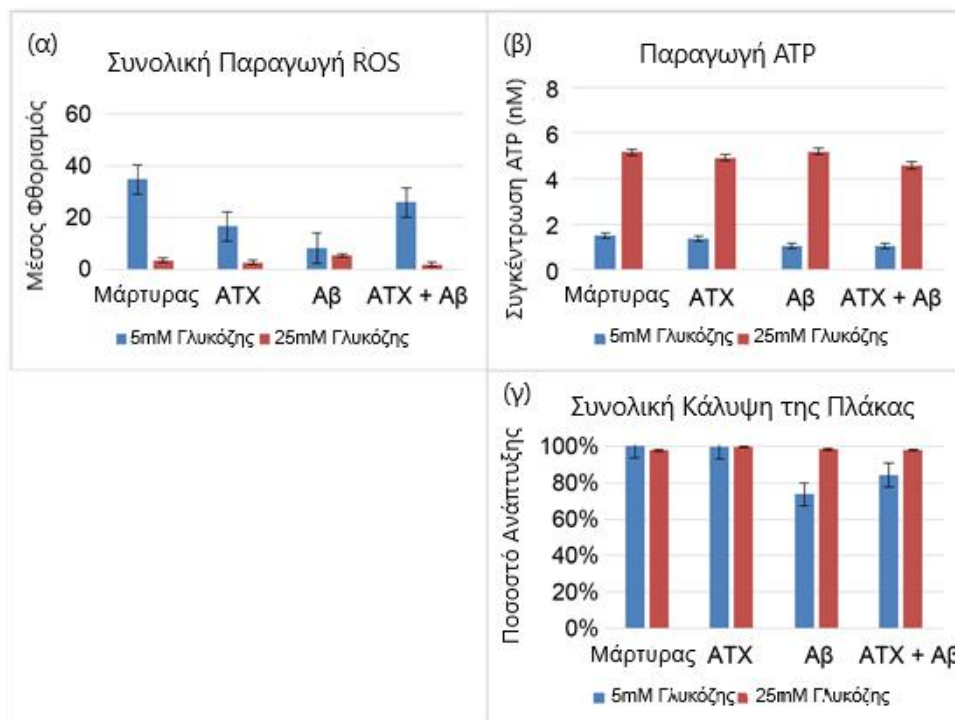
Σχήμα 1. Τα κύτταρα που δοκιμάστηκαν σε συγκεντρώσεις γλυκόζης υπογλυκαιμίας παρουσιάζουν αλλοιωμένη ανάπτυξη. (α) Τα κύτταρα που εκτέθηκαν σε διαφορετικές συγκεντρώσεις γλυκόζης δεν επέδειξαν σημαντικές διαφορές στην ανάπτυξη. Την καλύτερη ανάπτυξη είχαν οι ομάδες των 2 μM και 5 mM G, ενώ την πιο ανεπαρκή είχαν οι ομάδες των

5 μM G, 2 μM G και 25 μM G. (β) Τα κύτταρα που εκτέθηκαν στο Aβ εμφάνισαν μειωμένη ανάπτυξη, με την ομάδα των 2 mM GAβ να αναπτύσσεται βέλτιστα. Η ομάδα 2 μM GAβ επέδειξε ελαφρώς ελαττωμένη ανάπτυξη συγκριτικά με την ομάδα 2 mM GAβ, ενώ η 25 μM GAβ και η 5 mM GAβ παρουσίασαν αξιοσημείωτες μειώσεις στην ανάπτυξη. (γ) Τα κύτταρα που εκτέθηκαν σε ATX ευδοκίμησαν και εμφάνισαν στατιστικές διαφορές στην ανάπτυξη. Τα κύτταρα που εκτέθηκαν και σε Aβ και σε ATX επέδειξαν αυξημένη ανάπτυξη για όλες τις συγκεντρώσεις γλυκόζης. Οι ομάδες 2 μM GATXAβ, 25 μM GATXAβ, 5 μM GATXAβ και 2 mM GATXAβ είχαν μειωμένη ανάπτυξη συγκριτικά με την ομάδα 5 μM . (δ) Οι ομάδες υπογλυκαιμίας παρουσίασαν πολύ χαμηλά επίπεδα συγκέντρωσης ATP συγκριτικά με τις ομάδες των 2 mM G και 5 mM G. Στις ομάδες GAβ, GATX και GATXAβ, μόνο οι ομάδες 2 mM και 5 mM παρήγαγαν αρκετά υψηλές συγκεντρώσεις ATP ώστε να μπορούν να μετρηθούν. (ε) Οι ομάδες 2 mM GAβ επέδειξαν μειωμένες συγκεντρώσεις ATP συγκριτικά με την ομάδα 5 mM GAβ. (στ) Η ομάδα 2 mM GATXAβ επέδειξε χαμηλότερη συγκέντρωση ATP από την 5 mM GATXAβ. (ζ) Για την παραγωγή ROS, οι ομάδες 25 μM G και 5 μM G παρουσίασαν σημαντική μείωση στον φθορισμό σε σύγκριση με την ομάδα 2 μM G, που έχει τη χαμηλότερη συγκέντρωση γλυκόζης και παρήγαγε τις περισσότερες ROS. (η) Όλες οι GAβ εμφάνισαν μειωμένη παραγωγή ROS και συγκρίθηκαν με την 5 μM GAβ λόγω των χαμηλών έως φυσιολογικών επιπέδων παραγωγής ROS. Οι πιο σημαντικές μειώσεις παρατηρήθηκαν στις 2 μM GAβ και 25 μM GAβ, ενώ η ομάδα των 2 mM παρουσίασε μικρή μείωση. (θ) Η ομάδα Aβ και ATX εμφάνισε χαμηλότερα επίπεδα φθορισμού και παραγωγής ROS σε όλες τις συγκεντρώσεις γλυκόζης. Καμία από τις ομάδες δεν διέφερε στατιστικά. Οι ομάδες 2 μM GATXAβ και 2 mM GATXAβ είχαν τη χαμηλότερη παραγωγή ROS. *υποδηλώνει ότι $p < 0,05$ σε σύγκριση με τον μάρτυρα (5 mM). #υποδηλώνει ότι $p < 0,01$ σε σύγκριση με τον μάρτυρα. ~ υποδηλώνει ότι $p < 0,05$ σε σύγκριση με τα 2 μM . ^υποδηλώνει ότι $p < 0,01$ σε σύγκριση με 2 μM .

Τα παραπάνω αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η κυτταρική ανάπτυξη και η παραγωγή ATP και ROS ήταν διαφορετικές μεταξύ των διαφόρων ομάδων γλυκόζης. Διερευνήσαμε επίσης το άλλο άκρο της συγκέντρωσης γλυκόζης: τα υψηλά επίπεδα σακχάρου αίματος, δηλ. την υπεργλυκαιμία. Τα ακόλουθα αποτελέσματα προέρχονται από τη θεραπεία των τεσσάρων πειραματικών ομάδων (G, GATX, GAβ και GATXAβ) με επίπεδα γλυκόζης των 5 mM και 25 mM.

3.5. Δοκιμασία MitoSOX—Υπεργλυκαιμία

Η παραγωγή ROS προσδιορίστηκε με τη διεξαγωγή δοκιμών MitoSOX (ROS) και τη μέτρηση του μέσου φθορισμού (Σχήμα 2). Η παραγωγή ROS ήταν διαφορετική για τις ομάδες με διαφορετικές συγκεντρώσεις γλυκόζης, Aβ και/ή ATX. Η ομάδα



Σχήμα 2. (α) Οι ομάδες που εκτέθηκαν σε υπεργλυκαιμικές συγκεντρώσεις παρήγαγαν υψηλότερες συγκεντρώσεις ATP. Η 25 mM G παρήγαγε περισσότερη ATP από τη 5 mM G. Η ομάδα υπεργλυκαιμίας που εκτέθηκε σε ATX παρήγαγε υψηλές συγκεντρώσεις ATP. Οι ομάδες υπεργλυκαιμίας που εκτέθηκαν σε Αβ παρήγαγαν πολύ υψηλά επίπεδα ATP, καθώς η ομάδα των 25 mM παρήγαγε 391,5% περισσότερη ATP από την ομάδα των 5 mM. Οι ομάδες υπεργλυκαιμίας που εκτέθηκαν και σε Αβ και σε ATX παρήγαγαν χαμηλότερα επίπεδα ATP. Οι ράβδοι υποδεικνύουν το τυπικό σφάλμα για κάθε συνθήκη. ● υποδηλώνει ότι η θεραπεία των 25 mM είναι σημαντική λόγω της αντίστοιχης θεραπείας των 5 mM. ▲ υποδηλώνει ότι η θεραπεία με ATX των 25 mM διέφερε σημαντικά από τη θεραπεία με ATX των 5 mM. (β) Η παραγωγή ROS ελαττώθηκε σημαντικά στην ομάδα γλυκόζης των 25 mM. Η ομάδα μαρτύρων των 5 mM παρήγαγε περισσότερες ROS από την ομάδα μαρτύρων των 25 mM. Η παραγωγή ROS μειώθηκε σημαντικά στην ομάδα 25 mM GATX σε σύγκριση με την ομάδα 5 mM GATX, ήταν ελαφρώς ελαττωμένη στην ομάδα 25 mM GAβ σε σύγκριση με την ομάδα 5 mM GAβ και μειώθηκε σε μεγάλο βαθμό στην ομάδα 25 mM GATXAβ σε σύγκριση με την ομάδα 5 mM GATXAβ. (γ) Η συνολική κάλυψη της πλάκας διέφερε μεταξύ των δύο πειραματικών ομάδων. Η ομάδα μαρτύρων με υπεργλυκαιμία αναπτύχθηκε λιγότερο από την αντίστοιχη ομάδα των 5 mM. Η ομάδα των 25 mM GATX δεν επέδειξε σημαντικά περισσότερη ανάπτυξη από την αντίστοιχη ομάδα των 5 mM. Οι ομάδες των 25 mM GAβ και GAβATX είχαν σημαντικά περισσότερη ανάπτυξη από τις ομάδες των 5 mM GAβ και GAβATX. ✱ υποδεικνύει ότι η θεραπεία των 25 mM είναι σημαντική λόγω της αντίστοιχης των 5 mM.

υπογλυκαιμίας παρήγαγε 89,6% λιγότερες ROS από την ομάδα φυσιολογικής γλυκόζης (Σχήμα 2(β)). Η ομάδα γλυκόζης 25 mM που υποβλήθηκε σε αγωγή με ATX παρήγαγε σημαντικά λιγότερες ROS από την ομάδα των 5 mM ATX, ενώ η ομάδα 25 mM γλυκόζης που υποβλήθηκε σε αγωγή με Αβ παρήγαγε 34,4% λιγότερες ROS από την ομάδα Αβ των 5 mM. Η ομάδα 25 mM γλυκόζης που υποβλήθηκε σε θεραπεία με ATX και Αβ παρήγαγε

91,9% λιγότερες ROS από την ομάδα 5 mM ATX και Αβ, γεγονός που δεν παρουσιάζει σημαντική στατιστική διαφορά.

Μεταξύ των ομάδων γλυκόζης των 5 mM, περισσότερες ROS παρήγαγε η ομάδα μαρτύρων, ενώ παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της παραγωγής ROS στην ομάδα GΑβ των 5 mM σε σύγκριση με την ομάδα μαρτύρων των 5 mM ($p < 0,05$). Μεταξύ των ομάδων γλυκόζης των 25 mM, περισσότερες ROS παρήγαγε η ομάδα Αβ, με την ομάδα μαρτύρων να ακολουθεί με μικρή διαφορά. Σε γενικές γραμμές, οι ομάδες γλυκόζης 25 mM παρήγαγαν λιγότερες ROS από τις ομάδες γλυκόζης 5 mM.

4. Συζήτηση

Η παρούσα εργασία επεδίωξε να διερευνήσει εάν θα μπορούσε η ασταξανθίνη να αποτρέψει τη μιτοχονδριακή δυσλειτουργία, που παρατηρείται μέσω της παραγωγής μιτοχονδριακών ROS, και την κυτταρική βιωσιμότητα, όπως παρατηρείται μέσω της παραγωγής ATP και της κυτταρικής ανάπτυξης. Υπό υπογλυκαιμικές συνθήκες με θεραπεία με Αβ, τα κύτταρα παρήγαγαν πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις ATP, είχαν αυξημένη παραγωγή ROS και μειωμένη κυτταρική ανάπτυξη. Η εισαγωγή ασταξανθίνης στην ομάδα GΑβATX έδειξε ότι η ATX μπορεί να παρατείνει τη βιωσιμότητα των νευρικών κυττάρων υπό αυτές τις συνθήκες. Τα αποτελέσματα διέφεραν μεταξύ των τριών ομάδων υπογλυκαιμίας (2 μ M, 5 μ M, 25 μ M). Τα κύτταρα στην ομάδα σοβαρής υπογλυκαιμίας και έκθεσης σε γλυκόζη των 2 μ M που εκτέθηκαν σε Αβ, παρουσίασαν μειωμένη ανάπτυξη και μειωμένο φθορισμό στη δοκιμασία MitoSOX. Συνεπώς, τα κύτταρα παρουσίασαν μειωμένη παραγωγή ROS, αντικατοπτρίζοντας τις τυπικές αποκρίσεις των κυττάρων στην Αβ. Όταν εκτέθηκαν σε Αβ, τα κύτταρα επέδειξαν αυξημένη μιτοχονδριακή δυσλειτουργία που παρατηρήθηκε λόγω των υψηλών επιπέδων παραγωγής ROS. Επιπλέον, τα κύτταρα εμφάνισαν την κατά κανόνα μειωμένη κυτταρική λειτουργία με χαμηλότερη κυτταρική ανάπτυξη και χαμηλή παραγωγή ATP. Όταν η ομάδα έκθεσης στη γλυκόζη των 2 μ M εκτέθηκε και σε Αβ και σε ATX, η κυτταρική ανάπτυξη και ο μέσος φθορισμός αυξήθηκαν σε σύγκριση με την ομάδα GΑβ των 2 μ M. Αυτό υποδεικνύει ότι ενδεχομένως τα κύτταρα δεν είναι νεκρά αλλά μπορεί να βρίσκονται σε διαδικασία θανάτου, οπότε η ATX μπορεί να συμβάλει στην παράταση της βιωσιμότητας των νευρωνικών κυττάρων παρουσία Αβ. Για τις ομάδες GΑβ ή GΑβATX δεν πραγματοποιήθηκαν δοκιμασίες ATP, καθώς οι ομάδες G και GATX παρήγαγαν πολύ χαμηλά επίπεδα ATP στα 2 μ M. Αυτό δείχνει ότι όταν τα επίπεδα γλυκόζης είναι εξαιρετικά χαμηλά, το κύτταρο παράγει πολύ χαμηλά επίπεδα ATP, ενδεχομένως την ελάχιστη ποσότητα ATP που απαιτείται για την κυτταρική λειτουργία.

Η κυτταρική ανάπτυξη και η παραγωγή ATP της ομάδας έκθεσης σε γλυκόζη 5 μ M ήταν πολύ παρόμοιες με αυτές της ομάδας έκθεσης σε 2 μ M. Η GATX των 5 μ M είχε την καλύτερη ανάπτυξη και παρήγαγε τον υψηλότερο μέσο όρο φθορισμού μεταξύ των διαφόρων ομάδων γλυκόζης ATX στη δοκιμασία MitoSOX. Τα ασυνήθιστα υψηλά ή χαμηλά επίπεδα ROS υποδηλώνουν κυτταρικό στρες, τα επίπεδα όμως που παρατηρήθηκαν μεταξύ των ομάδων γλυκόζης 5 μ M υποδηλώνουν ότι τα κύτταρα ευδοκιμούν και πιθανότατα είχαν περισσότερα λειτουργικά μιτοχόνδρια για την παραγωγή φυσιολογικών επιπέδων ATP. Όπως οι ομάδες έκθεσης σε 2 μ M GΑβ, έτσι και η ομάδα που υποβλήθηκε σε 5 μ M GΑβ επέδειξε και πάλι τη χαμηλότερη ανάπτυξη από όλες τις ομάδες των 5 μ M. Η ομάδα GΑβ των 5 μ M επέδειξε αυξημένες τιμές μέσου φθορισμού σε σύγκριση με την ομάδα GΑβ των 2 μ M, υποδεικνύοντας μια απόκριση στο κυτταρικό στρες στο κύτταρο Αβ. Η ομάδα GΑβATX των 5 μ M παρουσίασε τόσο αυξημένη ανάπτυξη όσο και επίπεδα μέσου φθορισμού. Η αύξηση αυτή του μέσου φθορισμού και, συνεπώς, της παραγωγής ROS οφειλόταν πιθανότατα στη φυσιολογική παραγωγή ATP σε αντίθεση με το κυτταρικό στρες.

Η ομάδα που εκτέθηκε σε γλυκόζη 25 μM είχε τη μικρότερη ανάπτυξη και παρήγαγε ελάχιστο φθορισμό, όμοια με τις άλλες δύο ομάδες υπεργλυκαιμίας. Αυτή η μείωση του φθορισμού μπορεί να είναι αποτέλεσμα μειωμένης ανάπτυξης ή αυξημένου κυτταρικού θανάτου. Η ομάδα 25 μM G επέδειξε τη μικρότερη ανάπτυξη σε σύγκριση με τις χαμηλότερες συγκεντρώσεις γλυκόζης (2 μM και 5 μM), καθώς και πολύ χαμηλή συγκέντρωση ATP και παραγωγή ROS. Η ομάδα GAβATX 25 μM ωστόσο αναπτύχθηκε και παρήγαγε χαμηλό έως φυσιολογικό φθορισμό, γεγονός που δείχνει ότι μεταξύ των τριών υπογλυκαιμικών συνθηκών, η προσθήκη ATX στις ομάδες που εκτέθηκαν σε Αβ απέτρεψε την παραγωγή ROS και προώθησε την κυτταρική ανάπτυξη. Οι άλλες δύο ομάδες γλυκόζης (2 mM και 5 mM) αναπτύχθηκαν καλά, εκτός από την ομάδα GAβATX των 2 mM, η οποία παρουσίασε τη χαμηλότερη συγκέντρωση ATP και παραγωγή φθορισμού (υποδεικνύοντας ότι τα κύτταρα ήταν βιώσιμα και χρησιμοποιούσαν την παραγόμενη ATP). Η ομάδα GAβATX των 5 mM παρουσίασε αυξημένη ανάπτυξη, αυξημένη ATP και φυσιολογικές τιμές μέσου φθορισμού. Η ομάδα GATX των 2 mM επέδειξε τη βέλτιστη ανάπτυξη μεταξύ των ομάδων των 2 mM και παρείχε φυσιολογική συγκέντρωση ATP και φυσιολογικά σύνολα παραγωγής φθορισμού. Η ομάδα GATX των 5 mM παρουσίασε μειωμένη ανάπτυξη με ελαφρώς αυξημένη συγκέντρωση ATP και χαμηλή παραγωγή φθορισμού. Τα κύτταρα της GATX των 5 mM, λοιπόν, ήταν σε θέση να παράγουν περισσότερη ATP και συνεπώς περισσότερες ROS, η ομάδα ATX όμως δεν εμφάνισε μείωση της μιτοχονδριακής δυσλειτουργίας σε σύγκριση με τα κύτταρα που εκτέθηκαν στη γλυκόζη. Η ομάδα GAβ 2 mM ανέπτυξε και παρήγαγε την περισσότερη ATP και τον περισσότερο φθορισμό μεταξύ των ομάδων των 2 mM, υποδεικνύοντας την παρουσία κυτταρικού στρες μετά την έκθεση σε Αβ. Η παραγωγή ATP υπέδειξε ότι τα κύτταρα ήταν αυτά που την παρήγαγαν, γεγονός που θα αύξανε την παραγωγή ROS. Τα κύτταρα ωστόσο δεν φαίνεται να χρησιμοποιούν αυτήν την ATP, έτσι σε μελλοντικές έρευνες θα πρέπει να διερευνηθεί εάν η ATP που παρήχθη αλλά δεν χρησιμοποιήθηκε, μπορεί να αποθηκευτεί σε κυστίδια. Η ομάδα GAβ των 5 mM παρουσίασε τη χαμηλότερη ανάπτυξη, συγκέντρωση ATP και παραγωγή ROS από τις ομάδες των 5 mM.

Οι υπεργλυκαιμικές ομάδες επέδειξαν αυξημένη κυτταρική ανάπτυξη και παραγωγή ATP λόγω της αυξημένης διαθεσιμότητας γλυκόζης, η οποία όμως συμβάλλει επίσης στην αύξηση των ROS. Μεταξύ των ομάδων 5 mM γλυκόζης, η ομάδα GAβ των 5 mM είχε τη μικρότερη ανάπτυξη και τη χαμηλότερη παραγωγή ROS, μαζί με χαμηλές συγκεντρώσεις ATP. Η χαμηλή παραγωγή ROS μπορεί να σχετίζεται με τον χαμηλότερο ρυθμό παραγωγής ATP, ενώ τα χαμηλά επίπεδα ATP και ROS υποδεικνύουν ότι τα κύτταρα είχαν πεθάνει ή πέθαιναν όταν πραγματοποιήθηκαν οι δοκιμασίες λουσιφεράσης και MitoSOX. Μεταξύ των ομάδων 5 mM γλυκόζης, η παραγωγή ROS της ομάδας GAβATX 5 mM δεν διέφερε στατιστικά από την ομάδα μαρτύρων των 5 mM γλυκόζης, γεγονός που υποδεικνύει ότι τα μιτοχόνδρια στις ομάδες GAβATX των 5 mM λειτουργούσαν παρόμοια με αυτά της ομάδας μαρτύρων, γεγονός που μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η ATX μπορεί να προστατεύσει τα νευρωνικά κύτταρα από το στρες του Αβ και τη μιτοχονδριακή δυσλειτουργία. Η συγκέντρωση ATP κυμαινόταν από 1 μM - 80 μM για το δείγμα.

Οι υπεργλυκαιμικές ομάδες των 25 mM επέδειξαν παρόμοια ανάπτυξη. Οι ομάδες GAβ 25 mM και GATX 25 mM είχαν τη μεγαλύτερη ανάπτυξη και η ομάδα GAβ 25 mM παρήγαγε περισσότερες ROS από τις άλλες ομάδες, η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Η παραγωγή ROS ήταν πολύ χαμηλή, ενώ οι ομάδες των 25 mM παρήγαγαν περισσότερη ATP από τις ομάδες των 5 mM, γεγονός που συνάδει με τη μεγαλύτερη ποσότητα γλυκόζης που διατίθετο για χρήση από τα κύτταρα. Παρά τη διαφορά μεταξύ των ομάδων γλυκόζης, καμία από τις ομάδες γλυκόζης των 25 mM δεν είχε σημαντικές διαφορές στην ATP σε σύγκριση μεταξύ τους.

5. Συμπεράσματα

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να καταδείξει ότι ένα *in vitro* μοντέλο για τη νόσο του Alzheimer μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση των επιδράσεων της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα μέσω της λειτουργίας της ασταξανθίνης ως αντιοξειδωτικό. Κατά την εξέταση τόσο των υπογλυκαιμικών όσο και των υπεργλυκαιμικών συνθηκών, παρατηρήσαμε ότι κατά το υπογλυκαιμικό μέρος αυτής της μελέτης, ο συνδυασμός του Αβ και της υπογλυκαιμίας προκαλεί αύξηση της παραγωγής ROS, πιθανότατα μέσω της αύξησης της μιτοχονδριακής δυσλειτουργίας. Παρόλο που η ATX μπορεί να συμβάλει στη μείωση της παραγωγής ROS και στην αύξηση της ανάπτυξης των κυττάρων, τα αποτελέσματά της δεν είχαν τεράστια διαφορά μεταξύ των συγκεντρώσεων γλυκόζης. Μεταξύ των ομάδων GAβATX, τα κύτταρα αναπτύχθηκαν και παρήγαγαν ROS. Ενδέχεται να απαιτείται πρόσθετη μελέτη για τη διερεύνηση του αριθμού των κυττάρων που ευθύνονται για την παραγωγή ROS, ενώ θα χρειαστεί να γίνουν μετρήσεις και δοκιμασίες κυττάρων. Το εργαστήριό μας θα προχωρήσει σε δοκιμασίες κυτταρικού θανάτου για να εξετάσει αν τα κύτταρα είναι βιώσιμα. Το υπεργλυκαιμικό μέρος της παρούσας μελέτης έδειξε ότι η ATX φέρει νευροπροστατευτικές επιδράσεις έναντι του Αβ και μπορεί να βελτιώσει τη μιτοχονδριακή λειτουργία.

Το εργαστήριό μας απέδειξε επομένως την ικανότητα της ασταξανθίνης να προάγει την ανάπτυξη των κυττάρων *in vitro* σε υπογλυκαιμικά, φυσιολογικής γλυκόζης και υπεργλυκαιμικά διαλύματα, καθώς και όταν δοκιμάζεται με Αβ. Τα δεδομένα της παρούσας μελέτης, λοιπόν, υποστηρίζουν τον ρόλο της ATX στην προώθηση της κυτταρικής ανάπτυξης, τόσο σε φυσιολογικές καταστάσεις, όσο και στον ΣΔ (υπογλυκαιμία και υπεργλυκαιμία) και τη ΝΑ (Αβ). Τα δεδομένα αυτά υποστηρίζουν επίσης πρόσφατες μελέτες σε μοντέλα επιμύων που καταδεικνύουν τις νευροπροστατευτικές επιδράσεις της ATX. Έχει αποδειχτεί ότι η ATX προάγει τη νευρογένεση του ιππόκαμπου στον ιππόκαμπο των ενηλίκων με τρόπο εξαρτώμενο από τη συγκέντρωση, ότι αυξάνει τη χωρική μνήμη σε μοντέλα ποντικών [25] και ότι μειώνει τη φλεγμονή και τη γνωστική ανεπάρκεια στα διαβητικά ποντίκια [26]. Είχε επίσης διαπιστωθεί ότι η ATX λειτουργεί νευροπροστατευτικά ενάντια στην αντίσταση στην ινσουλίνη του ιπποκάμπου, ένα θέμα που εξετάζεται για τους ασθενείς με ΣΔ. Συνεπώς, η μελέτη μας υποστηρίζει προηγούμενες έρευνες στον τομέα που απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση της χρήσης της ATX ως πιθανή θεραπεία για τη νόσο του Alzheimer.

Ευχαριστίες

Η παρούσα επιχορήγηση υποστηρίχθηκε εν μέρει από την Επιχορήγηση ASPIRE του Πανεπιστημίου Ball State και μια Επιτροπή Υποτροφίας Προπτυχιακής Αριστείας του Πανεπιστημίου Ball State.

Συγκρούσεις συμφερόντων

Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι δεν υπάρχουν συγκρούσεις συμφερόντων όσον αφορά τη δημοσίευση της παρούσας εργασίας.

Βιβλιογραφία

- [1] Alzheimer's Association (2019) 2019 Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimer's and Dementia*, 15, 321-387.
<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.01.010>
- [2] Canter, R., Penney, J. and Tsai, L. (2016) The Road to Restoring Neural Circuits for the Treatment of Alzheimer's Disease. *Nature*, 539, 187-196.
<https://doi.org/10.1038/nature20412>
- [3] Cooper, E. and Ma, M. (2017) Alzheimer's Disease: Clues from Traditional and Complementary Medicine. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 7, 380-385.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.12.003>
- [4] Leuner, K., Schütt, T., Kurz, C., Eckert, S., Schiller, C., Occhipinti, A., Mai, S., Jendrach, M., Eckert, G., Krusa, S., Palmiter, R., Brandt, U., Dröse, S., Wittig, I., Willem, M., Haass, C., Reichert, A. and Müller, W. (2012) Mitochondrion-Derived Reactive Oxygen Species Lead to Enhanced Amyloid Beta Formation. *Antioxidants & Redox Signaling*, 16, 1421-1433.
<https://doi.org/10.1089/ars.2011.4173>
- [5] Cheignon, C., Tomas, M., Bonnefont-Rousselot, D., Faller, P., Hureau, C. and Collin, F. (2018) Oxidative Stress and the Amyloid Beta Peptide in Alzheimer's Disease. *Redox Biology*, 14, 450-464.
<https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.10.014>
- [6] Huang, H., Lou, X., Hu, B., Zhou, Z., Che, J. and Tian, Y. (2019) A Comprehensive Study on the Generation of Reactive Oxygen Species in Cu-A β -Catalyzed Redox Processes. *Free Radical Biology and Medicine*, 135, 125-131.
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.02.030>
- [7] Rahman, S.O., Panda, B.P., Parvez, S., Kaundal, M., Hussain, S., Akhtar, M. and Majmi, A.K. (2019) Neuroprotective Role of Astaxanthin in Hippocampal Insulin Resistance Induced by A β Peptides in Animal Model of Alzheimer's Disease. *Biomedical Pharmacotherapy*, 110, 47-58.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.043>
- [8] Adam-Vizi, V. (2005) Production of Reactive Oxygen Species in Brain Mitochondria: Contribution by Electron Transportation Chain and Non-Electron Transport Chain Sources. *Antioxidants & Redox Signaling*, 7, 1140-1149.
<https://doi.org/10.1089/ars.2005.7.1140>
- [9] Palmeira, C., Rolo, A., Berthiaume, J., Kork, J. and Wallace, K. (2007) Hyperglycemia Decreases Mitochondrial Function: The Regulatory Role of Mitochondrial Biogenesis. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 225, 214-220.
<https://doi.org/10.1016/j.taap.2007.07.015>
- [10] Albrekkan and Kelly-Worden (2013) Mitochondrial Dysfunction and Alzheimer's Disease. *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases*, 3, 14-19.
<https://doi.org/10.4236/ojemd.2013.32A003>
- [11] Soto-Rojas, L., de la Cruz-López, F., Torres, M., Viramontes-Pintos, A., Cárdenas-Aguayo, M., Meraz-Ríos, M., Salinas-Lara, C., Florán-Garduño, B. and Luna-Muñoz, J. (2015) Chapter 3: Neuroinflammation and Alterations of the Blood-Brain Barrier in Alzheimer's Disease. In: *Alzheimer's Disease: Challenges for the Future*, Intech, London.
<https://doi.org/10.5772/60024>
- [12] Madmoli, M., Modheji, Y., Rafi, A., Feyzi, R., Darabiyan, P. and AfsharNia, A. (2019) Diabetes and Its Predictive Role in the Incidence of Alzheimer's Disease. *Medical Science*, 23, 30-34.
- [13] Vieira, M., Lima-Filho, R. and De Felice, F. (2018) Connecting Alzheimer's Disease to Diabetes: Underlying Mechanism and Potential Therapeutic Targets. *Neuropharmacology*, 136, 160-171.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.11.014>
- [14] Griffith, J. and Kelly-Worden, M. (2018) Hypoglycemia and Astaxanthin: An in Vitro Alzheimer's Disease Model. Master's Thesis, Ball State University, Muncie.

- [15] Moreira, P. (2018) Sweet Mitochondria: A Shortcut to Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 62, 1391-1401.
<https://doi.org/10.3233/JAD-170931>
- [16] Balaban, R., Nemoto, S. and Finkel, T. (2005) Mitochondria, Oxidants, and Aging. *Cell*, 36, 363-375.
- [17] LaRocca, T., Sosunov, S., Sharkeley, N., Ten, V. and Ratner, A. (2016) Hyperglycemia Conditions Prime Cells for RIP1-Dependent Necroptosis. *Journal of Biological Chemistry*, 291, 13753-13761.
<https://doi.org/10.1074/jbc.M116.716027>
- [18] Volpe, C., Villar-Delfino, P., Ferreira dos Anjos, P. and Nogueira-Machado, J. (2018) Cellular Death, Reactive Oxidative Species (ROS) and Diabetic Completions. *Cell Death & Disease*, 9, 119.
<https://doi.org/10.1038/s41419-017-0135-z>
- [19] McNeilly, A., Gallagher, J., Dinkova-Kostova, A., Hayes, J., Sharkey, J., Ashford, M. and McCrimmon, R. (2016) Nrf2-Mediated Neuroprotection against Recurrent Hypoglycemia Is Insufficient to Prevent Cognitive Impairment in a Rodent Model of Type 1 Diabetes. *Diabetes*, 65, 3151-3160.
<https://doi.org/10.2337/db15-1653>
- [20] Ahmad, W., Ijaz, B., Shabbiri, K., Ahmed, F. and Rehman, S. (2017) Oxidative Toxicity in Diabetes and Alzheimer's Disease: Mechanisms behind ROS/RNS Generation. *Journal of Biomedical Science*, 24, 76.
<https://doi.org/10.1186/s12929-017-0379-z>
- [21] Galasso, C., Orefice, I., Pellone, P., Cirino, P., Miele, R., Ianora, A., Brunet, C. and Sansone, C. (2018) On the Neuroprotective Role of Astaxanthin: New Perspectives? *Marine Drugs*, 16, 247.
<https://doi.org/10.3390/md16080247>
- [22] Manabe, Y., Komatsy, T., Seki, S. and Sugawara, T. (2018) Dietary Astaxanthin Can Accumulate in the Brain of Rats. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 82, 1433-1436.
<https://doi.org/10.1080/09168451.2018.1459467>
- [23] Alghazwi, M., Smid, S., Musgrave, I. and Zhang, W. (2019) In Vitro Studies of the Neuroprotective Activities of Astaxanthin and Fucoxanthin against Amyloid Beta (A β 1-42) Toxicity and Aggregation. *Neurochemistry International*, 124, 215-224.
<https://doi.org/10.1016/j.neuint.2019.01.010>
- [24] Schlett, K. and Madarász, E. (1997) Retinoic Acid Induced Neural Differentiation in a Neuroectodermal Cell Line Immortalized by p53 Deficiency. *Journal of Neuroscience Research*, 47, 405-407.
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4547\(19970215\)47:4<405::AID-JNR6>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4547(19970215)47:4<405::AID-JNR6>3.0.CO;2-I)
- [25] Soon Yook, J., Okamoto, M., Randeep, R., Shibato, J., Chul Lee, M., Matsui, T., Ki Chang, H., Yong Cho, J. and Hideaki, S. (2015) Astaxanthin Supplementation Enhances Adult Hippocampal Neurogenesis and Spatial Memory in Mice. *Molecular Nutrition & Food Research*, 60, 589-599.
<https://doi.org/10.1002/mnfr.201500634>
- [26] Zhou, X., Zhang, F., Hu, X., Chen, J., Wen, X., Sun, Y., Liu, Y., Tang, R., Zheng, K. and Song, Y. (2015) Inhibition of Inflammation by Astaxanthin Alleviates Cognitive Deficits in Diabetic Mice. *Physiology & Behavior*, 151, 412-420.
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.08.015>

Πρωτότυπο κείμενο

Hypoglycemia, Hyperglycemia and Astaxanthin: An *in Vitro* Alzheimer's Disease Model

Abstract

Alzheimer's Disease is projected to increase to 30 million people in the next 30 years and the rate of diabetes mellitus is projected to rise also. Hyperglycemia is commonly observed in patients with diabetes mellitus, and hypoglycemia is a common consequence due to insulin therapy. Previous research has shown a potential link between Alzheimer's disease and diabetes. This study sought to determine if Astaxanthin (ATX) could prevent mitochondrial dysfunction from the compounded effects of amyloid β ($A\beta$) plaque and hypoglycemia or hyperglycemia. Growth patterns, ATP production, and ROS generation were examined in 2 μ M, 5 μ M, 25 μ M (hypoglycemic groups), 2 mM, 5 mM (normal groups), and 25 mM glucose (hyperglycemic group), and then treated with or without ATX or $A\beta$. When hypoglycemia groups and the hyperglycemia group were treated with ATX, their growth patterns were either comparable to control or increased. ATX and $A\beta$ treated cells demonstrated increased growth patterns over cells treated with $A\beta$ alone. $A\beta$ alone treated groups overall had significantly less growth than controls ($p < 0.05$). Hypoglycemic groups produced overall low levels of ATP, and the hyperglycemia group produced high levels of ATP. Cells cultured with $A\beta$ demonstrated low levels of average fluorescence generated by ROS production as determined by MitoSox assay while ATX groups actually produced higher to normal levels of ROS. Cells grown in the presence of $A\beta$ and ATX generally produced more ROS than just $A\beta$ groups. Thus, hypoglycemia and hyperglycemia do appear to compound the effects of $A\beta$ on hippocampal cells. ATX treatment demonstrated promise with increased cellular growth, which promoted usage of ATP by the cell and ROS production. This growth was present even in the presence of $A\beta$, suggesting that ATX is able to overcome the negative effects of $A\beta$.

Keywords

[ATP Luciferase Assay](#), [ROS Production](#), [Amyloid Beta](#), [Astaxanthin](#), [Diabetes Mellitus](#)

1. Introduction

Alzheimer's Disease (AD) is a neurodegenerative disease involving the progressive loss of memory and mental function that affects approximately 5.8 million people in the United States in 2019 [1]. Despite the prevalence of this disease, few treatment options are available, and no cure exists [2]. A hallmark of AD is the presence of amyloid beta peptide ($A\beta$) deposition in the brain [3]. $A\beta$ peptides are known to increase reactive oxygen species (ROS) production [4] [5] [6]. $A\beta_{1-42}$ has also been shown to enhance insulin receptor substrate phosphorylation, which an antioxidant known as astaxanthin was able to reduce and to reverse the cognitive and memory deficits caused by amyloidogenic effects in the

hippocampus [7]. $A\beta$ increases the number of mitochondria with mutated mtDNA, contributing to higher oxidative stress [8] [9] [10].

ROS are produced from the partial reduction of O_2 at the end of the electron transport chain. When O_2 is only partially reduced, it produces reactive oxygen species, such as superoxide anion, hydrogen peroxide, and a hydroxyl radical, that change the structure of proteins, lipids, and nucleic acids and lead to cell death [5] [11].

ROS production may vary due to the presence of high blood glucose levels (hyperglycemia), typical of Diabetes Mellitus (DM). DM is a risk factor for Alzheimer's Disease; connecting diabetes-related mechanisms to actual AD pathology [12] [13]. Interestingly, hypoglycemia and hyperglycemia have been shown to cause an increase in ROS production and cognitive dysfunction [14] [15]. The signaling pathways triggering hyperglycemia also play a part in DM symptoms by increasing ROS, oxidative stress, and cellular death and necroptosis [16] [17] [18]. Hypoglycemia in type 1 diabetes damages working and long-term memory as a result of oxidative stress [19]. Hyperglycemia is a major contributor to ROS production and other damage in type 2 diabetes [20].

Astaxanthin (ATX) is a carotenoid produced by aquatic microorganisms that is then ingested into marine wildlife, including salmon, shrimp, lobster, and crayfish. ATX can cross the blood-brain barrier and scavenge ROS in the brain [21]. ATX does accumulate in the hippocampus 4 and 8 hours after a single dose and increases over time [22]. ATX has also been shown to be neuroprotective against $A\beta_{1-42}$ -mediated toxicity in PC-12 neuronal cells and against hypoglycemic conditions [14] [23]. Under normal blood glucose levels, ATX was found to ameliorate the mitochondrial dysfunction caused by $A\beta$ [14]. This paper looks at the effectiveness of ATX in reducing oxidative stress in neurons as determined by ROS and ATP production under hypoglycemic and hyperglycemic conditions.

2. Materials and Methods

2.1. Cell Culture

A mouse hippocampal cell line (NE-4C) was purchased from ATCC (CRL- 2925), along with Eagle's Minimum Essential Medium (EMEM) and Fetal Bovine Serum Albumin (FBS). The EMEM was supplemented with Pen Strep at a concentration of 0.99% to reduce microbial growth. Once the cells were thawed, the EMEM and Pen Strep medium was mixed with FBS to a final concentration of 15%. This total 20 mL medium was prepared and warmed in a 37°C water bath. Warm EMEM/FBS medium was then added drop-by-drop to the cell solution in a 1/10 dilution and mixed. Cells were then spun down at 1K for 5 minutes, and the supernatant was removed, and warm EMEM/FBS medium was added to the cell pellet in a 1/8 dilution and mixed. The cells were incubated at 37°C, and the medium was changed every two to three days. Once the desired cell population was reached, the cells were split and frozen in a -80°C freezer.

2.2. Neuronal Differentiation

For the ATP and MitoSOX assays, the cells were thawed and then differentiated. Neuronal differentiation was accomplished using retinoic acid (RA) at a concentration of 10^{-7} M for 24 hours [24], then cells were washed in warm PBS at 37°C. During the 24-hour retinoic acid exposure, the cells were grown in the EMEM/FBS medium in an incubator at 37°C. After 24 hours, the cells were washed with warm PBS at 37°C and challenged based on their conditional groups, either G, $GA\beta$, GATX, or $GA\beta$ ATX for 2 μ M, 5 μ M, 25 μ M, 2 mM, 5 mM, and 25 mM glucose groups. The cultures were exposed to the group condition outlined

above for 24 hours, washed with PBS at 37°C, and then, either a luciferase assay or MitoSOX assay was performed.

For the GA β or GA β ATX conditional groups, A β ₁₋₄₂ was obtained from Sigma Aldrich and was then dissolved in sterile DMSO to make a 0.5 mM stock solution. Cells in the GA β and GA β ATX groups were incubated with a concentration of 2 μ M A β ₁₋₄₂ for 24 hours. Astaxanthin was also obtained from Sigma Aldrich and dissolved in sterile DMSO to make a 0.1 μ M stock solution. Cells were then incubated with ATX at a concentration of 10 nM for 24 hours. Cells in the GATX and GA β ATX groups were incubated with a concentration of 10 nM ATX for 24 hours.

2.3. ATP Luciferase Assay

Cells for this assay were grown in Eppendorf tubes. Under hypoglycemic conditions, only two challenges were performed due to the results obtained from controls. Based on the exposure groups, the cells were incubated with their specific glucose and/or treatment exposure, 2 μ M of A β ₁₋₄₂, or 10 nM ATX for 24 hours. Glucose challenge and glucose with ATX exposure groups were tested. This was due to the very small luminescence of the groups compared to ATP concentrations. Intracellular ATP in the cells of the different exposure groups were measured utilizing Firefly Lantern Extract from Sigma-Aldrich and ATP hydrate from Sigma-Aldrich. 100 μ l experimental and control samples were boiled for 3 minutes at above 95°C. Samples were then removed from the boiling water and cooled briefly, and the boiled sample was transferred to the scintillation vials. This solution was then diluted with 1 mL double deionized water.

To each of these vials, Firefly Lantern Extract was added. After the addition of the luciferase, the samples were capped and mixed and stood in the dark for five minutes. Measurements were performed using a scintillation counter with 1-minute readings on a wide band setting. Known concentrations of ATP were used for a standard curve to help calculate the ATP concentration in each sample. ATP concentrations were then plotted using this standard curve to determine differences between the different experimental groups.

2.4. MitoSOX Assay

Cells for this assay were cultured on cover slips within petri dishes. Cells were exposed to RA at 10⁻⁷ M for 24 hours for cellular differentiation. The RA was added into the EMEM/FBS medium. After the 24 hour-incubation period, the cells were washed with warmed PBS at 37°C. Based on the exposure groups, the cells were incubated with their specific glucose and/or treatment exposure group condition, 2 μ M of A β ₁₋₄₂, or 10 nM ATX for 24 hours. Before the end of the cell exposure period was over, the 5 mM MitoSOX stock solution was made from vials obtained from Thermo Fisher Scientific. At the end of the exposure period, cells were washed with warmed PBS at 37°C and incubated at 37°C with a 5 μ M MitoSOX solution for 10 minutes. Cells were then removed from the incubator and washed three times with warmed PBS at 37°C, and then suspended in warmed PBS. Cells were then imaged using a fluorescent microscope. Obtained pictures were analyzed via Image Pro 6. Once images were taken, the cover slips were prepped and mounted on slides.

2.5. Data Analysis

Data was collected and analyzed using Image Pro 6 to obtain mean fluorescence values for the entire image, and three-point region analysis was performed on the brightest regions. Alterations in glucose and varied chemical challenges were compared by one-way analysis of variance. A p-value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

3. Results

Cell growth, ATP production, and ROS production were measured and analyzed for significant changes between the control and experimental groups. The following presents the results of the four groups under hypoglycemic and hyperglycemic conditions (G, GATX, GA β , and GATXA β) in 2 μ M, 5 μ M, 25 μ M, 2 mM, 5 mM and 25 mM glucose.

3.1. Cell Growth

Cell growth was assessed based on the percentage of the total coverslip coverage. These coverslips appeared sheet-like in growth. Cell growth was not significantly different among the different glucose groups ([Figure 1\(a\)](#)), but cell growth was decreased among groups treated with A β ([Figure 1\(b\)](#)). The A β and ATX group grew better than the A β group, but still showed growth difficulties compared to the control (glucose) and glucose ATX groups.

3.2. ATP Assay—Hypoglycemia

A Luciferase firefly assay was used to measure ATP output after growth. The 2 μ M, 5 μ M, and 25 μ M glucose exposure groups had lower ATP concentrations than the zero ATP concentration standards, and the values were corrected to zero. Cells challenged with glucose demonstrated significantly different ATP output values. The hypoglycemic exposure groups, 2 μ M G, 5 μ M G, and 25 μ M G demonstrated very low levels of ATP production when compared to the normal glucose concentrations of 2 mM G and 5 mM G.

3.3. ATP Assay—Hyperglycemia

When comparing the ATP production of the glucose-only groups, the 25 mM glucose group produced more ATP than the 5 mM group. The 25 mM glucose group produced 242.7% more ATP than the 5 mM group. The 25 mM glucose group with ATX produced 255.8% more ATP than the 5 mM group. The 25 mM glucose group with A β produced 391.5% more ATP than the normal glucose group, the highest increase among the four test groups (control, GATX, GA β , and GATXA β). Finally, the 25 mM groups treated with A β and ATX demonstrated high ATP levels, but the levels of ATP production fell between the 25 mM GATX and the 25 mM GA β groups. Among the 5 mM G groups, the 5 mM control group produced the most ATP. Among the 25 mM G groups, the 25 mM GA β group produced the most ATP.

3.4. MitoSOX Assay—Hypoglycemia

Cells were imaged on a fluorescent light microscope at 5x intensity. High output of fluorescence indicated high stress and high ROS output. All cells are expected to fluoresce because any cell undergoing cellular respiration produces a small fraction of ROS through the process, but this assay identified cells producing abnormally high or low amounts of ROS. Some of the lowest levels of glucose produced the most fluorescence, indicating the most ROS production, indicating high stress. 2 μ M G produced the greatest amount of fluorescence. When compared to the normal glucose group 5 mM G, the only groups showing a significant difference were the 5 μ M G and 25 μ M glucose concentrations.

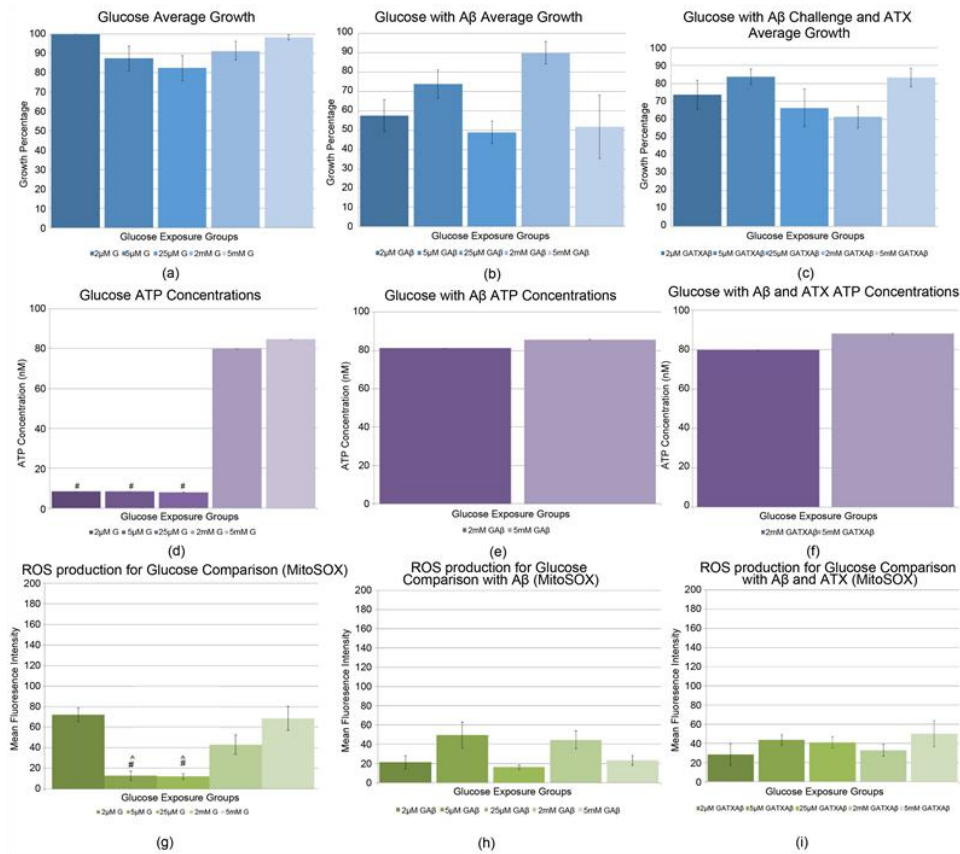


Figure 1. Cells challenged in hypoglycemia glucose concentrations demonstrate altered growth. (a) Cells exposed to different glucose concentrations did not show significant difference in growth. The 2 μ M and 5 mM G groups grew the best, while the 5 μ M G, 2 mM G and 25 μ M G demonstrated poor growth. (b) Cells exposed to A β exhibited decreased growth, and the 2 mM GA β group grew the best. The 2 μ M GA β group demonstrated slightly decreased growth compared to the 2 mM GA β group, while the 25 μ M GA β and 5 mM GA β demonstrated notable decreases in growth. (c) Cells exposed to ATX grew well and showed statistical differences in growth. Cell exposed to both A β and ATX, exhibited increased growth for all glucose concentrations. The 2 μ M GATXA β , 25 μ M GATXA β , 5 μ M GATXA β , and 2 mM GATXA β demonstrated decreased growth compared to the 5 μ M group. (d) Hypoglycemia groups demonstrated very low levels of ATP concentration compared to the 2 mM G and 5 mM G groups. For the GA β , GATX, and GATXA β groups, only 2 mM and 5 mM groups produced ATP concentrations high enough to be measured. (e) The 2 mM GA β groups showed decreased ATP concentrations compared to the 5 mM GA β group. (f) The 2 mM GATXA β group demonstrated lower ATP concentration than the 5 mM GATXA β . (g) For ROS production, the 25 μ M G and 5 μ M groups demonstrated significant decrease in fluorescence compared to the 2 μ M G group, which is the lowest glucose concentration and produced the most ROS. (h) All GA β demonstrated decreased ROS production and were compared to 5 μ M GA β due to its low to normal levels of ROS production. The most significant decreases were seen for the 2 μ M GA β and 25 μ M GA β , and the 2 mM group demonstrated a slight decrease. (i) A β and ATX Group demonstrated lower levels of fluorescence and ROS output across all glucose concentrations. None of the groups were statistically different. 2 μ M GATXA β and 2 mM GATXA β had the lowest ROS production. *indicates $p < 0.05$ when compared with the control (5 mM). #indicates $p < 0.01$ when compared with the control. ~ indicates $p < 0.05$ when compared to 2 μ M. ^ indicates $p < 0.01$ when compared to 2 μ M.

These results indicate that cell growth, ATP production, and ROS production was different among the different glucose groups. We also explored the other extreme of glucose concentration: hyperglycemia or high blood glucose. The following results come from treating the four experimental groups (G, GATX, GA β , and GATXA β) with 5 mM and 25 mM glucose levels.

3.5. MitoSOX Assay—Hyperglycemia

ROS production was determined by conducting MitoSOX (ROS) assays and measuring mean fluorescence (Figure 2). ROS production was different for groups with different glucose concentrations, A β and/or ATX. The hyperglycemic

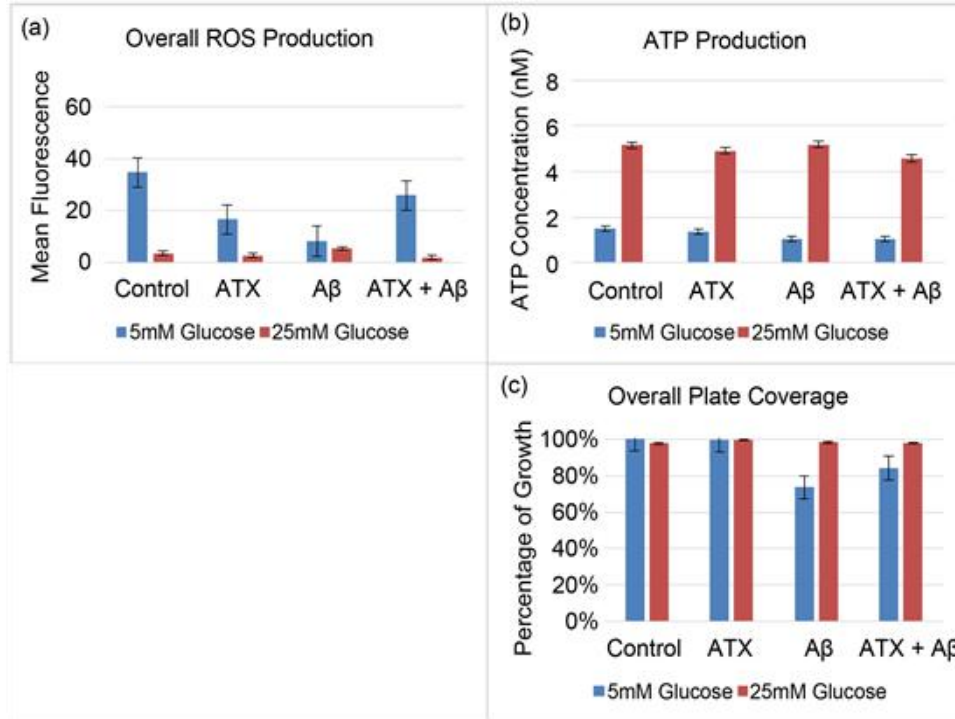


Figure 2. (a) Groups exposed to hyperglycemic concentrations produced higher ATP concentrations. The 25 mM G produced more ATP than the 5 mM G. The hyperglycemia group exposed to ATX produced high ATP concentrations. Hyperglycemia groups exposed to A β produced very high levels of ATP, as the 25 mM group produced 391.5% more ATP than the 5 mM group. Hyperglycemia groups exposed to both A β and ATX produced lower levels of ATP. Bars indicate standard error for each condition. ● indicates the 25 mM treatment is significant from its corresponding 5 mM equivalent. ▲ indicates that the 25 mM ATX was significantly different than the 5 mM ATX treatment. (b) ROS production was greatly decreased in the 25 mM glucose group. The 5 mM control group produced more ROS than the 25 mM control group. ROS production was significantly decreased in the 25 mM GATX group compared to the 5 mM GATX group. ROS production was slightly decreased in the 25 mM GA β group compared to the 5 mM GA β group. ROS production was greatly decreased in the 25 mM GATXA β group compared to the 5 mM GATXA β group. (c) Overall plate coverage varied between the two experimental groups. The hyperglycemic control group grew less than its 5 mM counterpart. The 25 mM GATX group did not grow significantly more than its 5 mM counterpart. The 25 mM GA β and GA β ATX groups both grew significantly more than the 5 mM GA β and GA β ATX groups. ★ indicates the 25 mM treatment is significant from its corresponding 5 mM equivalent.

group produced 89.6% less ROS than the normal glucose group (Figure 2(b)). The 25 mM glucose group treated with ATX produced significantly less ROS than the 5 mM ATX group. The 25 mM glucose group treated with $A\beta$ produced 34.4% less ROS than the 5 mM $A\beta$ group. The 25 mM glucose group treated with ATX and $A\beta$ produced 91.9% less ROS than the 5 mM ATX and $A\beta$ group, but this difference was not statistically significant.

Among the 5 mM glucose groups, the control group produced the most ROS, and there was a significant reduction in ROS production observed in the 5 mM $GA\beta$ compared to the 5 mM control ($p < 0.05$). Among the 25 mM glucose groups, the $A\beta$ group produced the most ROS, followed closely by the control group. Overall, the 25 mM glucose groups produced less ROS than the 5 mM glucose groups.

4. Discussion

This paper sought to explore if astaxanthin could prevent mitochondrial dysfunction, observed through mitochondrial ROS output, and cell viability as observed through ATP production and cell growth. Under hypoglycemic conditions with $A\beta$ treatment, cells produced very low ATP concentrations, had increased ROS production, and decreased cell growth. Introduction of astaxanthin in the $GA\beta$ ATX group indicated that ATX may prolong neural cell viability under these conditions.

The results varied among the three hypoglycemia groups (2 μ M, 5 μ M, 25 μ M). In the severe hypoglycemia 2 μ M glucose exposure group, the cells exposed to $A\beta$ exhibited decreased growth and decreased fluorescence in the MitoSOX assay. The cells therefore exhibited decreased ROS production, mirroring typical cell responses to $A\beta$. When exposed to $A\beta$, cells demonstrated increased mitochondrial dysfunction observed by high levels of ROS production. Cells also typically showed decreased cellular function with lower cell growth and low ATP production. When the 2 μ M glucose exposure group was exposed to both $A\beta$ and ATX, cell growth increased as did mean average fluorescence compared to the 2 μ M $GA\beta$ group. This indicates that the cells are likely not dead but may be in the process of dying, so ATX may help to prolong neuronal cell viability in the presence of $A\beta$. ATP assays were not conducted for $GA\beta$ or $GA\beta$ ATX groups, as G and GATX groups produced very low ATP levels at 2 μ M. This indicates that when glucose levels are exceedingly low, the cell is producing very low levels of ATP, possibly the bare minimum amount of ATP required for cell function.

In the 5 μ M glucose exposure group, cell growth and ATP production were very similar to the 2 μ M exposure group. The 5 μ M GATX grew the best and produced the highest mean fluorescence average in the MitoSOX assay among the different glucose ATX groups. Abnormally high or low ROS levels indicate cell stress, but the levels observed among the 5 μ M glucose groups indicate that the cells are flourishing and likely had more functional mitochondria to produce normal ATP levels. Similar to the 2 μ M $GA\beta$ exposure groups, the 5 μ M $GA\beta$ challenged group again demonstrated the lowest growth of all the 5 μ M groups. The 5 μ M $GA\beta$ demonstrated increased mean fluorescent levels compared to the 2 μ M $GA\beta$ indicating a cell stress response to cell $A\beta$. The 5 μ M $GA\beta$ ATX group exhibited both increased growth and mean fluorescence levels. This increase in mean fluorescence and hence ROS production was likely due to normal ATP production as opposed to cell stress.

The 25 μ M glucose exposed group, similar to the other two hyperglycemia groups, grew the least and produced very little fluorescence. This decrease in fluorescence may be the result of decreased growth or increased cell death. The 25 μ M G group exhibited the least growth when compared to lower glucose concentrations (2 μ M and 5 μ M) as well as very low ATP

concentration and ROS production. The 25 μM GA β ATX did however grow and produced low to normal fluorescence, showing that among the three hypoglycemic conditions, the addition of ATX to A β -exposed groups protected against ROS production and promoted cell growth.

The other two glucose groups (2 mM and 5 mM) grew well except for the 2 mM GA β ATX group which exhibited the lowest ATP concentration and fluorescence production (indicating the cells were viable and using the ATP produced). The 5 mM GA β ATX group demonstrate increased growth, increased ATP and normal mean fluorescence levels. The 2 mM GATX group grew the best among the 2 mM groups and provided normal ATP concentration and fluorescence production totals. The 5 mM GATX group exhibited decreased growth with slightly increased ATP concentration and low fluorescence production. The 5 mM GATX cells were therefore able to produce more ATP and hence more ROS, but the ATX group did not display a decrease in mitochondrial dysfunction compared to glucose exposed. The 2 mM GA β group grew and produced the most ATP and fluorescence among the 2 mM groups, indicating the presence of cell stress after being exposed to A β . The ATP production indicated that the cells were making ATP, which would increase ROS production, but the cells did not appear to be using this ATP. The ATP that was produced but was not used may be stored in vesicles, a question that should be explored in future studies. The 5 mM GA β group exhibited the lowest growth, ATP concentration, and ROS production of the 5 mM groups.

The hyperglycemic groups demonstrated increased cell growth and ATP production due to increased availability of glucose, but this availability also contributes to increased ROS. Among the 5 mM glucose groups, the 5 mM GA β group exhibited the least growth and the lowest ROS production, along with low ATP concentrations. The low ROS production may relate to the lower rate of ATP production, and the low ATP and ROS levels indicate the cells had died or were dying when the Luciferase and MitoSOX assays were performed. Among the 5 mM glucose groups, the 5 mM GA β ATX group ROS output was not statistically different from the 5 mM glucose control. This indicates that the mitochondria in the 5 mM GA β ATX groups were functioning similar to the control, leading us to conclude that ATX can protect the neuronal cells from A β stress and mitochondrial dysfunction. The ATP concentration ranged 1 μM - 80 μM for sample.

The 25 mM hyperglycemic groups exhibited similar growth. The 25 mM GA β and 25 mM GATX groups exhibited the most growth, and the 25 mM GA β produced more ROS than the other groups, but the difference between the two groups was not statistically significant. ROS production was very low, and 25 mM groups produced more ATP than the 5 mM groups consistent with greater amount of glucose available for the cells to use. Despite this difference between glucose groups, none of the 25 mM glucose groups exhibited significant differences in ATP compared to one another.

5. Conclusions

The purpose of this paper was to demonstrate an *in vitro* model for Alzheimer's Disease could be used to investigate the effects of blood sugar concentration on the ability of Astaxanthin to function as an antioxidant. When examining both hypoglycemic and hyperglycemic conditions, we noted that during the hypoglycemic part of this study, a combination of A β and hypoglycemia together cause an increase in ROS production, likely by increasing mitochondrial dysfunction. While ATX may aid in reducing ROS production and increasing growth of cells, its effects did not largely vary among glucose concentrations. Among the GA β ATX groups, the cells grew and produced ROS. An additional study may be

required to explore the number of cells responsible for ROS production. Cell counts and cell assays will need to be performed. Our laboratory will proceed with cell death assays to test if cells are viable. The hyperglycemic part of this study indicated that ATX does bear neuroprotective effects against A β and can improve mitochondrial function.

Our laboratory has therefore demonstrated Astaxanthin's ability to promote cell growth *in vitro* in hypoglycemic, normal glucose, and hyperglycemic solutions as well as when challenged by A β . The data presented in this study therefore supports ATX's role in promoting cell growth in both normal, DM (hypoglycemia and hyperglycemia), and AD (A β) disease states. This data also supports recent rat model studies demonstrating the neuroprotective effects of ATX. ATX has been shown to promote adult hippocampal neurogenesis in the hippocampus in a concentration-dependent manner and to increase spatial memory in mouse models [25]. ATX has been shown to reduce inflammation and reduce cognitive deficiency in diabetic mice [26]. ATX had been shown to be neuroprotective against hippocampal insulin resistance, a consideration for DM patients. Our study therefore supports previous research in the field calling for further investigation into the use of ATX as a potential treatment for Alzheimer's Disease.

Acknowledgements

This grant was supported in part by a Ball State University ASPIRE Grant and a Ball State University Undergraduate Honors College Fellowship.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflicts of interest regarding the publication of this paper.

References

- [1] Alzheimer's Association (2019) 2019 Alzheimer's Disease Facts and Figures. Alzheimer's and Dementia, 15, 321-387.
<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.01.010>
- [2] Canter, R., Penney, J. and Tsai, L. (2016) The Road to Restoring Neural Circuits for the Treatment of Alzheimer's Disease. Nature, 539, 187-196.
<https://doi.org/10.1038/nature20412>
- [3] Cooper, E. and Ma, M. (2017) Alzheimer's Disease: Clues from Traditional and Complementary Medicine. Journal of Traditional and Complementary Medicine, 7, 380-385.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.12.003>
- [4] Leuner, K., Schütt, T., Kurz, C., Eckert, S., Schiller, C., Occhipinti, A., Mai, S., Jendrach, M., Eckert, G., Krusa, S., Palmiter, R., Brandt, U., Dröse, S., Wittig, I., Willem, M., Haass, C., Reichert, A. and Müller, W. (2012) Mitochondrion-Derived Reactive Oxygen Species Lead to Enhanced Amyloid Beta Formation. Antioxidants & Redox Signaling, 16, 1421-1433.
<https://doi.org/10.1089/ars.2011.4173>
- [5] Cheignon, C., Tomas, M., Bonnefont-Rousselot, D., Faller, P., Hureau, C. and Collin, F. (2018) Oxidative Stress and the Amyloid Beta Peptide in Alzheimer's Disease. Redox Biology, 14, 450-464.
<https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.10.014>
- [6] Huang, H., Lou, X., Hu, B., Zhou, Z., Che, J. and Tian, Y. (2019) A Comprehensive Study on the Generation of Reactive Oxygen Species in Cu-A β -Catalyzed Redox Processes. Free Radical Biology and Medicine, 135, 125-131.
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.02.030>
- [7] Rahman, S.O., Panda, B.P., Parvez, S., Kaundal, M., Hussain, S., Akhtar, M. and Majmi, A.K. (2019) Neuroprotective Role of Astaxanthin in Hippocampal Insulin Resistance Induced by A β Peptides in

Animal Model of Alzheimer's Disease. *Biomedical Pharmacotherapy*, 110, 47-58.

<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.043>

[8] Adam-Vizi, V. (2005) Production of Reactive Oxygen Species in Brain Mitochondria: Contribution by Electron Transportation Chain and Non-Electron Transport Chain Sources. *Antioxidants & Redox Signaling*, 7, 1140-1149.

<https://doi.org/10.1089/ars.2005.7.1140>

[9] Palmeira, C., Rolo, A., Berthiaume, J., Kjork, J. and Wallace, K. (2007) Hyperglycemia Decreases Mitochondrial Function: The Regulatory Role of Mitochondrial Biogenesis. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 225, 214-220.

<https://doi.org/10.1016/j.taap.2007.07.015>

[10] Albrekkan and Kelly-Worden (2013) Mitochondrial Dysfunction and Alzheimer's Disease. *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases*, 3, 14-19.

<https://doi.org/10.4236/ojemd.2013.32A003>

[11] Soto-Rojas, L., de la Cruz-López, F., Torres, M., Viramontes-Pintos, A., Cárdenas-Aguayo, M., Meraz-Ríos, M., Salinas-Lara, C., Florán-Garduño, B. and Luna-Muñoz, J. (2015) Chapter 3: Neuroinflammation and Alterations of the Blood-Brain Barrier in Alzheimer's Disease. In: *Alzheimer's Disease: Challenges for the Future*, Intech, London.

<https://doi.org/10.5772/60024>

[12] Madmoli, M., Modheji, Y., Rafi, A., Feyzi, R., Darabiyan, P. and AfsharNia, A. (2019) Diabetes and Its Predictive Role in the Incidence of Alzheimer's Disease. *Medical Science*, 23, 30-34.

[13] Vieira, M., Lima-Filho, R. and De Felice, F. (2018) Connecting Alzheimer's Disease to Diabetes: Underlying Mechanism and Potential Therapeutic Targets. *Neuropharmacology*, 136, 160-171.

<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.11.014>

[14] Griffith, J. and Kelly-Worden, M. (2018) Hypoglycemia and Astaxanthin: An in Vitro Alzheimer's Disease Model. Master's Thesis, Ball State University, Muncie.

[15] Moreira, P. (2018) Sweet Mitochondria: A Shortcut to Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 62, 1391-1401.

<https://doi.org/10.3233/JAD-170931>

[16] Balaban, R., Nemoto, S. and Finkel, T. (2005) Mitochondria, Oxidants, and Aging. *Cell*, 36, 363-375.

[17] LaRocca, T., Sosunov, S., Sharkeley, N., Ten, V. and Ratner, A. (2016) Hyperglycemia Conditions Prime Cells for RIP1-Dependent Necroptosis. *Journal of Biological Chemistry*, 291, 13753-13761.

<https://doi.org/10.1074/jbc.M116.716027>

[18] Volpe, C., Villar-Delfino, P., Ferreira dos Anjos, P. and Nogueira-Machado, J. (2018) Cellular Death, Reactive Oxidative Species (ROS) and Diabetic Completions. *Cell Death & Disease*, 9, 119.

<https://doi.org/10.1038/s41419-017-0135-z>

[19] McNeilly, A., Gallagher, J., Dinkova-Kostoa, A., Hayes, J., Sharkey, J., Ashford, M. and McCrimmon, R. (2016) Nrf2-Mediated Neuroprotection against Recurrent Hypoglycemia Is Insufficient to Prevent Cognitive Impairment in a Rodent Model of Type 1 Diabetes. *Diabetes*, 65, 3151-3160.

<https://doi.org/10.2337/db15-1653>

[20] Ahmad, W., Ijaz, B., Shabbiri, K., Ahmed, F. and Rehman, S. (2017) Oxidative Toxicity in Diabetes and Alzheimer's Disease: Mechanisms behind ROS/RNS Generation. *Journal of Biomedical Science*, 24, 76.

<https://doi.org/10.1186/s12929-017-0379-z>

[21] Galasso, C., Orefice, I., Pellone, P., Cirino, P., Miele, R., Ianora, A., Brunet, C. and Sansone, C. (2018) On the Neuroprotective Role of Astaxanthin: New Perspectives? *Marine Drugs*, 16, 247.

<https://doi.org/10.3390/md16080247>

- [22] Manabe, Y., Komatsy, T., Seki, S. and Sugawara, T. (2018) Dietary Astaxanthin Can Accumulate in the Brain of Rats. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 82, 1433-1436.
<https://doi.org/10.1080/09168451.2018.1459467>
- [23] Alghazwi, M., Smid, S., Musgrave, I. and Zhang, W. (2019) In Vitro Studies of the Neuroprotective Activities of Astaxanthin and Fucoxanthin against Amyloid Beta (A β 1-42) Toxicity and Aggregation. *Neurochemistry International*, 124, 215-224.
<https://doi.org/10.1016/j.neuint.2019.01.010>
- [24] Schlett, K. and Madarász, E. (1997) Retinoic Acid Induced Neural Differentiation in a Neuroectodermal Cell Line Immortalized by p53 Deficiency. *Journal of Neuroscience Research*, 47, 405-407.
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4547\(19970215\)47:4<405::AID-JNR6>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4547(19970215)47:4<405::AID-JNR6>3.0.CO;2-I)
- [25] Soon Yook, J., Okamoto, M., Randeep, R., Shibato, J., Chul Lee, M., Matsui, T., Ki Chang, H., Yong Cho, J. and Hideaki, S. (2015) Astaxanthin Supplementation Enhances Adult Hippocampal Neurogenesis and Spatial Memory in Mice. *Molecular Nutrition & Food Research*, 60, 589-599.
<https://doi.org/10.1002/mnfr.201500634>
- [26] Zhou, X., Zhang, F., Hu, X., Chen, J., Wen, X., Sun, Y., Liu, Y., Tang, R., Zheng, K. and Song, Y. (2015) Inhibition of Inflammation by Astaxanthin Alleviates Cognitive Deficits in Diabetic Mice. *Physiology & Behavior*, 151, 412-420.
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.08.015>

Σχολιασμός

Σκοπό του/της μεταφραστή/ριας αποτελεί πάντοτε η καλύτερη δυνατή απόδοση του νοήματος του κειμένου-πηγή με τρόπο κατανοητό στον αναγνώστη του κειμένου-στόχος. Μπορεί να μην υπάρχει μια σίγουρη συνταγή επιτυχίας, υπάρχουν όμως κάποια βήματα, τα οποία αν ακολουθήσει πιστά, θα έχει το βέλτιστο αποτέλεσμα. Αρχικά, η πρώτη και σημαντικότερη ενέργεια που ακολουθείται κατά τη μεταφραστική διαδικασία είναι η καλή και πολλαπλή ανάγνωση του κειμένου, μέχρι ο/η μεταφραστής/ρια να φτάσει στην πλήρη κατανόησή του. Πρόκειται για μια προϋπόθεση απαραίτητη και αναπόφευκτη εφόσον ο στόχος του/της είναι να παραγάγει μια ορθή και επιτυχημένη μετάφραση. Κατόπιν, ακολουθεί μια στοιχειώδης κειμενική ανάλυση, στην οποία σύμφωνα με το πρότυπο της Christiane Nord (1997) [4], ο/η μεταφραστής/ρια καλείται να αναγνωρίσει τους εξωκειμενικούς και εσωκειμενικούς παράγοντες του κειμένου-πηγή και του κειμένου-στόχος, ώστε να επιτύχει τη διατήρηση της μεταξύ τους ισοδυναμίας. Για τη Nord ο/η μεταφραστής/ρια πρέπει να διέπεται από την «ηθική αρχή της συνέπειας», αφού έχει δεσμευτεί απέναντι στον αποδέκτη για την παραγωγή ενός λειτουργικού μεταφράσματος, αλλά και απέναντι στον πομπό να μην αλλοιώσει την αρχική πρόθεση που ενυπάρχει στο πρωτότυπο κείμενό του [1]. Για τη διαδικασία αυτή, ο/η μεταφραστής/ρια θέτει στον εαυτό του ερωτήματα όπως: ποιο είναι το είδος του κειμένου, ποιος συντάσσει το κείμενο, πότε και πού το συντάσσει, ποιος είναι ο χρόνος έκδοσής του και ποιος θα είναι ο χρόνος του μεταφράσματος, ποιος είναι ο σκοπός του πρωτοτύπου και ποιος του μεταφράσματος, ποιο είναι το κοινό στη γλώσσα-πηγή και ποιο στη γλώσσα-στόχο, ποιο είναι το μέσο της επικοινωνίας.

Στην προκειμένη περίπτωση, λοιπόν, έχουμε να κάνουμε με επιστημονική μελέτη ιατρικού ενδιαφέροντος που ασχολείται με την ανάλυση των αποτελεσμάτων κάποιων δοκιμασιών των συγγραφέων. Συνεπώς και σύμφωνα με τη διάκριση που κάνει η μεταφράστρια- γλωσσολόγος Katharina Reiß (1977: 97-100) [5], το κείμενο-πηγή ανήκει στην κατηγορία των πληροφοριακών, καθώς έχει ως θεμέλια επικοινωνιακή λειτουργία την πληροφοριακή. Αποσκοπεί, δηλαδή, στην πληροφόρηση του αναγνώστη για τις δοκιμασίες, τις αναλύσεις και τα συμπεράσματα της εν λόγω μελέτης, που έχει ως κύριο στόχο την εύρεση θεραπείας για τη νόσο του Alzheimer. Ο πληροφοριακός χαρακτήρας του πρωτοτύπου, λοιπόν, επιτυγχάνεται μέσω της χρήσης αντίστοιχων γλωσσικών και υφολογικών στοιχείων, όπως η λεπτομερής περιγραφή, ανάλυση και επεξήγηση της επιστημονικής μελέτης των δημιουργών του. Σκοπός, λοιπόν, τόσο του κειμένου-πηγή, όσο και του κειμένου-στόχος είναι η παρουσίαση των δεδομένων της μελέτης των συγγραφέων και η πληροφόρηση της επιστημονικής/ιατρικής κοινότητας σχετικά με αυτά. Συνεχίζοντας, όπως προαναφέρθηκε στον πρόλογο, το κείμενο δημοσιεύτηκε τον Σεπτέμβριο του 2019 στο περιοδικό «Advances in Alzheimer's Disease» από τις καθηγήτριες Julie Griffith, Shauna Northup, Emma Cieslik, Marie Kelly-Worden του Τμήματος Βιολογίας του Πανεπιστημίου Ball State στο Muncie της Indiana στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής [3]. Ο πραγματικός χρόνος σύνταξης του κειμένου μάς είναι άγνωστος, αφού ενδεχομένως είχε συνταχθεί αρκετά, ίσως και λίγα χρόνια, νωρίτερα από την τελική δημοσίευσή του, όπως συχνά συμβαίνει με τις επιστημονικές μελέτες. Το μετάφρασμα συντάχθηκε κατά το εαρινό ακαδημαϊκό εξάμηνο της χρονιάς 2021-2022. Όσον αφορά την πραγματολογία του δέκτη, θα πρέπει να αναλύσουμε το κοινό-στόχος τόσο του πρωτοτύπου, όσο και του μεταφράσματος. Το πρωτότυπο, λοιπόν, απευθύνεται κατά πρώτον στην εκδοτική ομάδα του περιοδικού

«Advances in Alzheimer's Disease», η οποία έδωσε λογικά την έγκριση δημοσίευσής του. Κατά δεύτερον, απευθύνεται σε γιατρούς, βιολόγους, φαρμακολόγους και γενικότερα άτομα που απασχολούνται στον επιστημονικό/ιατρικό κλάδο και έχουν γνώσεις στο αντικείμενο, ενδεχομένως με ειδίκευση στη νόσο του Alzheimer, ώστε να είναι σε θέση να το κατανοήσουν πλήρως. Αναφορικά τώρα με τον δέκτη του μεταφράσματος, πρόκειται, όπως και στο πρωτότυπο, για όσους ασχολούνται με τον επιστημονικό/ιατρικό τομέα. Χωρίς αμφιβολία τόσο το κείμενο-πηγή, όσο και το κείμενο-στόχος δεν μπορούν να διαβαστούν και βεβαίως να γίνουν κατανοητά από έναν απλό αναγνώστη που δεν έχει καμία επαφή με το αντικείμενο, κυρίως λόγω της ειδικής ορολογίας και δομής τους.

Πριν από κάθε μεταφραστική διαδικασία, δίνονται στον/στη μεταφραστή/ρια κάποιες μεταφραστικές οδηγίες. Στις μεταφραστικές οδηγίες περιλαμβάνεται καταρχήν η επιδιωκόμενη κειμενική λειτουργία του μεταφράσματος. Σύμφωνα με το εργαλειακό μοντέλο του Karl Bühler (1934) [2], οι βασικές λειτουργίες της γλώσσας είναι τέσσερις: η αναφορική, η κλητική, η φατική και η εκφραστική. Στο συγκεκριμένο μετάφρασμα επιδιώκεται η αναφορική και συγκεκριμένα η πληροφοριακή, όπως ακριβώς και στο πρωτότυπο, καθώς στόχος του είναι η ενημέρωση της επιστημονικής/ιατρικής κοινότητας σχετικά με τις δοκιμασίες, τις αναλύσεις και τα ευρήματα της μελέτης, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω. Επιπλέον, στις μεταφραστικές οδηγίες περιλαμβάνονται ο παραλήπτης, το μέσο μετάδοσης, ο αναμενόμενος χρόνος και το κίνητρο για τη δημιουργία του μεταφράσματος. Παραλήπτης του συγκεκριμένου μεταφράσματος είναι φυσικά ο ελληνικός επιστημονικός/ιατρικός και συγκεκριμένα νευρολογικός κλάδος, ενώ το μέσο μετάδοσης είναι όπως και στο πρωτότυπο η επιστημονική μελέτη. Ο αναμενόμενος χρόνος είναι η παρούσα στιγμή. Το κίνητρο αποτελεί, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η πληροφόρηση της ελληνόφωνης επιστημονικής/ιατρικής κοινότητας για τα ευρήματα της έρευνας.

Προχωρώντας, αξίζει να κάνουμε ειδική μνεία στο λεξιλόγιο του πρωτοτύπου. Στα επιστημονικά/ιατρικά κείμενα, η χρήση ειδικής ορολογίας είναι δεδομένη, καθώς δεν απευθύνονται στον απλό, καθημερινό αναγνώστη, αλλά σε επιστήμονες/γιατρούς, οι οποίοι είναι εξοικειωμένοι με την εν λόγω ορολογία. Οι όροι αυτοί είναι συχνά άγνωστοι στον/στη μεταφραστή/ρια, είτε γιατί είναι πολύ εξειδικευμένοι, είτε λόγω της απειρίας του/της. Έτσι, για τη σωστή απόδοση τους, ο/η μεταφραστής/ρια ερευνά πριν από τη μεταφραστική διαδικασία σε παράλληλα κείμενα και ειδικά λεξικά και καταγράφει τους άγνωστους όρους, τις αποδόσεις και την πηγή τους σε ένα γλωσσάρι όρων. Με αυτόν τον τρόπο, εξοικειώνεται και κατανοεί περισσότερο το κείμενο, προσφέροντας το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα στον παραλήπτη, ενώ παράλληλα βελτιώνει τις γνώσεις του/της. Στο μεγαλύτερο ποσοστό τους, οι όροι του συγκεκριμένου κειμένου-πηγή βρέθηκαν με σχετικά λίγη έρευνα, καθώς ήταν αρκετά συχνοί σε ειδικά λεξικά και παράλληλα κείμενα, υπήρχαν όμως και περιπτώσεις που υπήρχαν διχογνωμίες στις πηγές ή έγινε πρόταση απόδοσης λόγω της ανυπαρξίας αντιστοιχιών στα ελληνικά. Αυτό, όμως, θα αναλυθεί περαιτέρω παρακάτω.

Κατά τη μεταφραστική διαδικασία ο/η μεταφραστής/ρια έρχεται πάντα αντιμέτωπος/η με σειρά μεταφραστικών προβλημάτων. Τα προβλήματα αυτά διακρίνονται σύμφωνα με τη Nord (1997: 352) [4] σε δύο είδη: α) τα αντικειμενικά προβλήματα, που σχετίζονται με τις μεταφραστικές εντολές, το βαθμό δυσκολίας του πρωτοτύπου κλπ. και β) τα υποκειμενικά μεταφραστικά προβλήματα (ή δυσκολίες), που εξαρτώνται από τον/τη μεταφραστή/ρια, όπως λ.χ. ελλειπείς γλωσσικές, μεταφραστικές ή και πολιτισμικές ικανότητες ή από τις συνθήκες υπό τις οποίες εργάζεται ο/η μεταφραστής/ρια. Στην ενότητα αυτή, θα ασχοληθούμε με τα αντικειμενικά μεταφραστικά προβλήματα. Η Nord, λοιπόν, προτείνει τον διαχωρισμό των αντικειμενικών προβλημάτων σε τέσσερις κατηγορίες, ανάλογα σε ποιον τομέα αφορούν:

- **Πραγματολογικά μεταφραστικά προβλήματα:** απορρέουν από τη σύγκριση των επικοινωνιακών πλαισίων του κειμένου-πηγή και του κειμένου-στόχος (δηλ. το κειμενικό είδος).
- **Πολιτισμικά μεταφραστικά προβλήματα:** προκύπτουν από τις διαφορές στον πολιτισμό και τις κοινωνικές συμβάσεις μεταξύ της γλώσσας-πηγή και της γλώσσας-στόχος,
- **Γλωσσικά Μεταφραστικά προβλήματα:** αφορούν ορισμένα ζεύγη γλωσσών και συγκεκριμένες περιπτώσεις: λ.χ. ψευδόφιλες λέξεις (λέξεις που έχουν ίδια ή παρόμοια φωνολογική μορφή, αλλά διαφορετική σημασία) όπως *actual*=αληθινός, *πραγματικός* (αγγλικά), ενώ *aktuell*=επίκαιρος, πρόσφατος, ισχύων (γερμανικά).
- **Κειμενοϊδιομορφικά μεταφραστικά προβλήματα:** αφορούν το περιεχόμενο του κειμένου, τα εξωγλωσσικά στοιχεία κ.λπ. (π.χ. ρητορικά σχήματα, λογοπαίγνια κ.α.).

Στην παρούσα εργασία προέκυψαν κυρίως γλωσσικά και κειμενοϊδιομορφικά προβλήματα κατά τη μεταφραστική διαδικασία. Εφόσον πρόκειται για κείμενο ιατρικού περιεχομένου και δεδομένου ότι ο σκοπός και η λειτουργία του παραμένουν ίδια στο μετάφρασμα, δεν υπήρχαν πραγματολογικά μεταφραστικά προβλήματα, με εξαίρεση την προσαρμογή του μεταφράσματος στα δεδομένα της ελληνικής κειμενογραφίας, τόσο σε επίπεδο μακροδομής (προσαρμογή κειμένου) όσο και μικροδομής (προσαρμογή φωτογραφιών).

Το κυριότερο γλωσσικό πρόβλημα που προέκυψε κατά τη μεταφραστική διαδικασία αφορούσε τον όρο *amyloidogenic effect*. Ακόμη και κατά την αναζήτηση παράλληλων κειμένων στα αγγλικά, ο όρος βρέθηκε πολύ λίγες φορές ως έχει και πολύ περισσότερες με τη μορφή τη μορφή *anti-amyloidogenic effect* ή, σπανιότερα, *pro-amyloidogenic effect*. Αν διαχωρίσουμε τον όρο σε δύο επιμέρους όρους, τότε έχουμε τους όρους *amyloidogenic* και *effect*. Το επίθετο *amyloidogenic* αναφέρεται σε κάτι που παράγει αμυλοειδή, στη συγκεκριμένη περίπτωση β-αμυλοειδή. Έτσι, και βάσει της ετυμολογίας του, υπέθεσα ότι η απόδοσή του θα είναι *αμυλοειδογόνος*, γεγονός που επιβεβαιώθηκε μέσα από εκτενή αναζήτηση σε ελληνικά επιστημονικά κείμενα (π.χ. <http://hdl.handle.net/10442/hedi/42866>). Προχωρώντας, έχουμε τον όρο *effect*. Στα μη ειδικά κείμενα η λέξη αυτή αποδίδεται ως *αποτέλεσμα*, *συνέπεια*, *εμφάνιση*, *εφέ* κλπ. Στα ιατρικά κείμενα αποδίδεται συχνότερα ως *επίδραση* ή *δράση* (φαρμάκων, ουσιών κλπ.). Βάσει των ιατρικών κειμένων, λοιπόν, προτιμήθηκε αρχικά η απόδοση *επίδραση*, μιας και η απόδοση *δράση* θα μπορούσε να παραπέμπει στον αγγλικό όρο *action*. Έπειτα, όμως, από εκτενέστερη αναζήτηση, βρέθηκε ένα κείμενο του ιατρού και διδάκτορα της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και των συνεργατών του, Δημητρίου Γκέλη, που αφορά στην κουρκουμίνη και τις επιδράσεις της στη νόσο του Alzheimer (<https://curcumin.gr/page.php?pid=118>). Η πηγή αυτή περιέχει τον όρο *αντι-β-αμυλοειδογόνος δράση*, ο οποίος αποτέλεσε το θεμέλιο για την τελική απόδοση του *amyloidogenic effect* ως *αμυλοειδογόνος δράση*, όπως αναφέρεται και στο γλωσσάρι των όρων.

Βλέπουμε, λοιπόν, ότι για τη δημιουργία του νέου όρου έπρεπε να γίνει μια συγκεκριμένη διαδικασία. Γενικά, οι μέθοδοι σχηματισμού όρων είναι τρεις: ο διαγλωσσικός δανεισμός, η χρήση υπαρχουσών μορφών και η δημιουργία νέων όρων. Στην συγκεκριμένη περίπτωση χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της δημιουργίας νέων όρων. Η μέθοδος αυτή, έχει τρεις διαφορετικούς μηχανισμούς, τη σύνθεση (*compounding*), την παραγωγή (*derivation*) και τις συντομευμένες μορφές (*abbreviated forms*). Για τον όρο αυτό χρησιμοποιήθηκε ο μηχανισμός της σύνθεσης. Η διαδικασία της σύνθεσης αφορά στον σχηματισμό μιας νέας μορφής (όρου), συνδυάζοντας δύο ήδη υπάρχουσες λέξεις ή λεξικά στοιχεία (Κεραμίδας,

2015: 47-48) [1], στην περίπτωση μας τους όρους *amyloidogenic* και *effect*, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω. Ο όρος *amyloidogenic effect* είναι, λοιπόν, μια φράση, οι λέξεις της οποίας παρατίθενται χωρίς καμία ένδειξη ένωσης μεταξύ τους, τόσο στην αγγλική όσο και στην ελληνική γλώσσα (Κεραμίδας, 2015: 48) [1].

Το παραπάνω παράδειγμα αποτελεί τη μοναδική περίπτωση που χρειάστηκε να γίνει πρόταση απόδοσης ενός όρου του κειμένου-αφετηρία. Οι αποδόσεις των υπόλοιπων όρων βρέθηκαν σε έγκυρα παράλληλα κείμενα ή ειδικά λεξικά. Η συχνότερη πηγή άντλησης όρων ήταν κανονισμοί, οδηγίες και γραπτές ερωτήσεις των οργάνων της Ευρωπαϊκής Ένωσης, τα οποία είναι δημοσιευμένα στην επίσημη ιστοσελίδα των νομικών κειμένων της ΕΕ (<https://eur-lex.europa.eu/oj/direct-access.html?locale=el>). Τα κείμενα αυτά αποτελούν τις πιο έγκυρες πηγές, εφόσον πρόκειται για επίσημα κείμενα της ΕΕ, τα οποία μεταφράζονται από τους καλύτερους μεταφραστές και με τη δέουσα προσοχή. Ωστόσο, υπήρχε μια περίπτωση στην οποία δύο αγγλικοί όροι βρέθηκαν με την ίδια απόδοση στα ελληνικά. Οι όροι αυτοί ήταν οι *loss of memory* και *memory deficit*, οι οποίοι αποδίδονταν ως *απώλεια (της) μνήμης*. Οι όροι μπορούν πράγματι να χρησιμοποιηθούν ως συνώνυμοι, παρόλο που ο όρος *deficit* περιγράφει συνήθως την *ανεπάρκεια*, την *έλλειψη* και όχι την *απώλεια*. Λόγω του συγκεκριμένου, της συνύπαρξης δηλαδή των όρων αυτών με τους όρους *loss of mental function* και *cognitive deficit* στην ίδια πρόταση, προτιμήθηκε η χρήση της λέξης *απώλεια* και για τις δύο περιπτώσεις χάριν λακωνικότητας στο μετάφρασμα.

Η επόμενη σε συχνότητα πηγή είναι η βάση δεδομένων ορολογίας της Ευρωπαϊκής Ένωσης, η IATE (Interactive Terminology for Europe). Η IATE χωρίζει τους όρους βάσει του τομέα στον οποίο ανήκουν, συμπεριλαμβάνει συχνά ορισμούς, ενώ αντλεί τις πηγές της από τα επίσημα κείμενα της ΕΕ, ειδικά λεξικά, παράλληλα κείμενα κλπ. Φυσικά, υπάρχουν και περιπτώσεις που οι αποδόσεις της IATE είναι πεπαλαιωμένες ή μη δόκιμες ή, σπανίως, λανθασμένες, για κάποιο συγκεκριμένο κείμενο. Για παράδειγμα, κατά την έρευνα για την απόδοση του όρου *ROS (Reactive Oxygen Species)*, παρατηρήθηκε ότι στην IATE αναφερόταν ως δραστική μορφή οξυγόνου. Σε παράλληλα κείμενα στα ελληνικά, όμως, ο όρος συναντήθηκε σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό στον πληθυντικό, όπως και στα αγγλικά (*δραστικές μορφές οξυγόνου*). Έτσι λοιπόν, επέλεξα να απορρίψω την απόδοση της IATE και να χρησιμοποιήσω ως πηγή ένα παράλληλο κείμενο. Επιπλέον, πολλοί από τους όρους βρέθηκαν στο αγγλοελληνικό λεξικό ιατρικών όρων του Γ. Μιχαηλίδη (5η έκδοση, 2005), που είναι από τα εγκυρότερα και περιεκτικότερα βιβλία ιατρικής ορολογίας, παρόλο που οι περισσότεροι όροι είναι γραμμένοι στην καθαρεύουσα, μιας και η πρώτη έκδοση του έγινε στη δεκαετία του 1960. Αρκετοί από τους όρους βρέθηκαν σε κείμενα δημοσιευμένα από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (<https://www.ema.europa.eu/en>). Πρόκειται για μια επίσης εγκυρότατη πηγή, εφόσον πρόκειται για οργανισμό της ΕΕ που ειδικεύεται στην ιατρική και φαρμακευτική επιστήμη. Τέλος, η απόδοση πολλών όρων ανακτήθηκε από εργασίες φοιτητών (κυρίως διδακτορικών και μεταπτυχιακών) που σπουδάζουν σε σχετικές σχολές (ιατρική, βιολογία, φαρμακολογία κλπ.) στα μεγαλύτερα πανεπιστήμια της χώρας ή από τα αρχεία των καθηγητών στις ηλεκτρονικές τάξεις των σχολών αυτών.

Όσον αφορά στην τελευταία κατηγορία προβλημάτων, τα κειμενοϊδιομορφικά, ένα από τα προβλήματα που προέκυψαν αφορούσε τη δομή του κειμένου-αφετηρία, καθώς σε τέτοιου είδους επιστημονικές μελέτες παρεμβάλλονται σχήματα και εικόνες, οι οποίες μάλιστα περιέχουν κείμενο τόσο στη περιγραφή τους υπό τη μορφή λεζάντας, όσο και μέσα στην ίδια την εικόνα, επεξηγώντας τα αποτελέσματα των επιμέρους μελετών και δοκιμασιών. Είναι, συνεπώς, αναγκαίο να μεταφραστούν τόσο οι λεζάντες όσο και το εσωτερικό περιεχόμενο των σχημάτων αυτών, ώστε να γίνουν κατανοητά στο κοινό-στόχος. Οι λεζάντες δεν απαιτούσαν κάποια συγκεκριμένη διαδικασία απόδοσης κι έτσι μεταφράστηκαν όπως και το

υπόλοιπο κείμενο. Για την απόδοση του εσωτερικού των εικόνων, επεξεργάστηκα την εικόνα, διαγράφοντας το αγγλικό κείμενο και ξανά γράφοντας στα ίδια σημεία το ελληνικό, όπου αυτό ήταν απαραίτητο. Η επεξεργασία αυτή έγινε με την εφαρμογή της Ζωγραφικής του λογισμικού των Windows 10 ελλείψει επαγγελματικού εξοπλισμού.

Συγκεφαλαιώνοντας, κλήθηκα να μεταφράσω ένα κείμενο με αρκετές δυσκολίες και απαιτήσεις, κυρίως όσον αφορά το λεξιλόγιο, αφού απαιτούσε γνώσεις στον επιστημονικό/ιατρικό τομέα. Η μεταφραστική διαδικασία χωρίστηκε σε τρία κομμάτια: Αρχικά, έψαξα για επιστημονικά/ιατρικά κείμενα είτε πρωτότυπα είτε μεταφρασμένα, τα οποία πραγματεύονται το ίδιο θέμα με το κείμενο-αφετηρία, τη νόσο του Alzheimer, δηλαδή, και τα χαρακτηριστικά της, τον σακχαρώδη διαβήτη και μελέτες για τις θεραπευτικές επιλογές τους. Σκοπός της αναζήτησης αυτής ήταν να κατανοήσω όσο καλύτερα γίνεται το ύφος και τη μεθοδολογία που ακολουθούν οι συγγραφείς ή μεταφραστές τέτοιων κειμένων. Σε δεύτερο στάδιο, έγινε αναζήτηση των άγνωστων όρων και λέξεων που καταγράφηκαν σε πίνακα τεσσάρων στηλών (όρος, απόδοση, πηγή, συγκείμενο) για τη δημιουργία του γλωσσариού. Στο γλωσσάρι καταγράφηκαν επίσης απλές λέξεις και όροι που είναι ευρέως γνωστοί (*brain, protein, stress* κλπ.). Για να είναι όμως σωστή και τυπική η διαδικασία, έπρεπε να εξακριβωθεί η ακριβής απόδοσή τους για το συγκεκριμένο κείμενο, έτσι έπρεπε να προστεθούν και στο γλωσσάρι. Έπειτα, ξεκίνησε η μετάφραση του κειμένου. Κατά τη διαδικασία αυτή, σημειώνα κάθε πρόβλημα που συναντούσα, έτσι ώστε να τα συμπεριλάβω στο σχολιασμό της εργασίας μαζί με την ανάλυση και τη λύση τους. Τα προβλήματα που προέκυψαν ήταν κυρίως γλωσσικά και κειμενοϊδιομορφικά, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, εξαιτίας των διαφορών των δύο γλωσσών, τόσο στον τρόπο έκφρασης όσο και στην κειμενική δομή. Έτσι, σε γενικές γραμμές, προσπάθησα ώστε το κείμενό μου να μην μοιάζει με μετάφρασμα αλλά με πρωτότυπο, προσαρμόζοντας το κείμενο-αφετηρία στις συνήθειες γραφής της γλώσσας-στόχος. Τέλος, παρά τα προβλήματα που μπορούν να συναντήσει, ο/η μεταφραστής/ρια πρέπει πάντα να ερευνά και να βρίσκει λύσεις, στοχεύοντας πάντα στο καλύτερο δυνατό μετάφρασμα.

Βιβλιογραφία

1. Κεραμίδας, Σ. Γ. (2015). *Ζητήματα Ορολογίας στην Τεχνική Μετάφραση*. ΔΙΑΥΛΟΣ.
2. Bühler, K. (1934). *Sprachtheorie*. Jena: Fischer.
3. Griffith, J., Northup, S., Cieslik, E., Kelly-Worden, M. (2019). Hypoglycemia, Hyperglycemia and Astaxanthin: An *in Vitro* Alzheimer's Disease Model. *Advances in Alzheimer's Disease*, 8, 27-38. doi: [10.4236/aad.2019.83003](https://doi.org/10.4236/aad.2019.83003).
4. Nord, C. (1997). *Translating as a Purposeful Activity: Functionalist Approaches Explained*. Manchester. Manchester: St. Jerome.
5. Reiß, K. (1977). Texttypen, Übersetzungstypen und die Beurteilung von Übersetzungen. *Lebende Sprachen*, 22, 100 - 97.

Γλωσσάρι Όρων

ΟΡΟΣ	ΑΠΟΔΟΣΗ	ΠΗΓΗ	ΣΥΓΚΕΙΜΕΝΟ
hypoglycemia	υπογλυκαιμία	Μιχαηλίδης, Γ.Ι. (2005). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	Hypoglycemia, Hyperglycemia and Astaxanthin: An <i>in Vitro</i> Alzheimer’s Disease Model
hyperglycemia	υπεργλυκαιμία	Μιχαηλίδης, Γ.Ι. (2005). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	Hypoglycemia, Hyperglycemia and Astaxanthin: An <i>in Vitro</i> Alzheimer’s Disease Model
astaxanthin (ATX)	ασταξανθίνη	(ΙΑΤΕ) Dir. 90/110/EEC OJ L 67/90 p.45	Hypoglycemia, Hyperglycemia and Astaxanthin: An <i>in Vitro</i> Alzheimer’s Disease Model
in vitro model	in vitro μοντέλο	ΓΡΑΠΤΗ ΕΡΩΤΗΣΗ E-0316/03 υποβολή: Chris Davies (ELDR) προς την Επιτροπή. Μελέτες επικύρωσης των πειραμάτων χωρίς τη χρήση ζώων. Επίσημη Εφημερίδα αριθ. 268 E της 07/11/2003 σ. 0091 - 0093	Hypoglycemia, Hyperglycemia and Astaxanthin: An in Vitro Alzheimer’s Disease Model
Alzheimer's disease (AD)	νόσος του Alzheimer	ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΣΤΟ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟ, ΤΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ, ΤΗΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΩΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΩΝ Βελτίωση της πρόσβασης στις επιστημονικές πληροφορίες: Αύξηση της απόδοσης των δημόσιων επενδύσεων στην έρευνα /* COM/2012/0401 final */	Hypoglycemia, Hyperglycemia and Astaxanthin: An in Vitro Alzheimer’s Disease Model
diabetes melitus (DM)	σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ)	Μιχαηλίδης, Γ.Ι. (2005). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	Alzheimer’s Disease is projected to increase to 30 million people in the next 30 years and the rate of diabetes mellitus is projected to rise also.
patient	ασθενής, άρρωστος, πάσχων, νοσηλευόμενος	Μιχαηλίδης, Γ.Ι. (2005). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	Hyperglycemia is commonly observed in patients with diabetes mellitus
insulin therapy	ινσουλινοθεραπεία	(ΙΑΤΕ) ΕΛΕΤΟ/Συλλογικό Μέλος “Ομάδα Ορολογίας ΙΑΤΡΟΤΕΚ” - ΟΜΑΔΑ-ΚΑΤΣΑΡΑΚΗΣ	hypoglycemia is a common consequence due to insulin therapy
diabetes	διαβήτης	Μιχαηλίδης, Γ.Ι. (2005). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	Previous research has shown a potential link between Alzheimer’s disease and diabetes.
mitochondrial dysfunction	μιτοχονδριακή δυσλειτουργία	Ιδρυματικό Αποθετήριο Πανεπιστημίου Πατρών ΝΗΜΕΡΤΗΣ. Ιωαννίδη Μαρία-Κωνσταντίνα, Τμήμα Ιατρικής, Μεταπτυχιακή Διατριβή (2015).Ανάλυση μεταβολικού προτύπου μυοκαρδιοπάθειας σε μοντέλο ποντικού. Ανακτήθηκε από: http://hdl.handle.net/10889/10150 [24.02.2022]	This study sought to determine if Astaxanthin (ATX) could prevent mitochondrial dysfunction from the compounded effects of amyloid β (Aβ) plaque and hypoglycemia or hyperglycemia.

amyloid β (Aβ) plaque	πλάκα β-αμυλοειδούς	Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων. Ανακτήθηκε από: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/neuraceq-epar-summary-public_el.pdf (IATE) Μουρκίδης:Βιολ.Χημεία,σ.13	This study sought to determine if Astaxanthin (ATX) could prevent mitochondrial dysfunction from the compounded effects of amyloid β (Aβ) plaque and hypoglycemia or hyperglycemia.
ATP (adenosine triphosphate)	ATP (τριφωσφορική αδενοσίνη)		Growth patterns, ATP production, and ROS generation were examined
ROS (Reactive Oxygen Species)	ROS (δραστικές μορφές οξυγόνου)	Καδόγλου, Κ. (2014). Μελέτη του νευροπροστατευτικού νευροστεροειδούς BNN 50 σε φυσιολογικούς και παρκινσονικούς (weaver) μύες σε σχέση με την υπεροξειδωση λιπιδίων και πρωτεϊνών. Μεταπτυχιακή διατριβή στο Τμήμα Βιολογίας του Πανεπιστημίου Πατρός. Ανακτήθηκε από: https://nemertes.library.upatras.gr/jspui/bitstream/10889/7231/1/%CE%9A%CE%B1%CE%B4%CF%8C%CE%B3%CE%BB%CE%BF%CF%85%20%20%CE%9A%CE%BF%CF%81%CE%BD%CE%B7%CE%BB%CE%AF%CE%B1%20master.pdf	Growth patterns, ATP production, and ROS generation were examined
glucose	γλυκόζη	Μιχαηλίδης, Γ.Ι. (2005). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	25 mM glucose (hyperglycemic group)
control	μάρτυρας	Μιχαηλίδης, Γ.Ι. (2005). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	When hypoglycemia groups and the hyperglycemia group were treated with ATX, their growth patterns were either comparable to control or increased.
fluorescence	φθορισμός	Μιχαηλίδης, Γ.Ι. (2005). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	Cells cultured with Aβ demonstrated low levels of average fluorescence generated by ROS production as determined by MitoSox assay
MitoSOX	MitoSOX	Μαυροειδής, Λ. (2016). Μελέτη συγχορήγησης μετρονομικής βινορελμπίνης και αντιαγγειογενετικών φαρμάκων μοριακής στόχευσης σε καλλιέργεια ενδοθηλιακών κυττάρων ανθρώπινου πλακούντα - διερεύνηση συνέργειας σε κυτταρικό και μοριακό επίπεδο. Διδακτορική διατριβή στο Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Ανακτήθηκε από: https://olympias.lib.uoi.gr/jspui/bitstream/123456789/27739/1/%CE%94.%CE%94.%20%CE%9C%CE%91%CE%A5%CE%A1%CE%9F%CE%95%CE%99%CE%94%CE%97%CE%A3%20%CE%9B%CE%95%CE%A9%CE%9D%CE%99%CE%94%CE%91%CE%A3%202016%20.pdf	Cells cultured with Aβ demonstrated low levels of average fluorescence generated by ROS production as determined by MitoSox assay
hippocampal cell	κύτταρο του ιπποκάμπου	Αναστασιάδης, Ι., Γαρύφαλλος, Γ. (2014). Ο ιππόκαμπος, η νευρωνική πλαστικότητα και η έκθεση στο stress. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2015, 32(3):280-294.	Thus, hypoglycemia and hyperglycemia do appear to compound the effects of Aβ on hippocampal cells

neurodegenerative disease	νευροεκφυλιστική νόσος	ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΠΡΟΣ ΤΟ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟ ΚΑΙ ΤΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ σχετικά με μια ευρωπαϊκή πρωτοβουλία για τη νόσο του Αλτσχάιμερ και άλλες μορφές άνοιας {COM(2009) 380 τελικό} {SEC(2009) 1040}. Ανακτήθηκε από: https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=SEC:2009:1041:FIN:EL:PDF	Alzheimer’s Disease (AD) is a neurodegenerative disease involving the progressive loss of memory and mental function
loss of memory	απώλεια της μνήμης	ΓΡΑΠΤΗ ΕΡΩΤΗΣΗ αριθ. 376/85 της κ. Vera Squarcialupi (COM — I) προς την Επιτροπή των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων (8 Μαΐου 1985) (85/C 184/79) [24.02.2022]	Alzheimer’s Disease (AD) is a neurodegenerative disease involving the progressive loss of memory and mental function
loss of mental function	απώλεια της διανοητικής λειτουργίας	Γνωμοδότηση της Ευρωπαϊκής Οικονομικής και Κοινωνικής Επιτροπής με θέμα «Ανακοίνωση της Επιτροπής προς το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο σχετικά με μια ευρωπαϊκή πρωτοβουλία για τη νόσο του Αλτσχάιμερ και άλλες μορφές άνοιας» COM(2009) 380 τελικό (2010/C 255/14)	Alzheimer’s Disease (AD) is a neurodegenerative disease involving the progressive loss of memory and mental function
cure	1. θεραπεία, 2. ίαση, αποτελεσματική θεραπεία, 3.	(Μιχαηλίδης, Γ.Ι. (2005). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	Despite the prevalence of this disease, few treatment options are available, and no cure exists
amyloid beta peptide (Aβ) deposition	εναπόθεση των πεπτιδίων Αβ	Eleni Gkanatsiou (2020). Revealing the complex nature of amyloid beta and its relation to dementia. Thesis for the Department of Neurochemistry and Psychiatry, Institute of Neuroscience and Physiology, Sahlgrenska Academy, of University of Gothenburg. Retrieved from: https://gupea.ub.gu.se/bitstream/handle/2077/65140/gupea_2077_65140_1.pdf;jsessionid=94B2738B41DB86BBF1417EE07A778217?sequence=1	A hallmark of AD is the presence of amyloid beta peptide (Aβ) deposition in the brain
brain	εγκέφαλος	Μιχαηλίδης, Γ.Ι. (2005). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	A hallmark of AD is the presence of amyloid beta peptide (Aβ) deposition in the brain
Aβ peptide	πεπτίδιο Αβ	Ιδρυματικό Αποθετήριο Πανεπιστημίου Πατρών ΝΗΜΕΡΤΗΣ. Μαρκούτση Ελένη, Τμήμα Φαρμακευτικής, Διδακτορική Διατριβή (2015). Στόχευση των πεπτιδίων αμυλοειδούς ή/και του αιματεγκεφαλικού φραγμού (ΑΕΦ) με διάφορους τύπους νανολιποσωμάτων με σκοπό την ανάπτυξη ναυοφαρμάκων για την [sic] νόσο του Alzheimer. Ανακτήθηκε από: http://hdl.handle.net/10889/9121 [24.02.2022]	Aβ peptides are known to increase reactive oxygen species (ROS) production
phosphorylation	φωσφορυλίωση	(ΙΑΤΕ) Α. Ηλιόπουλος http://mcb.med.uoc.gr/index.php > Διάλεξη 2: Πρωτεΐνες mcb.med.uoc.gr/mysite/arxeia/bioa02.pdf	Aβ1-42 has also been shown to enhance insulin receptor substrate phosphorylation

antioxidant	αντιοξειδωτικό	ΙΑΤΡΟΛΕΞΗ	which an antioxidant known as astaxanthin was able to reduce and to reverse the cognitive and memory deficits caused by amyloidogenic effects in the hippocampus
cognitive deficit	απώλεια της γνωστικής λειτουργίας	Αναστασιάδου, Β. (2015). Η επίδραση της μειωμένης μασητικής λειτουργίας (impaired mastication) στη διατροφική κατάσταση. Σε Μπίσμα, Α. (Επιμ.). Διαχείριση σύνθετων καταστάσεων στα πλαίσια της γηριατρικής οδοντιατρικής: Ολοκληρωμένη ιατρική περίθαλψη στον ηλικιωμένο ασθενή (σελ. 51). Αθήνα: Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλίων.	which an antioxidant known as astaxanthin was able to reduce and to reverse the cognitive and memory deficits caused by amyloidogenic effects in the hippocampus
memory deficit	απώλεια μνήμης	Πρόταση κοινή ρύθμιση σχετικά με την ασφάλιση των υπαλλήλων των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων κατά των κινδύνων ατυχήματος και επαγγελματικής ασθένειας /* SEC/2004/0414 Τελικό */	which an antioxidant known as astaxanthin was able to reduce and to reverse the cognitive and memory deficits caused by amyloidogenic effects in the hippocampus
amyloidogenic effect	αμυλοειδογόνος δράση	Πρόταση απόδοσης, βασισμένη σε: Γκέλης, Δ. & Γκέλη, Α. (2014). Κουρκουμίνη και νόσος του Alzheimer. Ανακτήθηκε από: https://curcumin.gr/page.php?pid=118	which an antioxidant known as astaxanthin was able to reduce and to reverse the cognitive and memory deficits caused by amyloidogenic effects in the hippocampus
hippocampus	ιππόκαμπος	Μιχαηλίδης, Γ.Ι. (2005). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	which an antioxidant known as astaxanthin was able to reduce and to reverse the cognitive and memory deficits caused by amyloidogenic effects in the hippocampus
mitochondria	μιτοχόνδρια	Μιχαηλίδης, Γ.Ι. (2005). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	Aβ increases the number of mitochondria with mutated mDNA, contributing to higher oxidative stress
mDNA	mDNA, μιτοχονδριακό DNA	ΚΑΦΕΤΣΟΥΛΗ, Δ. (2009). ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΟΙΚΟΓΕΝΩΝ ΜΟΡΦΩΝ ΒΛΕΦΑΡΟΠΤΩΣΗΣ. ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΣΤΟ ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΤΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ. ΑΝΑΚΤΗΘΗΚΕ ΑΠΟ: https://ir.lib.uth.gr/xmlui/bitstream/handle/11615/41286/7292.pdf?sequence=1&isAllowed=y	Aβ increases the number of mitochondria with mutated mDNA, contributing to higher oxidative stress
oxidative stress	οξειδωτικό στρες	Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 432/2012 της Επιτροπής, της 16ης Μαΐου 2012 , σχετικά με τη θέσπιση καταλόγου επιτρεπόμενων ισχυρισμών υγείας που διατυπώνονται για τα τρόφιμα, εξαιρουμένων όσων αφορούν τη μείωση του κινδύνου εκδήλωσης ασθένειας και την ανάπτυξη και υγεία των παιδιών Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ (IATE) 1. ECB-ESIS, European Chemical Substances Information System, http://ecb.jrc.it/esis/index.php?GENRE=CASNO&ENTREE=7782-44-7 [15.10.2007], 2. Τεχνικό Επιμελητήριο Ελλάδας	Aβ increases the number of mitochondria with mutated mDNA, contributing to higher oxidative stress
O2	1. O2, 2. οξυγόνο		ROS are produced from the partial reduction of O2 at the end of the electron transport chain.

electron transport chain	αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων	Παπαζή, Α. (2009). Βιοενεργητική στρατηγική βιοποικοδόμησης φαινολικών ενώσεων από το χλωροφύκος <i>Scenedesmus obliquus</i> : βιοτεχνολογικές προεκτάσεις. Διδακτορική Διατριβή στο Τμήμα βιολογίας του Πανεπιστημίου Κρήτης. Ανακτήθηκε από: http://hdl.handle.net/10442/hedi/28172	ROS are produced from the partial reduction of O2 at the end of the electron transport chain.
superoxide anion	ανιόν υπεροξειδίου	Dr. Gkelis' Medical Lexicon	When O2 is only partially reduced, it produces reactive oxygen species, such as superoxide anion, hydrogen peroxide, and a hydroxyl radical, that change the structure of proteins, lipids, and nucleic acids and lead to cell death.
hydrogen peroxide	υπεροξειδίο του υδρογόνου	(IATE) Μανουσάκης Γ., Γενική και Ανόργανη Χημεία, Εκδ. οίκος Αδελφών Κυριακίδη, Θεσσαλονίκη, 1994, 764 σελ.	When O2 is only partially reduced, it produces reactive oxygen species, such as superoxide anion, hydrogen peroxide, and a hydroxyl radical, that change the structure of proteins, lipids, and nucleic acids and lead to cell death.
hydroxyl radical	ρίζα υδροξυλίου	(IATE) Ινστιτούτο Μελετών Περιβάλλοντος, Αθήνα Ακαδημία Αθηνών	When O2 is only partially reduced, it produces reactive oxygen species, such as superoxide anion, hydrogen peroxide, and a hydroxyl radical, that change the structure of proteins, lipids, and nucleic acids and lead to cell death.
protein	πρωτεΐνη	(IATE) Institution: EEA; Title: GEMET - GEneral Multilingual Environmental Thesaurus; Publication Year: 1999; Publication Month: August; Volume No: 5;	When O2 is only partially reduced, it produces reactive oxygen species, such as superoxide anion, hydrogen peroxide, and a hydroxyl radical, that change the structure of proteins, lipids, and nucleic acids and lead to cell death.
lipid	λιπίδιο	(IATE) Κων/νος Ευσταθίου, Καθηγητής, Εργ. Αναλυτικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών	When O2 is only partially reduced, it produces reactive oxygen species, such as superoxide anion, hydrogen peroxide, and a hydroxyl radical, that change the structure of proteins, lipids, and nucleic acids and lead to cell death.
nucleic acid	νουκλεϊνικό οξύ	(IATE) Μουρκίδης:Βιολ.Χημεία	When O2 is only partially reduced, it produces reactive oxygen species, such as superoxide anion, hydrogen peroxide, and a hydroxyl radical, that change the structure of proteins, lipids, and nucleic acids and lead to cell death.
cell death, cellular death	κυτταρικός θάνατος	Κανονισμός (ΕΕ) 2017/735 της Επιτροπής, της 14ης Φεβρουαρίου 2017, για την τροποποίηση, με σκοπό την προσαρμογή του στην τεχνική πρόοδο, του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 440/2008 για καθορισμό των μεθόδων δοκιμής κατ' εφαρμογή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, για την καταχώριση, την αξιολόγηση, την αδειοδότηση και τους περιορισμούς των χημικών προϊόντων (REACH) (1)	When O2 is only partially reduced, it produces reactive oxygen species, such as superoxide anion, hydrogen peroxide, and a hydroxyl radical, that change the structure of proteins, lipids, and nucleic acids and lead to cell death.

cognitive dysfunction	νοητική δυσλειτουργία	Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων. Ανακτήθηκε από: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2007/2007022820468/anx_20468_el.pdf	Interestingly, hypoglycemia and hyperglycemia have been shown to cause an increase in ROS production and cognitive dysfunction
necroptosis	νεκρόπτωση	Παμπαλάκης, Γ. Απόπτωση ή προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος. E-class του Τμήματος Φαρμακευτικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης.	The signaling pathways triggering hyperglycemia also play a part in DM symptoms by increasing ROS, oxidative stress, and cellular death and necroptosis.
type 1 diabetes	σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1	(IATE) http://www.iatronet.gr/articlespnsr.asp?art_id=2348 (17.12.2008)	Hypoglycemia in type 1 diabetes damages working and long-term memory as a result of oxidative stress.
type 2 diabetes	σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2	(IATE) http://www.diabetes-in-greece.gr/WebSite/Content/Living-With-Diabetes/For-Teens/Diabetes.aspx	Hyperglycemia is a major contributor to ROS production and other damage in type 2 diabetes.
carotenoid	καροτινοειδές	(IATE) Dir. 91/248/EEC OJ L 124/91 p.19	Astaxanthin (ATX) is a carotenoid produced by aquatic microorganisms that is then ingested into marine wildlife, including salmon, shrimp, lobster, and crayfish
aquatic microorganism	υδρόβιος μικροοργανισμός	(IATE) Ecological Terminology, EP/BdT 1982	Astaxanthin (ATX) is a carotenoid produced by aquatic microorganisms that is then ingested into marine wildlife, including salmon, shrimp, lobster, and crayfish
blood-brain barrier	αιματοεγκεφαλικός φραγμός	Κατ' εξουσιοδότηση κανονισμός (ΕΕ) 2021/805 της Επιτροπής της 8ης Μαρτίου 2021 για την τροποποίηση του παραρτήματος II του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου	ATX can cross the blood-brain barrier and scavenge ROS in the brain
neuroprotective	νευροπροστατευτικός	ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΕΙΣΑΓΓΕΛΕΑ PHILIPPE LÉGER της 24ης Νοεμβρίου 2005 1(1) Υπόθεση C-431/04	ATX has also been shown to be neuroprotective against Aβ1-42-mediated toxicity in PC-12 neuronal cells and against hypoglycemic conditions
toxicity	τοξικότητα	(IATE) Εκτελεστική απόφαση (ΕΕ) 2019/2010 της Επιτροπής της 12ης Νοεμβρίου 2019 για τη θέσπιση των συμπερασμάτων σχετικά με τις βέλτιστες διαθέσιμες τεχνικές (ΒΔΤ), βάσει της οδηγίας 2010/75/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, όσον αφορά την αποτέφρωση αποβλήτων	ATX has also been shown to be neuroprotective against Aβ1-42-mediated toxicity in PC-12 neuronal cells and against hypoglycemic conditions
neuronal cell	νευρωνικά κύτταρα	ΓΡΑΠΤΗ ΕΡΩΤΗΣΗ E-0316/03 υποβολή: Chris Davies (ELDR) προς την Επιτροπή. Μελέτες επικύρωσης των πειραμάτων χωρίς τη χρήση ζώων.	ATX has also been shown to be neuroprotective against Aβ1-42-mediated toxicity in PC-12 neuronal cells and against hypoglycemic conditions

blood glucose level, blood glucose	1. επίπεδα σακχάρου αίματος, 2. επίπεδα γλυκόζης	(IATE) 1. Π. Καλοχαιρέτης, Α. Δρούζας, Η. Βλάμης, Ι. Μακρυνιώτου, Σ. Ζερμπαλά, Π. Δασκαλοπούλου, Κ. Μπλέτσα. «Η συχνότητα της υπογλυκαιμίας σε χρόνια αιμοκαθαιρόμενους μη διαβητικούς ασθενείς κστά τη συνεδρία της αιμοκάθαρσης». ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2002, 19(2):161–166, http://www.mednet.gr/archives/2002-2/pdf/161.pdf [2.8.2018], 2. (IATE) Ε.Β. Μάσσα, Δ.Ι. Αγαπάκης, Ν. Δρίτση-Γερογιάννη. «Διαταραχές των επιπέδων σακχάρου αίματος στους βαριά πάσχοντες ασθενείς. Γλυκαιμικός έλεγχος - νεότερα δεδομένα». Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά 25, 2: 123-131, 2012, http://www.hasd.gr/innet/UsersFiles/admin/documents/Diabetologika/2012_2/06-Massa.pdf [2.8.2018], 3. (IATE) ΜΕΛΙΔΩΝΗΣ Ανδρέας. «Μεταγευματική γλυκαιμία και μεταβλητότητα σακχάρου αίματος ως παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου», http://www.aiavramidis.gr/home/%CE%B8%CE%B5%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B1-%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CE%BB%CE%B5%CE%BE%CE%B5%CF%89%CE%BD/%CE%BC%CE%B5%CF%84%CE%B1%CE%B3%CE%B5%CF%85%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AE%E2%80%82%CE%B3%CE%BB%CF%85%CE%BA%CE%B1%CE%B9%CE%BC%CE%AF%CE%B1%E2%80%82%CE%BA%CE%B1%CE%B9%E2%80%82%CE%BC%CE%B5%CF%84/ [2.8.2018]	Under normal blood glucose levels, ATX was found to ameliorate the mitochondrial dysfunction caused by Aβ
neuron	νευρώνας	Μιχαηλίδης, Γ.Ι. (2005). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	This paper looks at the effectiveness of ATX in reducing oxidative stress in neurons as determined by ROS and ATP production under hypoglycemic and hyperglycemic conditions
cell culture cell line	κυτταροκαλλιέργεια κυτταρική σειρά	(IATE) ΕΕΕΚ L 374,31.12.1990,σελ.24 (IATE) Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής, Έκθεση για τη δράση της Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής κατά τον πρώτο χρόνο λειτουργίας στη δεύτερη θητεία της (Μάρτιος 2004 - Μάρτιος 2005) http://www.bioethics.gr/document.php?category_id=51&document_id=78 [6.6.2008] & Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Ιστολογία-Εμβρυολογία Ι http://emed.med.uoa.gr/application/syllabus_I/aimopiisi/glossary.htm [6.6.2008] ; Ν. Παπαϊωάννου. Αν. Καθ. Παθολογικής Ανατομικής. Κτηνιατρική Σχολή ΑΠΘ	2.1. Cell Culture A mouse hippocampal cell line (NE-4C) was purchased from ATCC (CRL- 2925), along with Eagle’s Minimum Essential Medium (EMEM) and Fetal Bovine Serum Albumin (FBS)

Eagle’s Minimum Essential Medium (EMEM)	θρεπτικό μέσο Eagle	(ΙΑΤΕ) Στ. Τοπούζης, Επίκουρος Καθηγητής, Φαρμακευτικό Τμήμα, Παν/μιο Πατρών, με βάση: Παν. Ιωαννίνων / Μαθήματα/ Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα/ Ιατρικής/ Βιολογία Ι (Α-): Σ. Γεωργάτος, Θ. Τζαβάρας, Ε. Κωλέττας, Χ. Αγγελίδης, Π. Κούκλης, Σύρρου Μ. Βιολογία Ι, http://ecourse.uoi.gr/pluginfile.php/84402/mod_resource/content/2/1.%20Ch1%20-%20EISAGWGI%20STH%20KYTTARIKH%20BIOLOGIA.pdf	A mouse hippocampal cell line (NE-4C) was purchased from ATCC (CRL- 2925), along with Eagle’s Minimum Essential Medium (EMEM) and Fetal Bovine Serum Albumin (FBS)
Fetal Bovine Serum Albumin (FBS)	βόειος εμβρυϊκος ορός	(ΙΑΤΕ) Ν. Παπαϊωάννου. Αν. Καθ. Παθολογικής Ανατομικής. Κτηνιατρική Σχολή ΑΠΘ	A mouse hippocampal cell line (NE-4C) was purchased from ATCC (CRL- 2925), along with Eagle’s Minimum Essential Medium (EMEM) and Fetal Bovine Serum Albumin (FBS)
Pen Strep	Pen-Strep	Κανονισμός (ΕΕ) 2019/1390 της Επιτροπής, της 31ης Ιουλίου 2019, για την τροποποίηση, με σκοπό την προσαρμογή του στην τεχνική πρόοδο, του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 440/2008 για καθορισμό των μεθόδων δοκιμής κατ’ εφαρμογή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, για την καταχώριση, την αξιολόγηση, την αδειοδότηση και τους περιορισμούς των χημικών προϊόντων (REACH)	The EMEM was supplemented with Pen Strep at a concentration of 0.99% to reduce microbial growth
medium	θρεπτικό μέσο	Μιχαηλίδης, Γ.Ι. (2005). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	This total 20 mL medium was prepared and warmed in a 37°C water bath
concentration	συγκέντρωση	(ΙΑΤΕ) Εκτελεστική απόφαση (ΕΕ) 2017/2117 της Επιτροπής για τη θέσπιση των συμπερασμάτων σχετικά με τις βέλτιστες διαθέσιμες τεχνικές (ΒΔΤ), βάσει της οδηγίας 2010/75/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, όσον αφορά την παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων οργανικών χημικών προϊόντων, CELEX:32017D2117/EL	The EMEM was supplemented with Pen Strep at a concentration of 0.99% to reduce microbial growth
microbial growth	μικροβιακή ανάπτυξη	ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) 2016/683 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ της 2ας Μαΐου 2016 για την τροποποίηση του παραρτήματος II του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1333/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου όσον αφορά τη χρήση προπιονικού οξέος – προπιονικών ενώσεων (Ε 280 – 283) σε τορτίγιας	The EMEM was supplemented with Pen Strep at a concentration of 0.99% to reduce microbial growth

cell solution	κυτταρικό διάλυμα	ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) αριθ. 900/2014 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ της 15ης Ιουλίου 2014 για την τροποποίηση, με σκοπό την προσαρμογή στην τεχνική πρόοδο, του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 440/2008 για καθορισμό των μεθόδων δοκιμής κατ' εφαρμογή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, για την καταχώριση, την αξιολόγηση, την αδειοδότηση και τους περιορισμούς των χημικών προϊόντων (REACH)	Warm EMEM/FBS medium was then added drop-by-drop to the cell solution in a 1/10 dilution and mixed
dilution	αραίωση	(IATE) Ν. Παπαϊωάννου. Αν. Καθ. Παθολογικής Ανατομικής. Κτηνιατρική Σχολή ΑΠΘ	Warm EMEM/FBS medium was then added drop-by-drop to the cell solution in a 1/10 dilution and mixed
supernatant	υπερκείμενο υγρό	(IATE) Reg. 3480/90 (1) OJ L 336/90 p.69	Cells were then spun down at 1K for 5 minutes, and the supernatant was removed, and warm EMEM/FBS medium was added to the cell pellet in a 1/8 dilution and mixed
cell population	κυτταρικός πληθυσμός	ΟΔΗΓΙΑ 2009/120/ΕΚ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ της 14ης Σεπτεμβρίου 2009 για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου περί κοινοτικού κώδικος για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση όσον αφορά τα φαρμακευτικά προϊόντα προηγμένης θεραπείας	Once the desired cell population was reached, the cells were split and frozen in a −80°C freezer
neuronal differentiation	νευρωνική διαφοροποίηση	Ιδρυματικό Αποθετήριο Πανεπιστημίου Πατρών ΝΗΜΕΡΤΗΣ. Κουτμάνη Γιασεμή, Τμήμα Βιολογίας, Διδακτορική Διατριβή (2006). Μελέτη του ρόλου της πρωτεΐνης BM88 στον καθορισμό της νευρωνικής ταυτότητας των κυττάρων. Ανακτήθηκε από: http://hdl.handle.net/10889/1101 [24.02.2022]	Neuronal differentiation was accomplished using retinoic acid (RA) at a concentration of 10−7 M for 24 hours, then cells were washed in warm PBS at 37°C
retinoic acid (RA)	ρετινοϊκό οξύ	Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων. Τρετινοΐνη. Ανακτήθηκε από: https://www.galinos.gr/web/drugs/main/substances/tretinoin	Neuronal differentiation was accomplished using retinoic acid (RA) at a concentration of 10−7 M for 24 hours, then cells were washed in warm PBS at 37°C
incubator	επωαστικός κλίβανος, επωαστήρ	Μιχαηλίδης, Γ.Ι. (2005). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	During the 24-hour retinoic acid exposure, the cells were grown in the EMEM/FBS medium in an incubator at 37°C
luciferase	λουσιφεράση	(IATE) Academic Dictionaries and Encyclopedias, http://greek_greek.enacademic.com/92271/%CE%BB%CE%BF%CF%85%CF%83%CE%B9%CF%86%CE%B5%CF%81%CE%AC%CF%83%CE%B7 [8.7.2015]	The cultures were exposed to the group condition outlined above for 24 hours, washed with PBS at 37°C, and then, either a luciferase assay or MitoSOX assay was performed

DMSO (dimethyl sulfoxide)	DMSO	ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) αριθ. 900/2014 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ της 15ης Ιουλίου 2014 για την τροποποίηση, με σκοπό την προσαρμογή στην τεχνική πρόοδο, του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 440/2008 για καθορισμό των μεθόδων δοκιμής κατ' εφαρμογή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, για την καταχώριση, την αξιολόγηση, την αδειοδότηση και τους περιορισμούς των χημικών προϊόντων (REACH)	For the GAβ or GAβATX conditional groups, Aβ1-42 was obtained from Sigma Aldrich and was then dissolved in sterile DMSO to make a 0.5 mM stock solution
Eppendorf tube	σωλήνας Eppendorf	ΟΔΗΓΙΑ 2006/56/ΕΚ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ της 12ης Ιουνίου 2006 για την τροποποίηση των παραρτημάτων της οδηγίας 93/85/ΕΟΚ του Συμβουλίου για την καταπολέμηση της δακτυλιωτής σήψης (ring rot) της πατάτας	Cells for this assay were grown in Eppendorf tubes
exposure	έκθεση	(ΙΑΤΕ) Οδηγία 2013/59/Ευρατόμ του Συμβουλίου, της 5ης Δεκεμβρίου 2013 , για τον καθορισμό βασικών προτύπων ασφαλείας για την προστασία από τους κινδύνους που προκύπτουν από ιοντίζουσες ακτινοβολίες, άρθ. 4, σημ. 37, ΕΕ L 13/2014 CELEX:32013L0059/EL	Based on the exposure groups, the cells were incubated with their specific glucose and/or treatment exposure, 2 μM of Aβ1-42, or 10 nM ATX for 24 hours
luminescence	φωτοεκπομπή	(ΙΑΤΕ) Π.Μπούρκας,επ.καθηγητής Ε.Μ.Π.,Α.Μορώνης,ηλεκτρολόγος μηχανικός Ε.Μ.Π.,Κ.Καγκαράκης,καθηγητής Ε.Μ.Π.	This was due to the very small luminescence of the groups compared to ATP concentrations
Firefly Lantern Extract	εκχύλισμα πυγολαμπίδας	Ζαπάρα, Ν. (2010). Πρωτογενής αιμόσταση και εργαστηριακός έλεγχος. Μεταπτυχιακή διατριβή για την Ιατρική Σχολή του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Ανακτήθηκε από: https://pergamos.lib.uoa.gr/uoa/dl/frontend/file/lib/default/data/1313755/theFile	Intracellular ATP in the cells of the different exposure groups were measured utilizing Firefly Lantern Extract from Sigma-Aldrich and ATP hydrate from Sigma-Aldrich
scintillation vial	φιαλίδιο σπινθηρισμού	(ΙΑΤΕ) ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ. ΔΙΑΚΗΡΥΞΗ ΠΡΟΧΕΙΡΟΥ ΔΙΑΓΩΝΙΣΜΟΥ για την προμήθεια «ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ», http://www.rc.uoi.gr/index.php/component/cck/?task=download&collection=episinapsi_pollaplwn_article_prokirikseis_promithe&xi=1&file=episinapsi_prokiriksis_promithias&id=1516	Samples were then removed from the boiling water and cooled briefly, and the boiled sample was transferred to the scintillation vials
deionized water	απιονισμένο νερό	Οδηγία 82/243/ΕΟΚ του Συμβουλίου της 31ης Μαρτίου 1982 περί τροποποίησης της οδηγίας 73/405/ΕΟΚ περί προσέγγισης των νομοθεσιών των κρατών μελών των αναφερομένων στις μεθόδους ελέγχου της βιοδιασπασιμότητας των ανιονικών τασιενεργών ουσιών	This solution was then diluted with 1 mL double deionized water
scintillation counter	μετρητής με σπινθηροβόλιση	(ΙΑΤΕ) Εναρμονισμένο Σύστημα και (τροποποιημένη) Ονοματολογία του Συμβουλίου Τελωνειακής Συνεργασίας	Measurements were performed using a scintillation counter with 1-minute readings on a wide band setting

standard curve	πρότυπη καμπύλη	(IATE) Οδηγία της Επιτροπής 84/449/EOK;E.E.L 251/1984,σελ.172	ATP concentrations were then plotted using this standard curve to determine differences between the different experimental groups
cover slip, coverslip	καλυπτρίδα	ΕΚΤΕΛΕΣΤΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ (ΕΕ) 2015/1554 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ της 11ης Σεπτεμβρίου 2015 σχετικά με τον καθορισμό κανόνων για την εφαρμογή της οδηγίας 2006/88/EK όσον αφορά τις απαιτήσεις για τις μεθόδους επιτήρησης και διάγνωσης	Cells for this assay were cultured on cover slips within petri dishes
petri dish	τρυβλίο Petri	(IATE) Π.Κουσούρη,Γερμανοελληνικών Λεξικών Ιατρικών Όρων,Πειραϊκαί Εκδόσεις,Αθήναι ; Ν. Παπαϊωάννου. Αν. Καθ. Παθολογικής Ανατομικής, Κτηνιατρική Σχολή ΑΠΘ	Cells for this assay were cultured on cover slips within petri dishes
cellular differentiation	κυτταρική διαφοροποίηση	Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων. Ανακτήθηκε από: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/paripetipar-product-information-el.pdf	Cells were exposed to RA at 10−7 M for 24 hours for cellular differentiation
incubation	επώαση	Μηχανισμός, Π.Ι. (2003). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	After the 24 hour-incubation period, the cells were washed with warmed PBS at 37°C
PBS fluorescent microscope	PBS μικροσκόπιο φθορισμού	IATE Τσαρπαλή, Β. (2018). Διερεύνηση της τοξικότητας ιοντικών υγρών με τη χρήση οργανισμών βιοενδεικτών και in vitro βιολογικών μοντέλων. Διδακτορική Διατριβή στο Τμήμα Βιολογίας του Πανεπιστημίου Πατρών. Ανακτήθηκε από: https://nemertes.library.upatras.gr/jspui/bitstream/10889/11227/6/Nemertes_Tsarpali%28bio%29.pdf	Cells were then imaged using a fluorescent microscope
p-value	τιμή p	Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων. Ανακτήθηκε από: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jardiance-epar-product-information-el.pdf	A p-value of p < 0.05 was considered statistically significant
cell growth	κυτταρική ανάπτυξη	Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων. Ανακτήθηκε από: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/rybrevant-epar-medicine-overview_el.pdf	Cell growth, ATP production, and ROS production were measured and analyzed for significant changes between the control and experimental groups
glucose concentration	συγκέντρωση γλυκόζης	Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων. Ποσακοναζόλη. Ανακτήθηκε από: https://www.galinos.gr/web/drugs/main/substances/posaconazole/precautions	While ATX may aid in reducing ROS production and increasing growth of cells, its effects did not largely vary among glucose concentrations
stress	στρες	(IATE) Δ.Σφετσιώρης, διπλ. Βιο-Μηχανικής & Φυσιολογίας της Κίνησης	High output of fluorescence indicated high stress and high ROS output
cellular respiration	κυτταρική αναπνοή	(IATE) ΕΛΕΤΟ/Συλλογικό Μέλος “Ομάδα Ορολογίας ΙΑΤΡΟΤΕΚ” -ΟΜΑΔΑ-Γ.Κατσαράκης	All cells are expected to fluoresce because any cell undergoing cellular respiration produces a small fraction of ROS through the process, but this assay identified cells producing abnormally high or low amounts of ROS
fraction	κλάσμα	(IATE) Κ.Κανναβάς,Αγγλοελληνικών Λεξικών Χημικών Όρων;Π.Σίσκος,Παν/μιο Αθηνών	All cells are expected to fluoresce because any cell undergoing cellular respiration produces a small fraction of ROS through the process

cell viability	κυτταρική βιωσιμότητα	Κανονισμός (ΕΕ) 2017/735 της Επιτροπής, της 14ης Φεβρουαρίου 2017, για την τροποποίηση, με σκοπό την προσαρμογή του στην τεχνική πρόοδο, του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 440/2008 για καθορισμό των μεθόδων δοκιμής κατ' εφαρμογή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, για την καταχώριση, την αξιολόγηση, την αδειοδότηση και τους περιορισμούς των χημικών προϊόντων (REACH) (1)	This paper sought to explore if astaxanthin could prevent mitochondrial dysfunction, observed through mitochondrial ROS output, and cell viability as observed through ATP production and cell growth
neural cell viability	βιωσιμότητα των νευρικών κυττάρων	ΘΕΟΔΩΡΙΤΣΗ, Δ. (2005). ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΗΣ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΣΤΟ ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΝΤΟΠΑΜΙΝΕΡΓΙΚΗΣ ΑΠΟΝΕΥΡΩΣΗΣ ΜΥΟΣ WEAVER. ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΣΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ, ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ, ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΑΝΘΡΩΠΟΥ ΚΑΙ ΖΩΩΝ. ΑΝΑΚΤΗΘΗΚΕ ΑΠΟ: https://nemertes.lis.upatras.gr/jspui/bitstream/10889/825/1/%CE%94%CE%B9%CE%B4%CE%B1%CE%BA%CF%84%CE%BF%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%AE%20%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CF%84%CF%81%CE%B9%CE%B2%CE%AE%20%CE%94%CE%B9%CE%BF%CE%BD%CF%85%CF%83%CE%AF%CE%B1%CF%82%20%CE%98%CE%B5%CE%BF%CE%B4%CF%89%CF%81%CE%AF%CF ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) αριθ. 589/2014 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ της 2ας Ιουνίου 2014 για καθορισμό των μεθόδων δειγματοληψίας και ανάλυσης για τον έλεγχο των επιπέδων των διοξινών, των παρόμοιων με διοξίνες PCB και των μη παρόμοιων με διοξίνες PCB σε ορισμένα τρόφιμα και την κατάργηση του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 252/2012	Introduction of astaxanthin in the GAβATX group indicated that ATX may prolong neural cell viability under these conditions
cell response	κυτταρική απόκριση	Κανονισμός (ΕΕ) 2019/1390 της Επιτροπής, της 31ης Ιουλίου 2019, για την τροποποίηση, με σκοπό την προσαρμογή του στην τεχνική πρόοδο, του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 440/2008 για καθορισμό των μεθόδων δοκιμής κατ' εφαρμογή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, για την καταχώριση, την αξιολόγηση, την αδειοδότηση και τους περιορισμούς των χημικών προϊόντων (REACH) (1)	The cells therefore exhibited decreased ROS production, mirroring typical cell responses to Aβ
cellular function	κυτταρική λειτουργία	Κανονισμός (ΕΕ) 2019/1390 της Επιτροπής, της 31ης Ιουλίου 2019, για την τροποποίηση, με σκοπό την προσαρμογή του στην τεχνική πρόοδο, του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 440/2008 για καθορισμό των μεθόδων δοκιμής κατ' εφαρμογή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, για την καταχώριση, την αξιολόγηση, την αδειοδότηση και τους περιορισμούς των χημικών προϊόντων (REACH) (1)	Cells also typically showed decreased cellular function with lower cell growth and low ATP production

neuronal cell viability	βιωσιμότητα των νευρωνικών κυττάρων	MUSWAMBA-NDAY, C. (2009). ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΜΕΤΑΛΛΟΤΟΞΙΝΩΝ ΣΤΙΣ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΕΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΜΕ ΕΜΦΑΣΗ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ALZHEIMER. ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΣΤΟ ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ, ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ, ΤΟΜΕΑΣ ΧΗΜΕΙΑΣ, ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΟΡΓΑΝΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ. ΑΝΑΚΤΗΘΗΚΕ ΑΠΟ: http://ikee.lib.auth.gr/record/114104/files/GRI-2010-3643.pdf	This indicates that the cells are likely not dead but may be in the process of dying, so ATX may help to prolong neuronal cell viability in the presence of Aβ
cell stress	κυτταρικό στρες	Δουκάκη, Δ. (2019). Ανοσοϊστοχημική μελέτη πρώιμων αποκρίσεων του πολφού έπειτα από άμεση κάλυψη, σε ένα ex vivo μοντέλο ανθρώπινου δοντιού. Μεταπτυχιακή διατριβή στο Τμήμα Οδοντιατρικής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών με ειδίκευση στη βιολογία στόματος. Ανακτήθηκε από: https://pergamos.lib.uoa.gr/uoa/dl/frontend/file/lib/default/data/2879010/theFile	Abnormally high or low ROS levels indicate cell stress, but the levels observed among the 5 μM glucose groups indicate that the cells are flourishing and likely had more functional mitochondria to produce normal ATP levels
cell stress response	απόκριση στο κυτταρικό στρες, απόκριση κυτταρική	ΓΕΩΡΓΙΟΥ, Σ. (2018). Hsp70 ΩΣ ΒΙΟΔΕΙΚΤΗΣ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ. ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΣΤΟ ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΤΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ. ΑΝΑΚΤΗΘΗΚΕ ΑΠΟ: https://olympias.lib.uoi.gr/jspui/bitstream/123456789/29298/1/%CE%9C.%CE%95.%20%CE%93%CE%95%CE%A9%CE%A1%CE%93%CE%99%CE%9F%CE%A5%20%CE%A3%CE%A4%CE%95%CE%A6%CE%91%CE%9D%CE%9F%CE%A3%202018.pdf	The 5 μM GAβ demonstrated increased mean fluorescent levels compared to the 2 μM GAβ indicating a cell stress response to cell Aβ
vesicle	κυστίδιο, κυψελίδα, φουσαλίδα	Μιχαηλίδης, Γ.Ι. (2005). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	The ATP that was produced but was not used may be stored in vesicles, a question that should be explored in future studies
glucose control	έλεγχος της γλυκόζης	Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων. Ανακτήθηκε από: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2004/200406017826/anx_7826_el.pdf	Among the 5 mM glucose groups, the 5 mM GAβATX group ROS output was not statistically different from the 5 mM glucose control
blood sugar concentration	συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα	Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων. Ανακτήθηκε από: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/repaglinide-teva-epar-product-information_el.pdf	The purpose of this paper was to demonstrate an in vitro model for Alzheimer’s Disease could be used to investigate the effects of blood sugar concentration on the ability of Astaxanthin to function as an antioxidant
neuroprotective effects	νευροπροστατευτικές επιδράσεις	Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων. Ανακτήθηκε από: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2008/2008071146663/anx_46663_el.pdf	The hyperglycemic part of this study indicated that ATX does bear neuroprotective effects against Aβ and can improve mitochondrial function

mitochondrial function	μιτοχονδριακή λειτουργία	Βασίλη, Ε. (2016). Διερεύνηση της σχέσης των μιτοχονδρίων και της α-synuclein στα χαρακτηριστικά του νευρικού κυττάρου που σχετίζονται με τη νόσο του Parkinson: αποκάλυψη ενός νέου ρόλου για τη μιτοχονδριακή πρωτεάση LonP1. Διδακτορική διατριβή για το Τμήμα Βιολογικών Εφαρμογών και Τεχνολογιών της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Ανακτήθηκε από: http://hdl.handle.net/10442/hedi/43900	The hyperglycemic part of this study indicated that ATX does bear neuroprotective effects against Aβ and can improve mitochondrial function
disease state	παθολογική κατάσταση	83/571/ΕΟΚ: Σύσταση του Συμβουλίου της 26ης Οκτωβρίου 1983 σχετικά με τις δοκιμές των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων για τη θέση τους σε κυκλοφορία	The data presented in this study therefore supports ATX’s role in promoting cell growth in both normal, DM (hypoglycemia and hyperglycemia), and AD (Αβ) disease states
rat model	μοντέλο επιμύων	ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) αριθ. 900/2014 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ της 15ης Ιουλίου 2014 για την τροποποίηση, με σκοπό την προσαρμογή στην τεχνική πρόοδο, του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 440/2008 για καθορισμό των μεθόδων δοκιμής κατ' εφαρμογή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, για την καταχώριση, την αξιολόγηση, την αδειοδότηση και τους περιορισμούς των χημικών προϊόντων (REACH)	This data also supports recent rat model studies demonstrating the neuroprotective effects of ATX
hippocampal neurogenesis	νευρογένεση του ιπποκάμπου	ΜΟΥΡΤΖΗ, Θ. (2019). ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΑΓΩΓΗΣ ΕΝΗΛΙΚΗΣ ΝΤΟΠΑΜΙΝΕΡΓΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΓΕΝΕΣΗΣ ΣΤΗΝ ΜΕΛΑΙΝΑ ΟΥΣΙΑ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝΙΚΟΥ ΜΟΝΤΕΛΟΥ ΜΥΟΣ «WEAVER», ΥΠΟ ΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΜΙΚΡΟΜΟΡΙΑΚΗΣ ΝΕΥΡΟΤΡΟΦΙΝΗΣ BNN-20. ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΣΤΟ ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ. ΑΝΑΚΤΗΘΗΚΕ ΑΠΟ: https://nemertes.library.upatras.gr/jspui/bitstream/10889/12221/1/%CE%94%CE%B9%CE%B4%CE%B1%CE%BA%CF%84%CE%BF%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%AE%20%CE%94%CE%B9%CE%B1%CF%84%CF%81%CE%B9%CE%B2%CE%AE%20%CE%98.%20%CE%9C%CE%BF%CF%8D%CF%81%CF%84%CE%B6%CE%B7.pdf	ATX has been shown to promote adult hippocampal neurogenesis in the hippocampus in a concentration-dependent manner and to increase spatial memory in mouse models
mouse model	μοντέλο ποντικών	Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων. Ανακτήθηκε από: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-conclusion/hbvaxpro-h-c-373-a20-0015-epar-scientific-conclusion_el.pdf	ATX has been shown to promote adult hippocampal neurogenesis in the hippocampus in a concentration-dependent manner and to increase spatial memory in mouse models
inflammation	φλεγμονή	Μιχαηλίδης, Γ.Ι. (2005). Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων (5η έκδ.). Βέζου-Μαγκούτη, Ν. (Επιμ.). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.	ATX has been shown to reduce inflammation and reduce cognitive deficiency in diabetic mice

cognitive deficiency	γνωστική ανεπάρκεια	Ψήφισμα του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου της 27ης Νοεμβρίου 2014 σχετικά με τους νόμους κατά της βλασφημίας στο Πακιστάν (2014/2969(RSP))
insulin resistance	αντίσταση στην ινσουλίνη	ATX has been shown to reduce inflammation and reduce cognitive deficiency in diabetic mice Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων. Ανακτήθηκε από: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/myalepta-epar-medicine-overview_el.pdf ATX had been shown to be neuroprotective against hippocampal insulin resistance, a consideration for DM patients