



**ΕΛΙΔΕΚ.**  
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

**Περιγραφή Χρηματοδοτούμενου Ερευνητικού Έργου**  
**1η Προκήρυξη Ερευνητικών Έργων ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. για την**  
**ενίσχυση των Μελών ΔΕΠ και Ερευνητών/τριών και την**  
**προμήθεια ερευνητικού εξοπλισμού μεγάλης αξίας**

**Τίτλος Ερευνητικού Έργου:** Προηγμένη έρευνα της τρισδιάστατης δομής του συνυποδοχέα των Οσφρητικών υποδοχέων των κουνουπιών

**Επιστημονικός/ή Υπεύθυνος/η:** Σπύρος Ε. Ζωγράφος

**Φιλικός προς τον αναγνώστη τίτλος:** 3D-ORco

**Επιστημονική Περιοχή:** Επιστήμες της Ζωής (Ιατρικές & Επιστήμες Υγείας)


**Φορέας Προέλευσης και Χώρα:** Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Ελλάδα

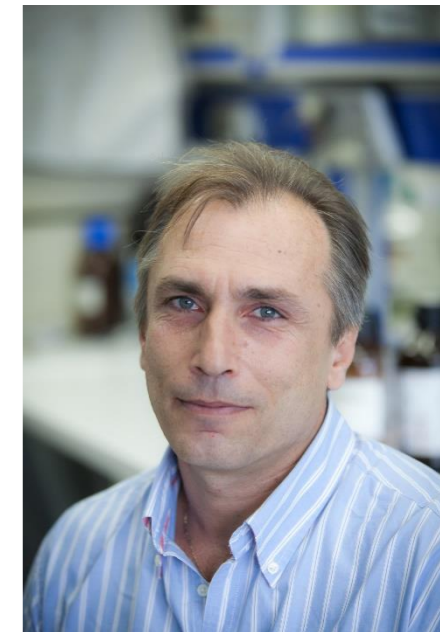
**Φορέας Υποδοχής:** Ινστιτούτο Χημικής Βιολογίας

**Συνεργαζόμενος Φορέας:**

- Ινστιτούτο Βιοεπιστημών και Εφαρμογών, Ε.ΚΕ.Φ.Ε. “Δημόκριτος”, Ελλάδα
- School of Biochemistry and Immunology, University of Dublin, Ireland
- Helsinki Institute of Life Science (HiLIFE), University of Helsinki, Finland
- Τμήμα Νευρολογίας, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, Ελλάδα

**Ιστοσελίδα προβολής του Έργου :**  
<https://sites.google.com/eie.gr/3d-orco>

3D-ORco 



**Ποσό Χρηματοδότησης:** 180.000 €

**Διάρκεια Χρηματοδότησης:** 36 μήνες

## Σύνοψη Ερευνητικού Έργου

Το οσφρητικό σύστημα των εντόμων αποτελεί έναν αδιαμφισβήτητο στόχο βιοτεχνολογικού ενδιαφέροντος για τον έλεγχο ασθενειών που μεταδίδονται στον άνθρωπο από έντομα διαβιβαστές. Τα έντομα εντοπίζουν τους ανθρώπινους ή/και τους φυτικούς στόχους τους μέσω της ανίχνευσης συγκεκριμένων πτητικών ουσιών που εκπέμπονται από αυτά. Εάν επιτύχουμε τη διακοπή αυτής της διαδικασίας, τα έντομα φορείς ασθενειών θα έχαναν την ικανότητα να προσανατολίζονται προς τους ξενιστές τους και να μεταδίδουν λοιμώδη παράσιτα και ιούς κατά τη διαδικασία απομύζησης αίματος. Παρόλο που τα τελευταία χρόνια έχουμε αποκτήσει μία βαθύτερη κατανόηση της μοριακής βάσης της αντίληψης των οσμών, ο τρόπος πρόσδεσης των σημειοχημικών ενώσεων στους Οσφρητικούς υποδοχείς (OR) και ο μηχανισμός μέσω του οποίου οι επακόλουθες διαμορφωτικές αλλαγές οδηγούν σε ροή ιόντων, δεν έχουν ακόμη αποσαφηνισθεί.

Το έργο 3D-ORco αποτελεί τη συνεργατική προσπάθεια μιας διεπιστημονικής ομάδας, με επικεφαλής της κοινοπραξίας τον Διευθυντή Ερευνών Δρ. Σπύρο Ζωγράφο, με τεχνογνωσία στην πρωτεϊνική βιοχημεία και πρωτεϊνική κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ (Δρ. Σπύρος Ζωγράφος και Δρ. Πέτρος Γκιάστας), το μοριακό χαρακτηρισμό και λειτουργία εντόμων (Καθ. Κώστας Ιατρού), τη δομική και λειτουργική μελέτη μεμβρανικών πρωτεϊνών (Καθ. Martin Caffrey) και την υψηλής ανάλυσης κρυο-Ηλεκτρονική Μικροσκοπία (Καθ. Juha Huiskonen).

Ο κύριος στόχος του έργου 3D-ORco είναι η εις βάθος κατανόηση των κανόνων που διέπουν την αναγνώριση των οσμογόνων μορίων από τον επτα-διαμεμβρανικό συνυποδοχέα (ORco) των οσφρητικών υποδοχέων, ο οποίος είναι σε υψηλό βαθμό συντηρημένος μεταξύ των τάξεων των εντόμων συμπεριλαμβανομένων των φορέων ασθενειών και των γεωργικών παρασίτων. Σημαντικότερα, το έργο 3D-ORco αναμένεται να ανοίξει το δρόμο για την ανακάλυψη, μέσω προσεγγίσεων που βασίζονται στη δομή του ORco, νέων και αποτελεσματικών διαταραχτών της συμπεριφοράς αναζήτησης ξενιστή προκειμένου να χρησιμοποιηθούν στην προσπάθεια μείωσης της εξάπλωσης μολυσματικών ασθενειών που μεταδίδονται από τα έντομα, καθώς και στον έλεγχο εντόμων γεωργικής σημασίας.

## Πρωτοτυπία του Ερευνητικού Έργου

Μέσω μιας εστιασμένης προσέγγισης στην μελέτη της σχέσης δομής-λειτουργίας του συνυποδοχέα ORco σε μοριακό επίπεδο, το έργο 3D-ORco θα παράγει πρωτοποριακά και καινοτόμα αποτελέσματα με εφαρμογή τόσο στο πεδίο ελέγχου των εντόμων όσο και στις δομικές μελέτες των επτα-διαμεμβρανικών οσφρητικών υποδοχέων εντόμων οι οποίοι λειτουργούν ως κανάλια κατιόντων που ελέγχονται από την πρόσδεση οσμογόνων μορίων.

Το έργο 3D-ORco φιλοδοξεί να παρέχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τη δομή, τη λειτουργία και την εξειδικευμένη ικανότητα δέσμευσης του ORco οι οποίες θα συμβάλλουν σημαντικά στην περαιτέρω πρόοδο των πεδίων της όσφρησης εντόμων, της βιολογίας των υποδοχέων και των καναλιών ιόντων. Συγκεκριμένα, θα είμαστε σε θέση να απαντήσουμε σημαντικά ερωτήματα όπως: (Α) ποια είναι η άγνωστη κρυσταλλική δομή του συνυποδοχέα ORco σε σύμπλοκο με σημειοχημικά (Β) πώς ο ORco συνδέεται με τον μεγάλο αριθμό διαφορετικών υπομονάδων υποδοχέων ORx (Γ) ποιες προηγουμένως γνωστές αλλά και πρόσφατα ανακαλυφθείσες απωθητικές και ελκυστικές ενώσεις στοχεύσουν τον ORco και (Δ) ποιες είναι οι θέσεις πρόσδεσης και οι διαμορφωτικές αλλαγές που προκαλούνται από τη δέσμευση οσμογόνων μορίων;

Οι πρώτες κρυσταλλικές δομές συμπλόκων του υποδοχέα ORco με σημειοχημικά θα αποτελέσουν ένα ισχυρό εργαλείο που θα μπορεί να αξιοποιηθεί για την ανάπτυξη καινοτόμων, φιλικών προς το περιβάλλον, απωθητικών/ελκυστικών ενώσεων και θα δώσει στο έργο 3D-ORco πλεονέκτημα έναντι άλλων παρόμοιων ερευνητικών προσπαθειών παγκοσμίως.

## Αναμενόμενα αποτελέσματα & Αντίκτυπος του Ερευνητικού Έργου

Το έργο 3D-ORco αναμένεται να παρέχει νέες, ορθολογικά σχεδιασμένες/ανακαλυφθείσες, δραστικές ενώσεις που θα στοχεύουν τον συνυποδοχέα ORco (ελκυστικά για παγίδευση ή απωθητικά για αποτροπή). Σήμερα, υπάρχει μεγάλη ανησυχία παγκοσμίως για τις μεταδιδόμενες από έντομα ασθένειες όπως η νόσος του ιού Ζίκα, ο πυρετός του Δυτικού Νείλου, ο δάγκειος πυρετός, η νόσος του Lyme, η λειψμανίαση, η ιογενή εγκεφαλίτιδα και η ελονοσία. Παρά την πρόοδο στην ιατρική και τη δημόσια υγεία, τα κρούσματα των ασθενειών που μεταδίδονται από τα κουνούπια εξακολουθούν να αυξάνονται παγκοσμίως. Υπαρκτό είναι επίσης το ενδεχόμενο επανεμφάνισης ασθενειών στις ανεπτυγμένες χώρες, συμπεριλαμβανομένων των ΗΠΑ και της Ευρώπης. Επομένως, υπάρχει επείγουσα ανάγκη ενίσχυσης του οπλοστασίου μας ενάντια των κουνουπιών και άλλων μολυσματικών εντόμων.

Λαμβάνοντας υπόψη τα σημαντικά μειονεκτήματα των γνωστών απωθητικών όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, τη διάρκεια προστασίας, την ασφάλεια, το κόστος τους και την ύπαρξη μη ευαίσθητων ή ανθεκτικών σε αυτά φορέων, υπάρχει άμεση ανάγκη για νέες κατηγορίες απωθητικών ενώσεων. Η παγκόσμια αγορά απωθητικών προβλέπεται να φτάσει τα 4,8 δισεκατομμύρια δολάρια έως το 2022, λόγω της κλιματικής αλλαγής και της αυξανόμενης επίγνωσης του κοινού ότι τα τσιμπήματα των εντόμων μπορούν να μεταδώσουν σοβαρές ασθένειες. Είναι επομένως σαφές ότι η ανακάλυψη νέων απωθητικών/ελκυστικών ενώσεων θα είναι μεγάλης οικονομικής σημασίας την επόμενη δεκαετία. Λαμβάνοντας υπόψη ότι χρειάζονται περίπου 10 χρόνια και κατά μέσο όρο περίπου 30 εκατομμύρια δολάρια για την ανάπτυξη ενός νέου απωθητικού, η ορθολογική προσέγγιση που βασίζεται στη δομή αναμένεται να επιταχύνει σημαντικά την ανακάλυψη αποτελεσματικότερων διαταραχτών συμπεριφοράς, ελαχιστοποιώντας ταυτόχρονα το κόστος της διαδικασίας αναζήτησης.

Επιπροσθέτως, τα αποτελέσματα θα μπορούσαν να αξιοποιηθούν για την ανάπτυξη οικολογικά έξυπνων μεθόδων ελέγχου παρασιτικών εντόμων στη γεωργία και την κτηνοτροφία που αποτελούν σημαντικές αιτίες μείωσης της παραγωγής καλλιεργειών και απώλειας εκτρεφόμενων ζώων, οδηγώντας σε σημαντική οικονομική ζημία. Κατά συνέπεια το έργο 3D-ORco μπορεί να έχει σημαντικό οικονομικό αντίκτυπο στους παραπάνω παραγωγικούς τομείς εθνικού ενδιαφέροντος.

## Η σημασία της χρηματοδότησης

Το 3D-ORco αποτελεί ένα φιλόδοξο, πρωτοποριακό έργο, του οποίου η χρηματοδότηση αναμένεται να ενισχύσει την θέση και την ανταγωνιστικότητα, τόσο την δική μου όσο και των μελών της ερευνητικής μου ομάδας, σε διεθνές επίπεδο. Το 3D-ORco επεκτείνει τις τρέχουσες ερευνητικές μου δραστηριότητες στον απαιτητικό τομέα των 7-διαμεμβρανικών υποδοχέων (οσμο-ελεγχόμενα κανάλια ιόντων) εφαρμόζοντας μεθοδολογίες αιχμής. Επιπλέον, η συνεργασία μεταξύ του ΕΙΕ και των συμμετεχόντων φορέων, ΕΚΕΦΕ-Δημόκριτος, Ινστιτούτο Παστέρ, Πανεπιστήμιο του Δουβλίνου και Πανεπιστήμιο του Ελσίνκι και η πρόσβαση σε προηγμένο εξοπλισμό και τεχνολογίες θα διευκολύνουν τη Μεταφορά Γνώσης και θα αυξήσουν σημαντικά τα προσόντα των ερευνητών και των μεταδιδακτορικών συνεργατών του έργου 3D-ORco.

Συμπερασματικά, η χρηματοδότηση από το ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. μου δίνει την ελευθερία να πραγματοποιώ έρευνα υψηλού κινδύνου / υψηλού κέρδους ικανή να παράγει διεθνώς ανταγωνιστικά και πρωτοποριακά αποτελέσματα με υψηλό αντίκτυπο στους τομείς της υγείας και της βιοτεχνολογίας.



**ΕΛΙΔΕΚ.**  
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

## ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Λ. Συγγρού 185 & Σάρδεων 2  
ΤΚ. 17121, Νέα Σμύρνη, Ελλάδα  
210 64 12 410, 420  
communication@elidek.gr  
[www.elidek.gr](http://www.elidek.gr)