

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΥΝΘΕΣΗ ΝΕΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΠΟΥ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΟΥΝ ΜΕ ΤΗΝ ΟΣΦΡΗΤΙΚΗ ΠΡΩΤΕΪΝΗ OBP1, ΤΟΥ ΦΟΡΕΑ ΤΗΣ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ *ANOPHELES GAMBIAE*

Ευανθία Χασάπη, Μαρία Ζερβού, Κωνσταντίνος Ποταμίτης, Σπύρος Ζωγράφος,

Θεοδώρα Καλογεροπούλου*

Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Ινστιτούτο Βιολογίας, Φαρμακευτικής Χημείας και Βιοτεχνολογίας, Αθήνα.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, 300 – 500 εκατομμύρια άνθρωποι προσβάλλονται κάθε χρόνο από ελονοσία, εκ των οποίων τα περισσότερα είναι παιδιά κάτω των 5 ετών, ενώ καταγράφονται πάνω από 1 εκατομμύριο θάνατοι.

Η ελονοσία μεταδίδεται στον άνθρωπο μέσω δήγματος του θηλυκού κουνουπιού του γένους *Anopheles gambiae*, μολυσμένου από το παράσιτο *Plasmodium falciparum*.

Στόχος της παρούσας εργασίας είναι η ανάπτυξη νέων ουσιών με εντομοαπωθητική δράση με σκοπό την πρόληψη της μετάδοσης ασθενειών, που μεταφέρονται μέσω του θηλυκού κουνουπιού του γένους *Anopheles gambiae*.

Συγκεκριμένα, αντικείμενο της εργασίας αποτελεί η σύνθεση αμινών και η μελέτη της αλληλεπίδρασής τους με την οσφρητική πρωτεΐνη του κουνουπιού (Odorant Binding Protein) OBP1 με τη χρήση δυναμικής συνδυαστικής χημείας (DCC) σε συνδυασμό με φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (STD-NMR).

Η αντίδραση δυναμικής ισορροπίας που χρησιμοποιήθηκε είναι ο σχηματισμός ιμινών από αμίνες και αρωματικές αλδεΐδες μέσω αντίδρασης Schiff, οι οποίες στη συνέχεια ανάγονται προς τις αντίστοιχες αμίνες.

Η επιλογή των αντιδρώντων της συνδυαστικής βιβλιοθήκης έγινε από *in silico* μελέτησης ικανότητας πρόσδεσης των τελικών αμινών στο ενεργό κέντρο πρωτεΐνης OBP1 (docking) με χρήση του προγράμματος Glide (SP) του λογισμικού πακέτου Schrödinger.

Η μελέτη της αλληλεπίδρασης των συνδυαστικών βιβλιοθηκών είτε μιγμάτων των τελικών αμινών πραγματοποιήθηκε με φασματοσκοπία STD-NMR.

Τα αποτελέσματα που ελήφθησαν με την παραπάνω διαδικασία επιβεβαιώθηκαν με την *in vitro* αποτίμηση της δράσης των τελικών προϊόντων στην πρωτεΐνη OBP1.

Τέλος μέσω του προγράμματος EPI Suite™ έγινε θεωρητικός υπολογισμός της πητικότητας των τελικών αμινών που εμφανίζουν πρόσδεση στην πρωτεΐνη OBP1.