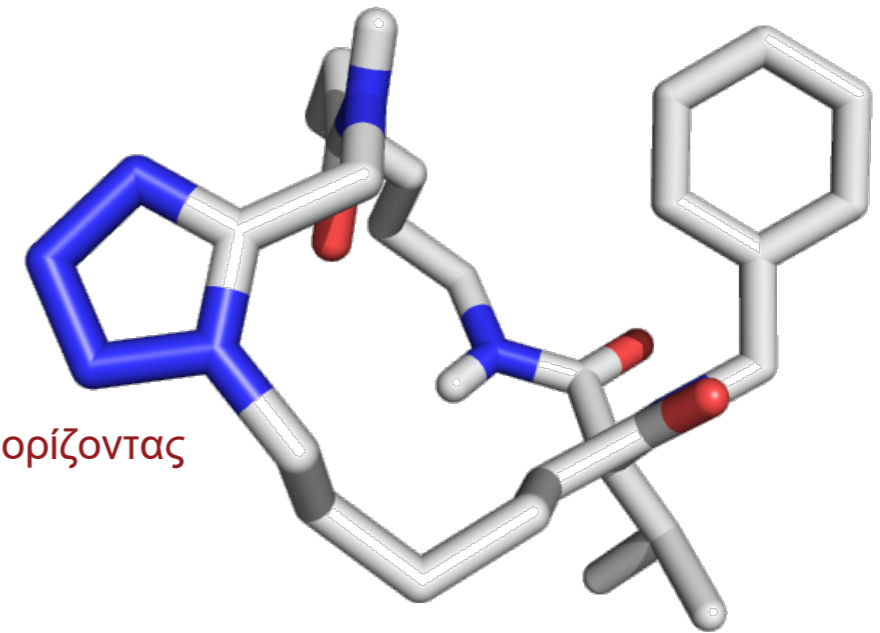




ΕΛΙΔΕΚ.
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

Περιγραφή Χρηματοδοτούμενου Ερευνητικού Έργου
2η Προκήρυξη Ερευνητικών Έργων ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. για την
ενίσχυση Μεταδιδακτορικών Ερευνητών/τριών



Τίτλος Ερευνητικού Έργου: Σύνθετες μακροκυκλικές ενώσεις: Επαναπροσδιορίζοντας την ανακάλυψη φαρμακευτικών ενώσεων

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Κωνσταντίνος Νεοχωρίτης

Φιλικός προς τον αναγνώστη τίτλος:
Μακροκυκλικές ενώσεις

Επιστημονική Περιοχή: Θετικών Επιστημών

Φορέας Προέλευσης και Χώρα: Πανεπιστήμιο του Χρόνιγκεν, Ολλανδία

Φορέας Υποδοχής: Πανεπιστήμιο Κρήτης

Συνεργαζόμενος Φορέας: Πανεπιστήμιο του Χρόνιγκεν, Ολλανδία

Ιστοσελίδα προβολής του Έργου:
<http://www.chemistry.uoc.gr/neochoritis/page2.html>



Ποσό Χρηματοδότησης: 164.000 €

Διάρκεια Χρηματοδότησης: 36 μήνες

Σύνοψη Ερευνητικού Έργου

Παρά την εκπληκτική πρόοδο της αποκωδικοποίησης του ανθρώπινου γονιδιώματος προς την προσωποποιημένη ιατρική η οποία απέφερε έναν σημαντικό αριθμό ιατρικών στόχων, πολύ λίγες φαρμακευτικές ενώσεις έχουν αναπτυχθεί. Το παρόν «χημικό σύμπαν» των προς εξέταση βιβλιοθηκών-ενώσεων δεν επαρκεί για να αποδώσει τα μικρού μοριακού βάρους φάρμακα στους δύσκολους μεταγενομικούς στόχους που συνήθως συμμετέχουν στις πρωτεϊνικές αλληλεπιδράσεις. Οι συνθετικές μακροκυκλικές ενώσεις έχουν αναδυθεί σαν μια νέα τάξη φαρμάκων ανάμεσα στα μεγάλα βιομόρια και μικρά μόρια και πιθανότατα συνδυάζουν τα καλύτερα και από τους δύο κόσμους. Παρόλα αυτά, προκειμένου να γίνει συστηματική χρήση των μακροκυκλικών ενώσεων, τρία βασικά προβλήματα πρέπει να λυθούν και αυτός θα είναι ο στόχος του παρόντος προγράμματος: Η δύσκολη πρόσβαση στο μεγάλο και ποικίλο μακροκυκλικό χημικό σύμπαν, το οποίο θα λύσουμε με το σχεδιασμό συνθετικών οδών για μια συγκλίνουσα σύνθεση πολλών διαφορετικών μακροκυκλικών τάξεων μορίων χρησιμοποιώντας σύνθεση πολλών συστατικών (MCR) και συνδυασμού διαφορετικών λειτουργικών ομάδων. Επίσης, η πλειοψηφία των μακροκυκλικών ενώσεων δεν δείχνει επαρκή μεμβρανική διαπερατότητα, ένα απαραίτητο στοιχείο για την ανακάλυψη μορίων για ενδοκυτταρικούς στόχους και την ανάπτυξη πόσιμων φαρμάκων. Θα εξετάσουμε ενδελεχώς τις διαμορφώσεις και άλλες ιδιότητες των παραπάνω μακροκυκλικών μορίων ώστε να δημιουργήσουμε μοντέλα που μπορούν να προβλέψουν την μεμβρανική διαπερατότητα. Αυτό το δυναμικό του συγκεκριμένου μακροκυκλικού χημικού σύμπαντος δεν αντανακλάται με όρους αριθμού και ποικιλίας στις συλλογές αναλύσεων. Θα εστιάσουμε σε αυτό το θέμα με την ανάλυση μακροκυκλικών MCR βιβλιοθηκών σε δύσκολους πρωτεϊνικούς στόχους. Θεωρούμε ότι αυτή η τεχνολογική πλατφόρμα θα προσφέρει πολύτιμη εναλλακτική λύση στις τωρινές συλλογές μικρών μορίων και βιομορίων ώστε να ανακαλύψουμε νέες θεραπείες σε επείγοντες ιατρικές ανάγκες.

Πρωτοτυπία του Ερευνητικού Έργου

Σήμερα, η κατανόηση σύνθετων βιολογικών συστημάτων, η οποία συνεχώς αυξάνεται, παρέχει μια ποικιλία από ενδεχόμενα βιολογικούς στόχους, των οποίων ο έλεγχος προσφέρει νέες θεραπευτικές μεθόδους. Αυτοί οι στόχοι περιλαμβάνουν αλληλεπιδράσεις μεταξύ πρωτεϊνών ή και πρωτεϊνών-νουκλεϊκών οξέων που πολλές φορές όμως περιορίζονται στην ανάπτυξη μικρών μορίων. Για αυτό ακριβώς τον λόγο, χρειάζονται “νέου τύπου μόρια”. Οι φαρμακοβιομηχανίες έχουν επενδύσει σε φάρμακα που βασίζονται τόσο σε μικρά μόρια όσο και σε πεπτίδια, τα οποία όμως δεν μπορούν να δώσουν λύσεις σε μια πληθώρα βιολογικών στόχων. Αυτό δίνει μια ευκαιρία στην σημερινή οργανική και φαρμακευτική Χημεία να συνθέσουν αυτού του “νέου τύπου μόρια”. Το συγκεκριμένο πρόγραμμα έχει ως στόχο τον σχεδιασμό, την σύνθεση και μελέτη των πολλά υποσχόμενων συνθετικών μακροκυκλικών ενώσεων.

Αναμενόμενα αποτελέσματα & Αντίκτυπος του Ερευνητικού Έργου

Η στρατηγική μας στο να αποκτήσουμε πρόσβαση στον λεγόμενο μακροκυκλικό χημικό σύμπαν βασίζεται σε μια τριών σημείων προσέγγιση. Θα αναπτύξουμε νέες συνθετικές μεθόδους για τον σχεδιασμό και την σύνθεση των μακροκυκλικών παραγώγων. Σήμερα η πλειονότητα των μεθόδων επικεντρώνεται στην γραμμική σύνθεση, η οποία όμως δεν είναι η κατάλληλη για την σύνθεση μεσαίου μεγέθους μακροκυκλικών ενώσεων με μη φυσικά αμινοξέα και εισαγωγή διαφόρων ετεροατόμων. Η φαρμακοβιομηχανία βρίσκεται σε μια διαρκή πίεση να βρει νέου τύπου μόρια και να εξετάσει εναλλακτικές πλατφόρμες σχεδιασμού και ανακάλυψης φαρμάκων. Το συγκεκριμένο πρόγραμμα φιλοδοξεί να παράσχει την βάση για διαφορετικούς τρόπους θεραπείας σε ασθένειες, των οποίων μικρά μόρια ή πεπτίδια έχουν αποτύχει.

Η σημασία της χρηματοδότησης

Η χρηματοδότηση από το ΕΛΙΔΕΚ ήρθε ακριβώς την κατάλληλη στιγμή στην καριέρα μου, εξασφαλίζοντας όλους τους αναγκαίους πόρους για να «τρέξει» αυτό το φιλόδοξο πρόγραμμα στην Ελλάδα. Σήμερα, ευτυχώς ή δυστυχώς, η έρευνα και ιδίως η υψηλού επιπέδου έρευνα χρειάζεται χρηματοδότηση. Το ΕΛΙΔΕΚ αποτελεί μια από τις πολύ λίγες πηγές χρηματοδότησης της Ελλάδος. Έτσι, θα μπορέσω να φέρω πίσω στην πατρίδα μου όλες τις γνώσεις που αποκόμισα και να ξεκινήσω την ανεξάρτητη ακαδημαϊκή μου πορεία. Η συγκεκριμένη χρηματοδότηση θα μου δώσει μιας πρώτης τάξης ευκαιρία να στήσω την δική μου ομάδα στο Πανεπιστήμιο Κρήτης, θα καλύψει το «κενό» του βιογραφικού μου και θα αποδείξει την ακαδημαϊκή μου ανεξαρτησία.



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