**Βράβευση του κ. Χρήστου Χατζηγιάννη, Υποψήφιου Διδάκτορα του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων από την Ακαδημία Αθηνών**

Ένα νέο υπολογιστικό μοντέλο που προσδίδει ελπίδες στο σχεδιασμό αποτελεσματικότερων φαρμάκων για τη ρύθμιση της υπέρτασης και την αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών παθήσεων, επεξεργάστηκαν δύο νέοι επιστήμονες, ο υποψήφιος διδάκτορας κ. **Χρήστος Χατζηγιάννης** και η δρ. **Σοφία Κυριακίδη**, οι οποίοι βραβεύτηκαν από την Ακαδημία Αθηνών. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο μιας διεπιστημονικής συνεργασίας μεταξύ των εργαστηρίων του Αναπληρωτή Καθηγητή **Ανδρέα Τζάκου του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων**, της Δρ. **Ζωής Κούρνια** από το Ινστιτούτο Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών και του Καθηγητή **Θωμά Μαυρομούστακου** από το Πανεπιστήμιο Αθηνών.

Η υπέρταση είναι ένας παράγοντας επικινδυνότητας που ταλαιπωρεί πάνω από το 20% των ανθρώπων στην Ελλάδα, σύμφωνα με στοιχεία του ΕΟΔΥ, ενώ στους ηλικιωμένους μπορεί να ξεπεράσει και το 50%. Παρά την ευρεία διάδοση της και την ύπαρξη φαρμάκων που ρυθμίζουν την πίεση, τα ποσοστά θνησιμότητας από τις καρδιαγγειακές παθήσεις που προκαλούνται από την υπέρταση (εγκεφαλικά επεισόδια, καρδιακή ανεπάρκεια κ.α.) συνεχίζουν να είναι αρκετά υψηλά σε παγκόσμιο επίπεδο.

Με τη ανάπτυξη υπολογιστικών μοντέλων είναι εφικτή η καθοδήγηση του σχεδιασμού νέων φαρμάκων. Η διαδικασία αυτή αποτελεί μια σύγχρονη μέθοδο που ονομάζεται «**ορθολογικός σχεδιασμός φαρμάκων**», όπου τα φάρμακα δεν ανακαλύπτονται πλέον τυχαία, αλλά αποτελούν συνέπεια ορθολογικής παρατήρησης και μέτρησης. Τα υπολογιστικά μοντέλα αποτελούν πολύτιμο εργαλείο σε αυτή τη διαδικασία, αφού μειώνουν το κόστος των πειραμάτων εξοικονομώντας πρώτες ύλες και ακριβό εξοπλισμό, ενώ παράλληλα προσφέρουν λεπτομέρεια παρατήρησης σε μοριακό επίπεδο, κάτι που δεν είναι δυνατό με τις παραδοσιακές μεθόδους.

Για την υλοποίηση αυτής της μελέτης, δημιουργήθηκαν υπολογιστικά μοντέλα που προσομοίαζαν την κυτταρική μεμβράνη των ανθρώπινων κυττάρων, στην οποία εμπεριέχεται (μεταξύ πολλών άλλων συστατικών, όπως διαφορετικών ειδών λιπιδίων, πρωτεϊνών, σακχάρων, ιόντων κλπ.), μία από τις πρωτεΐνες που είναι υπεύθυνες για την ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης. Η πρωτεΐνη ΑΤ1R είναι υπεύθυνη για τη συστολή των αιμοφόρων αγγείων, μέσω μιας πολύπλοκης αλληλουχίας βιολογικών σημάτων στον οργανισμό μας, η οποία όμως σε παθολογικές καταστάσεις μπορεί να υπερλειτουργεί και να προκαλέσει υπέρταση. Ο σκοπός της έρευνας ήταν η εύρεση της διαδρομής που ακολουθεί το γνωστό αντιυπερτασικό φάρμακο καντεσαρτάνη για να συνδεθεί με την πρωτεΐνη ΑΤ1R και να αναστείλει την υπερλειτουργία της, εμποδίζοντας έτσι την υπέρμετρη αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Η αποκάλυψη αυτής της διαδρομής και του ρόλου που διαδραματίζει η κυτταρική μεμβράνη, μπορεί να οδηγήσει στο σχεδιασμό νέων και αποδοτικότερων αντιϋπερτασιακών φαρμάκων.

Στην εργασία αυτή, χρησιμοποιήθηκαν μοντέλα κυτταρικών μεμβρανών στα οποία συμπεριλήφθηκε 40% χοληστερόλης, με σκοπό να προσομοιάσει τις πραγματικές συνθήκες που επικρατούν στα ανθρώπινα κύτταρα στα οποία εκφράζεται η πρωτεΐνη της μελέτης, ΑΤ1R. Στο μοντέλο προστέθηκε και το φάρμακο καντεσαρτάνη, το οποίο αφέθηκε ελεύθερο να αλληλεπιδράσει με τη λιποειδή μεμβράνη που προσομοιάζει την κυτταρική μεμβράνη. Στη συνέχεια μετρήθηκε η διάχυση του φαρμάκου στη μεμβράνη και συγκρίθηκε με την αντίστοιχη διάχυση που προέκυψε από πειράματα Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (NMR) σε μοντέλα μεμβρανών. Η σύγκριση των αποτελεσμάτων επιβεβαίωσε την εγκυρότητα των θεωρητικών μοντέλων.

Τα αποτελέσματα αυτής της διεπιστημονικής εργασίας έδειξαν πως η πρωτεΐνη AT1R διαθέτει μια περιοχή σύνδεσης της χοληστερόλης, η οποία όταν συνδέεται και αλληλεπιδρά, αλλάζει την τριδιάστατη δομή της πρωτεΐνης με αποτέλεσμα να κάνει τη σύνδεση του φαρμάκου πιο εύκολη, όταν αυτό την προσεγγίζει από την εξωκυττάρια περιοχή, ενώ παράλληλα, η ύπαρξη χοληστερόλης στην κυτταρική μεμβράνη, καθυστερεί την πρόσβαση του φαρμάκου μέσω της μεμβράνης. Τα αποτελέσματα της εργασίας αυτής μπορούν να οδηγήσουν σε ορθολογικό σχεδιασμό βελτιωμένων αντιυπερτασικών φαρμάκων.

*\*Ο κ. Χρήστος Χατζηγιάννης είναι υποψήφιος διδάκτορας του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και εκπονεί τη διδακτορική του διατριβή υπό την επίβλεψη του Αναπλ. Καθηγητή Ανδρέα Τζάκου.*

*\*Η Σοφία Κυριακίδη είναι διδάκτορας του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Αθηνών και εργάζεται ως μεταδιδακτορική ερευνήτρια στο Πανεπιστήμιο του Βίγο.*

*\**Το «Βραβείο Βασιλικής χήρας Γερασίμου Νοταρά, εις μνήμην Γεωργίου Ι. Δεμερτζή» της Τάξης Θετικών Επιστημών της Ακαδημίας Αθηνών για το 2022, απονεμήθηκε στους νέους επιστήμονες Χρήστο Χατζηγιάννη και Δρ. Σοφία Κυριακίδη και, για την πρωτότυπη εργασία τους επί της των παθήσεων της καρδιάς «Αλληλεπίδραση χοληστερόλης, λιποειδών διπλοστιβάδων και του υποδοχέα ΑΤ1: Ένα μοτίβο πρόσδεσης της χοληστερόλης αποκαλύπτεται» [«Interplay of cholesterol, membrane bilayers and the AT1R: A cholesterol consensus motif on AT1R is revealed»].

<http://www.academyofathens.gr/el/awards/laureates-dec-2022>