

## **Εφαρμογές Δομικής Βιολογίας στην Μοριακή Ιατρική και στον Σχεδιασμό Φαρμάκων**

Δρ. Μιχάλης Καρπούζας, Ερευνητής  
Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Γενετικών και Κακοήθων Νόσων Παιδικής Ηλικίας  
Χωρέμειο Ερευνητικό Εργαστήριο  
Νοσοκομείο Παίδων Αγ.Σοφία  
Γουδί, Αθήνα 11527

Η ανάλυση της δομής βιολογικών μακρομορίων παίζει σημαντικό ρόλο στην κατανόηση των σχέσεων δομής-λειτουργίας των μακρομορίων. Οι σχέσεις αυτές αποτελούν την βάση της ερμηνείας των μοριακών μηχανισμών των ασθενειών. Παράλληλα ο κατευθυνόμενος από τη δομή σχεδιασμός αναστολέων και άλλων φαρμάκων με χρήση υπολογιστικών μεθόδων και σε συνεργασία με εργαστήρια φαρμακευτικής χημείας αποτελεί σήμερα ένα σημαντικότερο τομέα της φαρμακευτικής έρευνας.

Θα περιγραφούν συνοπτικά εφαρμογές δομικής βιολογίας στο σχεδιασμό φαρμάκων κατά τη διάρκεια της θητείας μου στις βιοφαρμακευτικές εταιρείες Biogen και Locus Pharmaceuticals όπως επίσης και στην μοριακή ιατρική αναφορικά με την τρέχουσα ερευνητική μου δραστηριότητα. Συγκεκριμένα θα αναφερθώ στην ανάπτυξη του πρωτεϊνικού φαρμάκου Avonex® (ιντερφερόνη-β) για την πολλαπλή σκλήρυνση, αντισωμάτων ιντεγρινών ως αναστολέων φλεγμονών, δομική ανάλυση μελών οικογένειας TNF και αντισωμάτων τους για θεραπεία αυτοάνοσων ασθενειών, ανάπτυξη μικρομοριακών αναστολέων της κινάσης p38 για αντιμετώπιση ρευματοειδούς αρθρίτιδας, γενετική ανάλυση γονιδίου κινάσης FLT3 σε δείγματα μυελού από παιδιατρικούς ασθενείς λευχαιμίας, υπολογιστική μελέτη μοριακής δυναμικής στην κινάση EGFR για την κατανόηση μηχανισμού καρκινογένεσης εξαιτίας μεταλλάξεων και ανάπτυξη μικρομοριακών αναστολέων της κινάσης EGFR για αντιμετώπιση του καρκίνου.