

*Τίτλος εργασίας:* «**Κατευθυνόμενος - από τη δομή - σχεδιασμός νέων εν δυνάμει υπογλυκαιμικών φαρμάκων με μοριακό στόχο τη φωσφορυλάση του γλυκογόνου**».

*Επιβλέπουσα:* **Ευαγγελία Δ. Χρυσίνα**

*Χώρος εκπόνησης:* **Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών**

Στόχος της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι ο σχεδιασμός νέων ενώσεων, εν δυνάμει υπογλυκαιμικών φαρμάκων, με εφαρμογή της μεθόδου του κατευθυνόμενου – από τη δομή – σχεδιασμού φαρμάκων. Η εργασία που θα πραγματοποιηθεί αποτελεί τμήμα της ευρύτερης έρευνας που διεξάγεται στο Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών (ΕΙΕ) για την αντιμετώπιση της ασθένειας του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 με μοριακό στόχο το ένζυμο της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου.

Πιο συγκεκριμένα, το αντικείμενο της εργασίας που θα εκπονηθεί περιλαμβάνει: **α)** προσδιορισμό και ανάλυση της τρισδιάστατης κρυσταλλικής δομής νέων αναστολέων ως συμπλόκων με το ένζυμο με χρήση συγχροτρονικής ακτινοβολίας και ειδικού λογισμικού για κρυσταλλογραφικές εφαρμογές **β)** *in silico* μελέτη νέων αναλόγων των πρόδρομων ενώσεων που ταυτοποιήθηκαν από κινητικές και κρυσταλλογραφικές μελέτες **γ)** ανάπτυξη νέου λογισμικού για την ταξινόμηση και αξιοποίηση πειραματικών δεδομένων για την περαιτέρω χρήση αυτών σε ήδη γνωστές εφαρμογές.

Οι φοιτητές θα εξοικειωθούν με βιοφυσικές μεθόδους και θα αποκτήσουν εμπειρία σε τεχνικές κρυσταλλογραφίας ακτίνων Χ και κυρίως σε υπολογιστικά προγράμματα για σχετικές με το αντικείμενο εφαρμογές. Ενδεικτικά αναφέρονται οι εξής: ❖ **Μέθοδοι** κρυστάλλωσης πρωτεϊνών (Μικροδιαπίδυση, διάχυση ατμών κρεμάμενης/καθήμενης σταγόνας, επαγόμενη-από τη θερμοκρασία/pH, κ.ά.) με συμβατικά και αυτοματοποιημένα συστήματα (ρομπότ κρυστάλλωσης) ❖ **Συλλογή** κρυσταλλογραφικών δεδομένων με ακτίνες Χ με χρήση συμβατικών πηγών και πηγών συγχροτρονικής ακτινοβολίας ❖ **Βελτιστοποίηση** πρωτεϊνικών μοντέλων με χρήση κρυσταλλογραφικών δεδομένων (προγράμματα *REFMAC*, *CCP4*, *CNS/X-PLOR*) ❖ **Ανοικοδόμηση** μοντέλου (πρόγραμμα “*O*”, *COOT*), ❖ **Μοριακός** μοντελισμός (*SCHRODINGER* software), ❖ **Προγράμματα** μοριακών γραφικών (“*O*”, *GRASP*, *XOBJECTS*, *MOLSCRIPT/BOBSCRIPT*, *PYMOL*, *COOT*)

Επίσης, θα έχουν την ευκαιρία να δώσουν νέες προοπτικές προς την κατεύθυνση της αυτόματης επεξεργασίας των δεδομένων και της γνώσης που παράγεται από τις μελέτες που ήδη διεξάγονται με ανάπτυξη νέου λογισμικού.

Η διπλωματική εργασία θα εκπονηθεί στο ΕΙΕ, Ινστιτούτο Οργανικής & Φαρμακευτικής Χημείας, Ομάδα Δομικής Βιολογίας & Χημείας όπου διατίθεται η απαιτούμενη υποδομή για την υλοποίηση της παραπάνω εργασίας, υπό την επίβλεψη της Δρ. Ευαγγελίας Δ. Χρυσίνα. Για περισσότερες πληροφορίες οι ενδιαφερόμενοι μπορούν να επικοινωνούν στο email: [echrysina@eie.gr](mailto:echrysina@eie.gr)