

Μεταπτυχιακή φοιτήτρια: **Αργυρώ Δ. Καρόζου**

Τίτλος διπλωματικής:

Μελέτη 3-Δ μοριακής μοντελοποίησης της H7N9 RNA-εξαρτώμενης RNA πολυμεράσης ως ένας αναδυόμενος φαρμακολογικός στόχος

Περίληψη:

Σήμερα ζούμε στα πρόθυρα μιας επικείμενης πανδημίας του ιού της γρίπης H7N9. Το στέλεχος αυτό έχει επιδείξει μεγάλη ανθεκτικότητα στον ανθρώπινο οργανισμό και σημαντικός είναι ο αριθμός των θυμάτων που έχουν σημειωθεί μέχρι τώρα. Η επιδημία αυτή παίρνει ανεξέλεγκτες διαστάσεις και συνεχίζει να εξαπλώνεται επικίνδυνα ανά την υφήλιο. Οι γνώσεις που διαθέτει η επιστημονική κοινότητα για το συγκεκριμένο στέλεχος είναι βασικές, πράγμα που αποτελεί μείζον μειονέκτημα για μια επιστημονική στρατηγική αντιμετώπισης της εν λόγω επιδημίας. Στη παρούσα μελέτη επιχειρείται η κατασκευή της τρισδιάστατης δομής του συμπλόκου της RNA-εξαρτώμενης RNA πολυμεράσης (RNA-dependent RNA Polymerase-RdRp) χρησιμοποιώντας μια συλλογή από μοριακές τεχνικές, συμπεριλαμβανομένου της ομόλογης μοντελοποίησης (homology modelling), της μοριακής σύνδεσης (molecular docking) και των προσομοιώσεων μοριακής δυναμικής (molecular dynamics simulations). Βρέθηκε πως το ολιγονουκλεοτιδικό κανάλι στην RdRp είναι δομικά πολύ όμοιο με την αντίστοιχη περιοχή της κρυσταλλικής δομής της RdRp του ιού της ηπατίτιδας C. Μια άμεση σύγκριση και μια 3Δ μετα-δυναμική ανάλυση του 3Δ συμπλόκου της RdRp του H7N9 παρέχει πολύτιμες πληροφορίες και μεγάλη διορατικότητα όσον αφορά τον ρόλο και τον τρόπο δράσης μιας σειράς αλληλεπιδρώντων αμινοξικών κατάλοιπων του εν λόγω ενζύμου. Στην εργασία αυτή παρέχεται μια καινοτόμος και αποτελεσματικά ολοκληρωμένη πλατφόρμα με δομικές πληροφορίες για την RNA-εξαρτώμενη RNA πολυμεράση του H7N9. Προτείνουμε ότι η μελλοντική χρήση και εκμετάλλευση αυτών των πληροφοριών μπορεί να αποδειχθεί πολύτιμη στην καταπολέμηση αυτής της θανατηφόρου επιδημίας.

Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έχουν ανακοινωθεί μέσω δύο δημοσιεύσεων:

- 3D molecular modelling study of the H7N9 RNA-dependent RNA polymerase as an emerging pharmacological target, Dimitrios Vlachakis, Argiro Karozou, and Sophia Kossida <http://www.hindawi.com/journals/irt/aip/>
- An update on virology and emerging viral epidemics, Dimitrios Vlachakis, Argiro Karozou, Sophia Kossida <http://www.jmolbiochem.com/index.php/JmolBiochem/issue/view/5/showToc>

ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ: 3Δ μοριακή μοντελοποίηση

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: H7N9, ιός γρίπης των πτηνών A, 3Δ μοριακή μοντελοποίηση, RNA-εξαρτώμενη RNA πολυμεράση, ομόλογη μοντελοποίηση, φαρμακολογικός στόχος

Εξεταστική Επιτροπή

Δρ. Σοφία Κοσσίδα, Ερευνήτρια (βαθμίδα Γ'), ΙΙΒΕΑΑ

Δρ. Δημήτριος Γουνόπουλος, Αναπλ. Καθηγητής, Τμήμα Πληροφορικής και
Τηλεπικοινωνιών, ΕΚΠΑ.
Δρ. Βλάχου Αντωνία, Ειδικός Λειτουργικός Επιστήμονας Α', ΙΙΒΕΑΑ