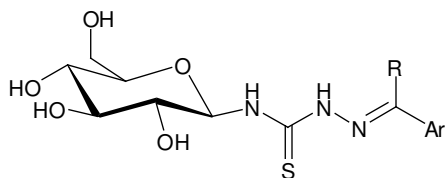


ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ

Παράγωγα της γλυκόζης είναι εκλεκτικοί και αποτελεσματικοί αναστολείς της φωσφορυλάσης γλυκογόνου (GP), ενός ενζύμου που αποτελεί στόχο για τον σχεδιασμό φαρμάκων έναντι του διαβήτη τύπου 2. Οι θειοσεμικαρβαζόνες είναι πολλά υποσχόμενες ενώσεις για πολλές ασθένειες, ιδιαίτερα του καρκίνου. Η έρευνά μας σε συνεργασία με την Ομάδα Δομικής Βιολογίας και Χημείας του ΙΟΦΧ, περιλαμβάνει την σύνδεση αυτών των δύο τάξεων ενώσεων σε μια νέα οικογένεια οργανικών μορίων. Έτσι, παρασκευάστηκε μια σειρά από β-D-γλυκοκυρανοζυλο-θειοσεμικαρβαζόνες. Κινητικά πειράματα έδειξαν αναστολή της GP ($IC_{50} \sim 5 \mu M$ (minimum)), ενώ κρυσταλλογραφικές μελέτες του συμπλόκου GP – γλυκοκυρανοζυλο-θειοσεμικαρβαζόνη έδειξαν ότι τα παράγωγα αυτά συνδέονται τόσο στο νέο αλλοστερικό κέντρο (που βρίσκεται στην κεντρική κοιλότητα του διμερούς) όσο και στο καταλυτικό κέντρο (που βρίσκεται στο κέντρο κάθε μονομερούς) και σταθεροποιούν τη λιγότερο ενεργό τεταρτοταγή διαμόρφωση του ενζύμου.

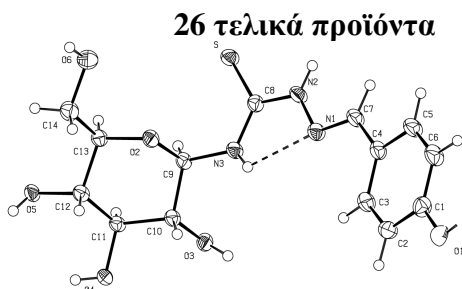
Η έρευνα αυτή αποτελεί μέρος του προγράμματος **EURODESY** (2006-2010): “A European Research Training Site for the Design and Synthesis of Novel Neuroprotective and Hypoglycaemic Agents through a Multi-disciplinary approach”, το οποίο χρηματοδοτείται από το Marie Curie Early Stage Training program (EST).



R = H, Me

Ar = -C₆H₄-X (o,m,p), pyridyl (2-,3-,4-), ferrocenyl, β-naphthyl

X = F, Cl, Br, CF₃, NO₂, OH, OMe, Me, tBu



Κρυσταλλική δομή του συμπλόκου GP – γλυκοκυρανοζυλο-θειοσεμικαρβαζόνης.

15 κρυσταλλικές δομές

$IC_{50} \sim 5 \mu M$ (minimum)

Δημοσιεύσεις

- A.-C. Tenchii (Deleanu), I.D. Kostas*, D. Kovala-Demertzi, A. Terzis *Carbohydr. Res.* **2009**, 344, 1352.
- K.-M. Alexacou, A.-C. Tenchii (Deleanu), E.D. Chrysina, M.-D. Charavgi, I.D. Kostas*, S.E. Zographos, N.G. Oikonomakos, D.D. Leonidas* *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, 18, 7911-7922.