

**Χρήση Φασματογραφίας Πυρηνικού Μαγνητικού
Συντονισμού για την Εύρεση της Βιοδραστικής
Διαμόρφωσης
Νέων φαρμακευτικών Μορίων.**

Παναγιώτης Ζουμπουλάκης¹, Simona Golic Grdadolnik², Παναγιώτα Ρουμελιώτη³, Μανόλης Μικρός⁴, Ιωάννης Ματσούκας³,
Θωμάς Μαυρομούστακος¹

¹ Ινστιτούτο Οργανικής και Φαρμακευτικής Χημείας, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Βασιλέως Κωνσταντίνου 48, Αθήνα 11635

² National Institute of Chemistry, Hajdrihova 19 P.O.B. 30 SI-1115, Ljubljana, Slovenia

³ Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα 26500

⁴ Τμήμα Φαρμακευτικής, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Οι AT1 μη πεπτιδικοί ανταγωνιστές παράγωγα της Λοσαρτάνης ανταγωνίζονται την πρόσδεση της εμπλεκόμενης στην ασθένεια της υπέρτασης πεπτιδορμόνης Αγγειοτασίνης II. Τα ερευνητικά αποτελέσματα αποδεικνύουν ότι τα φάρμακα αυτά προσφέρουν πλεονεκτήματα συγκριτικά με τα προηγούμενα σκευάσματα στην θεραπεία της υπέρτασης (ανταγωνιστές της Ρενίνης και του μετατρεπτικού ενζύμου της Αγγειοτασίνης II). Με δεδομένο τον αυξανόμενο ρυθμό της ασθένειας στις σύγχρονες κοινωνίες λόγω του αγχώδους βίου και της μη φυσικής διατροφής και επειδή το "ιδανικό" φάρμακο για την υπέρταση δεν έχει ακόμη συντεθεί, διεξάγεται έντονη ερευνητική δραστηριότητα στην εύρεση βελτιωμένων φαρμακευτικών προϊόντων. Η γνώση της αλληλουχίας των αμινοξέων του υποδοχέα και ο χαρακτηρισμός του κέντρου δράσης του μέσω μελετών μεταλλάξεων οδηγεί σε ερευνητική προσπάθεια για να παρασκευαστούν καινοτόμα φάρμακα με ορθολογικό σχεδιασμό. Σημαντικό εργαλείο στον σχεδιασμό αυτόν αποτελεί η γνώση της βιοδραστικής διαμόρφωσης των ήδη υπαρχόντων αντιυπερτασικών φαρμάκων όπως της Επροσαρτάνης, και της Ιρμπεσαρτάνης καθώς και σύγκριση αυτών με πεπτιδικούς ή μη αγωνιστές - ανταγωνιστές παράγωγα της Λοσαρτάνης.

Μελέτη των μορίων αυτών πάνω στον AT1 υποδοχέα δίνει επιπρόσθετες πληροφορίες για την διαμόρφωσή τους κατά την πρόσδεση ή και κατά την ενεργοποίηση του υποδοχέα. Τελικός στόχος του ερευνητικού προγράμματος είναι ο σχεδιασμός νέων μορίων που θα πληρούν τις προϋποθέσεις για καλύτερη δράση πάνω στον υποδοχέα της Αγγειοτασίνης II.