

**Σεμινάριο ανασκόπησης ερευνητικού πεδίου στο πλαίσιο του μαθήματος “Ερευνητική Μεθοδολογία”****Ομιλητής:** Πάλλα Δέσποινα**Τίτλος:** Ενώσεις της 7-χλωροκινολίνης και συζεύγματα τους, ως ανθελονοσιακοί παράγοντες**Επιβλέπων καθηγητής:** Αθανασόπουλος Κωνσταντίνος, Αναπλ. Καθηγητής**Ημερομηνία** Παρασκευή 9 Σεπτεμβρίου 2016**Ώρα:** 12:00-12:30**Χώρος:** Αίθουσα ΧΒ1, Τμήμα Χημείας**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Η Ελονοσία είναι λοιμώδης ασθένεια που προκαλείται από παρασιτικά πρωτόζωα του γένους *Plasmodium* και είναι ευρέως διαδεδομένη σε τροπικές και υποτροπικές περιοχές, συμπεριλαμβανομένων της υποσαχάριας Αφρικής, της Ασίας και της Λατινικής Αμερικής. Ενώσεις κινολίνης όπως η κινίνη και η χλωροκίνη έχουν χρησιμοποιηθεί εκτεταμένα στο παρελθόν ως ανθελονοσιακοί παράγοντες. Ωστόσο, η αυξημένη αντίσταση ορισμένων στελεχών του παράσιτου έναντι των περισσότερων φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στη σύγχρονη κλινική πρακτική (με εξαίρεση την αρτεμισινίνη) και η έλλειψη εγκεκριμένων εμβολίων, έχουν στρέψει το ενδιαφέρον των ερευνητών στην ανάπτυξη υβριδίων, τα οποία συνδυάζουν δύο φαρμακοφόρους δομικούς πυρήνες με σκοπό τη βελτίωση των φαρμακολογικών τους ιδιοτήτων (π.χ. παρακάμπτοντας την αντίσταση των ανθεκτικών στελεχών του *Plasmodium falciparum*, Pf). Ένας από τους στόχους αυτής της στρατηγικής είναι η μεταβολική οδός της αιμοσφαιρίνης, που δίνει τη δυνατότητα εκμετάλλευσης διδοντικών χελικών υποκαταστατών, όπως π.χ. υδροξαμικά οξέα, τα οποία είναι ικανά να δεσμεύσουν ιόντα σιδήρου, που αποτελούν τροφή για το πλασμώδιο. Μία άλλη στρατηγική που περιγράφεται στη βιβλιογραφία, βασίζεται σε συζεύγματα ανθελονοσιακών φαρμάκων, με διάφορους Pf-εκλεκτικούς αναστολείς των αποακετυλασών των ιστονών (Histone DeAcetylase inhibitors, HDAC), οι οποίοι λειτουργούν ως ρυθμιστές της έκφρασης πολλών γονιδίων και παρουσιάζουν αυξημένη δράση στο Pf σε αντίθεση με αυτή έναντι των κυττάρων των θηλαστικών.

Με βάση αυτή την τακτική, σκοπός της διπλωματικής μου εργασίας είναι η σύνθεση μίας βιβλιοθήκης μορίων τα οποία θα αποτελούν συζεύγματα που θα φέρουν ως πυρήνα τον δακτύλιο της 7-χλωροκινολίνης και θα ενώνονται μέσω ποικιλίας συνδετών με υδροξαμικά οξέα, καθώς και με ήδη υπάρχοντες (ως μέτρο σύγκρισης) αλλά και νέους πιθανούς αναστολείς της HDAC. Η βιολογική αποτίμηση των παραπάνω μορίων θα βοηθήσει στο συσχετισμό δομής-βιολογικής δραστηριότητας με σκοπό την ανάπτυξη νέων μορίων με βελτιωμένη δράση.

