



ΕΛΙΔΕΚ.
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

Περιγραφή Χρηματοδοτούμενων Ερευνητικών Έργων
1η Προκήρυξη Ερευνητικών Έργων ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ.
για την ενίσχυση Μεταδιδακτόρων Ερευνητών/Τριών

Τίτλος Ερευνητικού Έργου

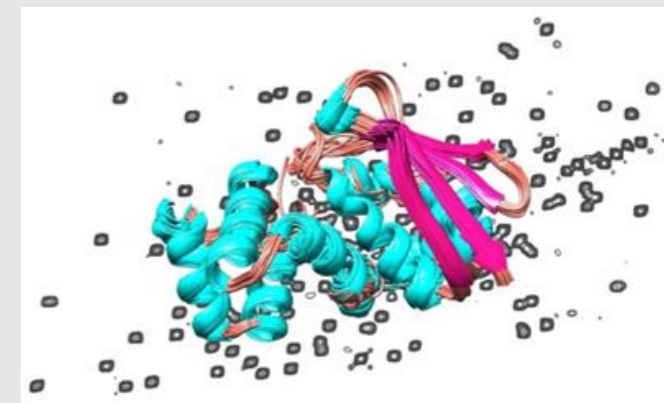
«Διαφώτιση των διαμορφωτικών αλλαγών της περιοχής HNOX της διαλυτής γουανυλικής κυκλάσης (sGC) μέσω μελέτης του τρόπου δέσμησης των διατομικών αερίων»

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Αικατερίνη Α. Ζώμπρα

Εκλαϊκευμένος τίτλος: «Αποσαφήνιση των κρίσιμων δομικών αλλαγών του ενζύμου/υποδοχέα αερίων που εμπλέκεται σε καρδιαγγειακές ασθένειες»

Επιστημονική Περιοχή: Φυσικές Επιστήμες

Φορέας Υποδοχής: Πανεπιστήμιο Πατρών



Ποσό Χρηματοδότησης: €180.000
Διάρκεια Χρηματοδότησης: 36 μήνες
Φορέας Χρηματοδότησης: ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ.

Σύνοψη Ερευνητικού έργου

«Διαφώτιση των διαμορφωτικών αλλαγών της περιοχής HNOX της διαλυτής γουανυλικής κυκλάσης (sGC) μέσω μελέτης του τρόπου δέσμησης των διατομικών αερίων»

Στόχος του έργου είναι η διερεύνηση του δομικού τομέα H-NOX της διαλυτής Γουανυλικής Κυκλάσης (δΓΚ), δηλαδή του αισθητήρα του μονοξειδίου του αζώτου (NO) που είναι υπεύθυνος για αγγειοδιαστολή και νευροδιαβίβαση στα θηλαστικά. Η δΓΚ αποτελεί τον κύριο, ενδοκυττάριο υποδοχέα του NO, παρουσιάζει τεράστιο ενδιαφέρον και αποτελεί ελκυστικό στόχο για την ανακάλυψη φαρμάκων, καθώς η δΓΚ συμμετέχει σε έναν αυξανόμενο αριθμό φυσιολογικών διεργασιών και ασθενειών. Η δΓΚ αποτελείται από δύο ομόλογες υπομονάδες, α και β όπου η αρχιτεκτονική κάθε υπομονάδα αποτελείται από τέσσερις τομείς. Η περιοχή H-NOX της β1 υπομονάδας έχει την ικανότητα να δεσμεύει ένα μόριο αίμης. Η δέσμηση του NO στην αίμη οδηγεί στο σχηματισμό του συμπλόκου Fe-NO το οποίο προκαλεί μια κατά το πλείστον μη χαρακτηρισμένη αλλαγή διαμόρφωσης στον HNOX τομέα που διεγείρει τη δραστηριότητα κυκλάσης. Ο τρόπος με τον οποίο αυτή η δομική μεταβολή μεταφράζεται σε αυξημένη καταλυτική δραστηριότητα είναι ελάχιστα κατανοητή. Κύριος στόχος της πρότασης είναι επομένως η διεξαγωγή μιας διεξοδικής λειτουργικής -δομικής μελέτης των περιοχών HNOX και η διερεύνηση των δομικών αλλαγών του τομέα H-NOX προς τα διατομικά αέρια (NO, CO και O₂) και τον τρόπο με τον οποίο διαφοροποιούνται μεταξύ τους διάφορους οργανισμούς. Θα διερευνηθεί η διάκριση και η εκλεκτικότητα προς τα διατομικά αέρια από περιοχές H-NOX διαφορετικών οργανισμών. Ο χαρακτηρισμός των διαμορφωτικών αλλαγών είναι υψίστης σημασίας δεδομένου ότι δύναται να οδηγήσει σε ατομικό επίπεδο γνώσης των διαμορφωτικών και δυναμικών αλλαγών στην περιοχή HNOX οι οποίες είναι άμεσα συζευγμένες με το σήμα που μεταδίδεται σε άλλες περιοχές του ενζύμου. Αυτός ο μηχανισμός σηματοδότησης εξακολουθεί να παραμένει ασαφής και σε μεγάλο βαθμό ανεξερεύνητος. Συνεπώς, η μελέτη των συμπλοκών NO/CO/O₂ - H-NOX θα «φωτίσει» τον τρόπο με τον οποίο αυτά τα μόρια ενεργοποιούν την γΔΚ προκειμένου να μεταραπεί η τριφωσφορική γουανοσίνη (GTP) σε κυκλική μονοφωσφορική γουανοσίνη (cGMP). Η αποκτηθείσα γνώση έχει έντονο θεραπευτικό ενδιαφέρον καθότι δύναται να προσφέρει τα βασικά δομικά και δυναμικά χαρακτηριστικά για το σχεδιασμό και τη σύνθεση νέων θεραπευτικών παραγόντων.

Η δγκ αποτελείται από α υπομονάδα και β υπομονάδα και ενεργοποιείται από NO (διατομικό αέριο). Το NO συνδέεται με την αίμη, καταλήγοντας σε μεταβολή της διαμόρφωσης της πρωτεΐνης και, συνεπώς, ενεργοποίηση ενζύμου υπευθ. Αυτή η ανεξερεύνητη διαμορφωτική αλλαγή έχει μεγάλο επιστημονικό ενδιαφέρον και κοινωνικό αντίκτυπο. Η διερεύνηση αυτής της αλλαγής στο πλαίσιο του έργου θα μπορούσε να δώσει σημαντικές κατευθύνσεις για το σχεδιασμό θεραπευτικών παραγόντων γ παθολογικών καταστάσεων που σχετίζονται με καρδιαγγειακές παθήσεις, στυτική δυσλειτουργία και νευροεκφυλιστικές ασθένειες, κλπ. οι οποίες είναι άμεσα συνδεόμενες με μη φυσιολογική ενεργοποίηση του ενζύμου. Η έρευνα αυτή αναμένεται να έχει σημαντική κοινωνική απήχηση, δεδομένου ότι ένα σημαντικό ποσοστό του πληθυσμού πάσχει από αυτές τις δυσλειτουργίες / ασθένειες.

Η χρηματοδότηση του ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. σημαίνει...



Η χρηματοδότηση αυτή με θέτει στην θέση πλοήγησης (ΕΥ) με υπερσύγχρονο σκάφος (υποδομές τμήματος Φαρμακευτικής Πανεπιστημίου Πατρών) και πολύ εξειδικευμένο και έμπειρο πλήρωμα (επιστημονική ομάδα). Ελπίζω τόσο το ταξίδι (υλοποίηση του έργου) όσο και ο τελικός προορισμός (αποτελέσματα) να ανταμείψουν με το παραπάνω τις προσδοκίες όλων όσων εμπλέκονται αλλά κυρίως να επιτύχει τους στόχους του με το μέγιστο δυνατό όφελος για την επιστημονική κοινότητα. Προσωπικά, τα οφέλη θα είναι πολλά καθότι το έργο αυτό προσφέρει την δυνατότητα ώστε να ενισχύθουν οι ερευνητικές μου δεξιότητες στην Ελλάδα και να θεμελιώσω μια ανεξάρτητη ερευνητική σταδιοδρομία.

Ο Ειδιστημονικός Υπεύθυνος

Αικατερίνη Α. Ζώμπρα



ΕΛΙΔΕΚ.
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας

Στηρίζουμε την Έρευνα Ενισχύουμε την Καινοτομία

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Βασιλίσσης Σοφίας 127, 11521, Αθήνα

210 64 12 410, 420

info@elidek.gr

www.elidek.gr

