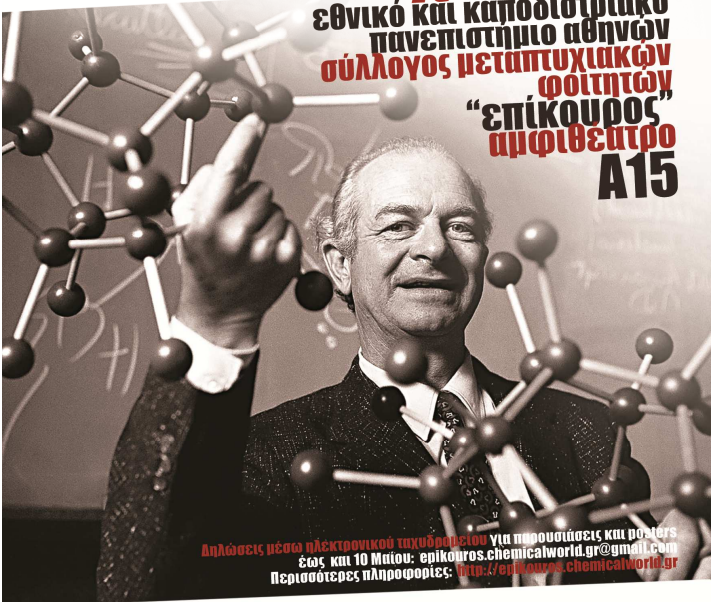


Επιστημονική Διημερίδα Μεταπτυχιακών Φοιτητών Τμήματος Χημείας Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

28-29 Μαΐου
διημερίδα
μεταπτυχιακών
του
τμήματος
χημείας

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
NATIONAL & KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS

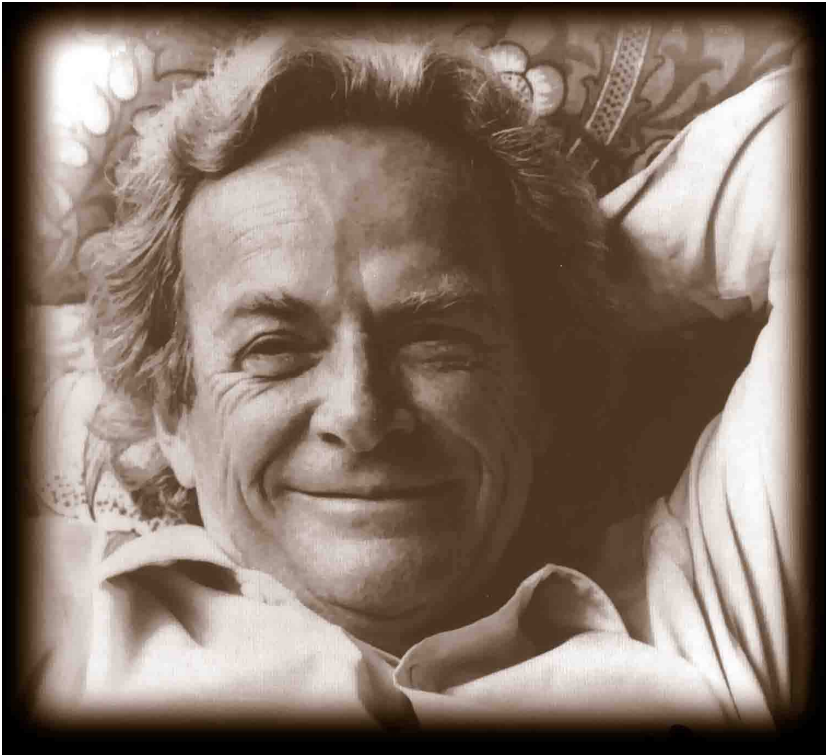
εθνικό και καποδιστριακό
πανεπιστήμιο αθηνών
σύλλογος μεταπτυχιακών
φοιτητών
“επίκουρος”
αμφιθέατρο
A15



Αηλώσεις μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου για παρουσιάσεις και posters
έως και 10 Μαΐου: epikouros.chemicalworld.gr@gmail.com
Περισσότερες πληροφορίες: <http://epikouros.chemicalworld.gr>

Πρόγραμμα και περιλήψεις
Αμφιθέατρο A15 Τμήματος Χημείας
28-29 Μαΐου 2010

Αντί εισαγωγής...



A poet once said "The whole universe is in a glass of wine." We will probably never know in what sense he meant that, for poets do not write to be understood. But it is true that if we look at a glass closely enough we see the entire universe. There are the things of physics: the twisting liquid which evaporates depending on the wind and weather, the reflections in the glass, and our imagination adds the atoms. The glass is a distillation of the Earth's rocks, and in its composition we see the secret of the universe's age, and the evolution of the stars. What strange array of chemicals are there in the wine? How did they come to

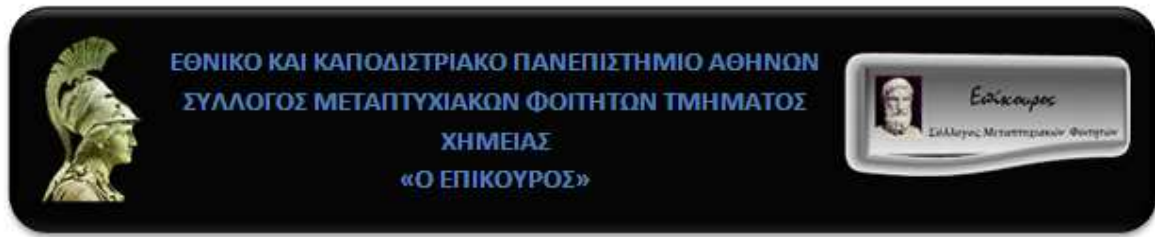
be? There are the ferments, the enzymes, the substrates, and the products. There in wine is found the great generalization: all life is fermentation. Nobody can discover the chemistry of wine without discovering, as did Louis Pasteur, the cause of much disease. How vivid is the claret, pressing its existence into the consciousness that watches it! If our small minds, for some convenience, divide this glass of wine, this universe, into parts - physics, biology, geology, astronomy, psychology, and so on - remember that Nature does not know it! So let us put it all back together, not forgetting ultimately what it is for. Let it give us one more final pleasure: drink it and forget it all!

Richard P. Feynman
The Feynman Lectures in Physics

Περιεχόμενα

Γράμμα Οργανωτικής Επιτροπής	1
Οργανωτική Επιτροπή	2
Πρόγραμμα	3
Περιλήψεις προφορικών παρουσιάσεων	6
Τομέας I:	7
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Αναλυτικής Χημείας	8
Τομέας II:	11
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Βιοχημείας	12
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Οργανικής Χημείας και πρόγραμμα «Οργανική Σύνθεση και Εφαρμογές της στη Χημική Βιομηχανία»	18
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Επιστήμη Πολυμερών και εφαρμογές της»	24
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Χημείας Τροφίμων	27
Μεταπτυχιακό πρόγραμμα Δι.Χη.Ν.Ε.Τ.	28
Τομέας III:	30
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Ανόργανης Χημείας και Τεχνολογίας	31

Περίληψεις έντυπων παρουσιάσεων	33
Τομέας Ι:	34
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Αναλυτικής Χημείας	35
Τομέας ΙΙ:	38
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Κλινικής Χημείας	39
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Βιοχημείας	50
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Οργανικής Χημείας και πρόγραμμα «Οργανική Σύνθεση και Εφαρμογές της στη Χημική Βιομηχανία»	64
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Χημείας Τροφίμων	67
Μεταπτυχιακό πρόγραμμα Δι.Χη.Ν.Ε.Τ.	70
Τομέας ΙΙΙ:	79
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Ανόργανης Χημείας και Τεχνολογίας	80



Εισαγωγικό γράμμα

Με μεγάλη μας χαρά σας προσκαλούμε στη δεύτερη διημερίδα των μεταπτυχιακών φοιτητών του τμήματος Χημείας, η οποία διοργανώνεται από το σύλλογο μεταπτυχιακών φοιτητών «Ο Επίκουρος». Η διημερίδα θα λάβει χώρα στο αμφιθέατρο Α15 του Τμήματος Χημείας την Παρασκευή 28 και το Σάββατο 29 Μαΐου. Κατά τη διάρκεια αυτής, μεταπτυχιακοί και προπτυχιακοί φοιτητές θα παρουσιάσουν ερευνητικές εργασίες, με τη μορφή ομιλιών ή έντυπων ανακοινώσεων (posters).

Θεωρούμε ότι η διοργάνωση αυτή αποτελεί εξαιρετική ευκαιρία για την ανάδειξη του έργου όλων των εργαστηρίων και ερευνητικών ομάδων του Τμήματος, ενώ ταυτόχρονα παρέχει ένα γόνιμο περιβάλλον για την ανταλλαγή απόψεων και τη δημιουργία συνεργασιών. Επιπλέον, πιστεύουμε ότι η διημερίδα παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τους προπτυχιακούς φοιτητές του Τμήματος, διότι η ενημέρωση γύρω από τη δουλειά που γίνεται στο πανεπιστήμιο, καθώς και με τα ερευνητικά κέντρα με τα οποία αυτό συνεργάζεται, μπορεί να βοηθήσει ιδιαίτερα στη συνειδητοποίηση των ενδιαφερόντων του κάθε σπουδαστή και στην επιλογή κατεύθυνσης σε επίπεδο μεταπτυχιακών σπουδών. Τέλος, προσπαθήσαμε να ενθαρρύνουμε τον προβληματισμό γύρω από σημαντικά ζητήματα που σχετίζονται με την έρευνα στην Ελλάδα και στο εξωτερικό, μέσω συζητήσεων στις οποίες θα συμμετέχουν εξωτερικοί ομιλητές.

Η επιτυχής διεξαγωγή της διημερίδας βασίζεται πρωτίστως στην αφιλοκερδή συμμετοχή των φοιτητών του τμήματος, και για το λόγο αυτό θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά τόσο τους φοιτητές που μας έχουν αποστείλει εργασίες, όσο και τους επιβλέποντες καθηγητές και ερευνητές που ενθάρρυναν τη συμμετοχή τους. Επιπλέον, ευχαριστούμε τους προσκεκλημένους ομιλητές, Δρ. Ιωάννη Κώστα και Δρ. Ευστράτιο Στρατίκο, για την άμεση αποδοχή της πρόσκλησής μας και την υποστήριξη τους στη διοργάνωση. Τέλος, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τα μέλη ΔΕΠ του Τμήματος που προθυμοποιήθηκαν να προλογίσουν την παρουσίαση των εργασιών κάθε εργαστηρίου, ιδιαίτερα δε τον πρόεδρο του Τμήματος κ. Αντώνη Καλοκαιρινό για την υποστήριξή του στα πιο πρακτικά θέματα που αφορούν τη διοργάνωση.

Κλείνοντας, θα πρέπει να αναφέρουμε ότι μας λυπεί ιδιαίτερα το γεγονός ότι η συμμετοχή στη φετινή διοργάνωση είναι αισθητά μειωμένη, σε σχέση με πέρυσι. Φέτος οι παρουσιάσεις είναι γύρω στις εβδομήντα, ενώ πέρυσι ξεπέρασαν τις εκατό είκοσι. Ιδανικά, θα θέλαμε να δούμε τη διημερίδα να συνεχίζεται και να καθιερώνεται ως μια σημαντική ετήσια διοργάνωση στο τμήμα Χημείας, ειδικά εφόσον δεν υπάρχει κάποια αντίστοιχη εκδήλωση στο τμήμα, αλλά αυτό απαιτεί την έμπρακτη στήριξη των φοιτητών και μελών ΔΕΠ του τμήματος. Αισιοδοξούμε πάντως ότι η φετινή περιορισμένη συμμετοχή δεν αντανakλά έλλειψη ενδιαφέροντος και ότι η διημερίδα θα συνεχίσει να διεξάγεται με επιτυχία και στο μέλλον.

Με εκτίμηση,

Ο Σύλλογος των Μεταπτυχιακών Φοιτητών
του Τμήματος Χημείας «Ο Επίκουρος»

Η οργανωτική επιτροπή

Μέλος	Εργαστήριο	Διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου
Σωτήρης Κατσίκης	Αναλυτικής Χημείας	sotirisk@gmail.com
Κώστας Κοντοθεοδώρου	Ανόργανης Χημείας	kws_task@hotmail.com
Βλαδίμηρος Θωμά	Βιοχημείας	thoma_vlad@hotmail.com
Γιάννης Σταματόπουλος	Ανόργανης Χημείας	gian_stam@hotmail.com
Ανίτα Μπερμπέρι	Χημείας Τροφίμων	anriberberi@hotmail.com
Ελένη Γκίνη	Βιοχημείας	eleni_gkini@yahoo.com
Παναγιώτης Πετροπουλέας	Ανόργανης Χημείας	Sta_pan@yahoo.com
Ευγενία Κολοβού	Ανόργανης Χημείας	liavrettou@hotmail.com
Ευαγγελία Βρεττού	Ανόργανης Χημείας	eckolovou@chem.uoa.gr
Μαρία Αναγνωστοπούλου	Φυσικοχημείας	managno@chem.uoa.gr

Ημέρα 1 ^η Παρασκευή, 28 Μαΐου 2010				
Άνοιγμα	1. «Επίκουρος» 2. Αντώνης Καλοκαιρινός (Πρόεδρος του Τμήματος Χημείας)			10:00-10:30
Τομέας Π: Γενικό πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών Βιοχημείας				
ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ (10:30-12:00)	Άνοιγμα	Κωνσταντίνος Δημόπουλος (Διευθυντής Εργαστηρίου Βιοχημείας)		10:30-10:45
	Ομιλίες	1. Βυρωνία Βασιλακοπούλου 2. Σοφία Βερούτη 3. Ελένη Γκίνη 4. Γεώργιος Δανιήλ 5. Γιάννης Δάφνης	Σελ.	
			12	10:45-11:00
			13	11:00-11:15
			15	11:15-11:30
			16	11:30-11:45
Διάλειμμα	Έντυπες παρουσιάσεις			12:00-12:30
Συζήτηση: «Η Προοπτική τα Έρευνας σε Εγχώρια Ερευνητικά Κέντρα και Κέντρα του Εξωτερικού»				
Προσκεκλημένοι Ομιλητές	1. Ιωάννης Κώστας (Ερευνητής – Ε.Ι.Ε.) 2. Ευστράτιος Στρατικός (Ερευνητής – ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»)			12:30–14:15
Διάλειμμα	Έντυπες παρουσιάσεις			14:15-15:30
Τομέας Π: Γενικό πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών Οργανικής Χημείας και πρόγραμμα «Οργανική Σύνθεση και Εφαρμογές της στη Χημική Βιομηχανία»				
ΟΡΓΑΝΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ (15:30-16:45)	Άνοιγμα	Γεώργιος Κόκοτος (Διευθυντής Εργαστηρίου Οργανικής Χημείας)		15:30-15:45

	Ομιλίες	1. Βασιλική Μιχοπούλου 2. Νίκη Νεοφύτου 3. Αννέτα Σμυρνιώτου 4. Σταμάτης Φωτάρας	Σελ. 18 19 20 21	15:45-16:00 16:00-16:15 16:15-16:30 16:30-16:45
Διάλειμμα	Έντυπες παρουσιάσεις			16:45-17:00
Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών σπουδών «Διδακτική της Χημείας και Νέες Εκπαιδευτικές Τεχνολογίες» (Δι.Χη.Ν.Ε.Τ.)				
Δι.Χη.Ν.Ε.Τ.	Άνοιγμα	Χρύσα Τζουγκράκη (Διευθύντρια Π.Μ.Σ. «Δι.Χη.Ν.Ε.Τ.»)		17:00-17:15
	Ομιλία	1. Κώστας Χαρίτος	Σελ. 29	17:15-17:30
Κλείσιμο				

Ημέρα 2 ^η Σάββατο, 29 Μαΐου 2010				
Άνοιγμα	«Επίκουρος»			10:00-10:15
Τομέας III: Γενικό μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών Ανόργανης Χημείας και Ανόργανης Χημικής Τεχνολογίας				
ΑΝΟΡΓΑΝΗ ΧΗΜΕΙΑ (10:15-10:45)	Άνοιγμα	Χριστιάνα Μητσοπούλου (Διευθύντρια Εργαστηρίου Ανόργανης Χημείας και Τεχνολογίας)		10:15-10:30
	Ομιλία	1. Αθανάσιος Κατσένης 2. Βαρβάρα Μαυροειδή	Σελ. 31 32	10:30-10:45 10:45-11:00
Τομέας II: Μεταπτυχιακό πρόγραμμα «Επιστήμη πολυμερών και εφαρμογές της»				

Διημερίδα Μεταπτυχιακών Φοιτητών Τμήματος Χημείας, 28-29 Μαΐου 2010

ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ	Άνοιγμα	Μέλος ΔΕΠ εργαστηρίου Βιομηχανικής Χημείας		11:00-11:15
	Ομιλία	1. Μάνος Γκίκας 2. Μανώλης Σαρίδης	Σελ. 24 26	11:15-11:30 11:30-11:45
Διάλειμμα	Έντυπες παρουσιάσεις			11:45-12:15
ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΧΗΜΙΚΗΣ ΜΕΤΡΟΛΟΓΙΑΣ				
Ομιλητές	1. Ευάγγελος Μπακέας 2. Ιωάννης Παπαδάκης			12:15-14:15
Διάλειμμα	Έντυπες παρουσιάσεις			14:15-14:45
Τομέας II: Μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών Χημείας Τροφίμων				
ΧΗΜΕΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	Ομιλία	1. Λιντίτα Κόρα	Σελ. 27	14:45-15:00
Τομέας I: Γενικό μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών Αναλυτικής Χημείας				
ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ	Άνοιγμα	Μέλος ΔΕΠ εργαστηρίου Αναλυτικής Χημείας		15:00-15:15
	Ομιλίες	1. Αλέξανδρος Ασημακόπουλος 2. Ελπίδα Βεντούρη 3. Μάριος Κωστάκης	Σελ. 8 9 10	15:15-15:30 15:30-15:45 15:45-16:00
Κλείσιμο Διημερίδας				

Περίληψεις προφορικών παρουσιάσεων

Τομέας Ι

Π.Π.-01

Ανάπτυξη μεθόδου προσδιορισμού δισφαινόλης Α, 4-t-οκτυλοφαινόλης, και 4-εννεϋλοφαινόλης σε ορό ανθρώπινου αίματος με υδροχρωματογραφία συζευγμένη με διαδοχική φασματομετρία μάζας.

Ασημακόπουλος Αλέξανδρος, Θωμαΐδης Νικόλαος

Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας του Ε.Κ.Π.Α, Πανεπιστημιούπολη, 15771 Αθήνα, Ελλάδα

Οι αλκυλοφαινόλες είναι μια ομάδα οργανικών ενώσεων που χαρακτηρίζονται ως επικίνδυνες για την δημόσια υγεία. Οι ενώσεις αυτές είναι γνωστές και ως ενδοκρινικοί διαταράκτες (EDCs), λόγω της ικανότητά τους να επηρεάζουν την φυσιολογική λειτουργία των ενδοκρινικών αδένων των πολυκύτταρων οργανισμών. Η μέθοδος που αναπτύχθηκε προσδιορίζει τρεις αλκυλοφαινόλες σε ανθρώπινο ορό αίματος, τη δισφαινόλη Α (BPA), τη 4-εννεϋλοφαινόλη (4-NP) (μίγμα ισομερών) και τη 4-t-οκτυλοφαινόλη (4-t-OP). Λόγω της ανάγκης ποσοτικοποίησης αυτών των ενώσεων στον ορό κοντά στο επίπεδο των 0,5 μg/L, κατά την ανάπτυξη της μεθόδου βελτιστοποιήθηκε ο ιοντισμός σε ηλεκτροψεκασμό των αναλυτών και κατ'επέκταση η απόκριση τους στον ανιχνευτή φασματομετρίας μάζας, κάνοντας χρήση του παραγοντικού σχεδιασμού και ακολούθησε βελτιστοποίηση στο πρωτόκολλο προκατεργασίας των δειγμάτων. Κατά την προκατεργασία των δειγμάτων έγινε χρήση και βελτιστοποίηση της νέας τεχνικής «Hybrid SPE-PPT», μιας τεχνικής που χαρακτηρίζεται ως καινοτομία στο πεδίο της εκχύλισης στερεάς φάσης (SPE) και γενικότερα στο πεδίο της βιοανάλυσης.

Π.Π.-02

**ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙ ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΜΕΘΟΔΟΥ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΥΠΕΡΦΘΟΡΙΩΜΕΝΩΝ
ΕΝΩΣΕΩΝ ΣΕ ΣΤΕΡΕΑ ΠΕΡΙΒΑΛΟΝΤΙΚΑ ΔΕΙΓΜΑΤΑ ΜΕ ΥΓΡΟΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΑ
ΚΑΙ ΔΙΑΔΟΧΙΚΗ ΦΑΣΜΑΤΟΜΕΤΡΙΑ ΜΑΖΑΣ**

Ελπίδα Βεντούρη, Όλγα Αρβανίτη, Νικόλαος Θωμαΐδης

Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας του Ε.Κ.Π.Α, Πανεπιστημιούπολη, 15771 Αθήνα, Ελλάδα

Οι υπερφθοριωμένες ενώσεις (perfluorinated compounds, PFCs) πρόσφατα κατατάχθηκαν στην κατηγορία των οργανικών ρύπων (POPs). Εξαιτίας της εκπληκτικής θερμικής και χημικής σταθερότητας που παρουσιάζουν, τα PFCs παρασκευάζονται εδώ και 50 χρόνια για εφαρμογές όπως επιφανειοδραστικά, πρόσθετα, αφροί πυρόσβεσης, πολυμερικοί γαλακτοματοποιητές και εντομοκτόνα. Θεωρούνται ανθεκτικά, βιοσυσσωρεύσιμα και τοξικά (PBT) χημικά που κατανέμονται στο περιβάλλον και σε βιολογικά υλικά.

Σε αντίθεση με άλλες οργανικές αλογονικές ενώσεις, τα PFCs έχουν μοναδικές δομές και ιδιότητες, ενώ η συμπεριφορά τους στο περιβάλλον δεν είναι ακόμη διευκρινισμένη εξαιτίας μικρού αριθμού μελετών.

Ο σκοπός της παρούσας διατριβής είναι ο ταυτόχρονος προσδιορισμός 18 υπερφθοριωμένων ενώσεων σε δείγματα υγρών αποβλήτων, ιλύος και ψαριών με τη χρήση 3 ισοτοπικά επισημασμένων εσωτερικών προτύπων, με ικανοποιητική ευαισθησία και σε σχετικά μικρό χρόνο ανάλυσης. Η τεχνική που χρησιμοποιείται είναι η υγροχρωματογραφία σε συνδυασμό με διαδοχική φασματομετρία μάζας (LC-MS/MS). Η μέτρηση γίνεται με χρήση της επιλεκτικής παρακολούθησης αντιδράσεων (SRM).

Π.Π.-03

Ανάπτυξη, επικύρωση και σύγκριση μεθόδων προσδιορισμού εξασθενούς χρωμίου σε νερά με φασματομετρία ατομικής απορρόφησης με ηλεκτροθερμαινόμενο φούρνο γραφίτη (ETAAS)

Μάριος Γ. Κωστάκης, Βιολέτα Λ. Μπορόβα, Ανθή Πανάρα, Ιωάννης Ν. Πασιάς, Νικόλαος Σ. Θωμαΐδης.

Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας του Ε.Κ.Π.Α, Πανεπιστημιούπολη, 15771 Αθήνα, Ελλάδα

Ένα από τα μεγαλύτερα περιβαλλοντικά προβλήματα που έχει ανακύψει τις τελευταίες δεκαετίες και έχει επιπτώσεις στην ποιότητα των πόσιμων υδάτων είναι η σημαντική αύξηση της συγκέντρωσης του εξασθενούς χρωμίου στα υπόγεια ύδατα και κατ' επέκταση στο πόσιμο νερό. Το εξασθενές χρώμιο αποτελεί μία από τις κύριες μορφές (species) του χρωμίου μαζί με το τρισθενές και το μεταλλικό Cr στο περιβάλλον. Είναι επιστημονικά αποδεκτό ότι το εξασθενές χρώμιο αποτελεί την επικίνδυνη μορφή του χρωμίου, καθώς έχει ενοχοποιηθεί για καρκινογένεση και γενετικές μεταλλάξεις. Επομένως είναι απαραίτητο να παρακολουθούνται τα επίπεδα του στο πόσιμο ύδωρ και συνεχώς προκύπτουν μέθοδοι προσδιορισμού εξασθενούς χρωμίου σε νερά με όσο το δυνατόν πιο χαμηλά όρια ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης. Στην παρούσα εργασία αναπτύχθηκαν δύο μέθοδοι για τον προσδιορισμό του εξασθενούς χρωμίου βασισμένες στην συμπλοκοποίησή του με οργανικά μόρια και την παραλαβή του με οργανικό διαλύτη, έπειτα από προσυγκέντρωση. Στις δύο μεθόδους χρησιμοποιήθηκαν ως συμπλεκτικά αντιδραστήρια το αμμώνιο διθειοπυρρολινοκαρβαμίδιο (APDC) και το διφαινυλοκαρβαζίδιο (DPC). Οι μέθοδοι έδωσαν όρια ανίχνευσης (LOD) 0,03 $\mu\text{g/l}$ και 0,01 $\mu\text{g/L}$ αντίστοιχα, ενώ τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά επίδοσης των μεθόδων ήταν επίσης ικανοποιητικά. Τέλος, έγινε σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ των μεθόδων που αναπτύχθηκαν, αλλά και με τα αποτελέσματα που ελήφθησαν με ιοντική χρωματογραφία με αγωγιμομετρικό ανιχνευτή.

Τομέας II

Π.Π.-04

**ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΙ-ΠΕΠΤΙΔΙΚΩΝ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΑΝΑΓΝΩΡΙΖΟΥΝ
ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΤΗΣ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΦΩΣΦΟΛΙΠΑΣΗΣ C₂ (hPLC₂)**

Βυρωνία Βασιλακοπούλου^{1,2}, Μιχάλης Νομικός¹, Χρήστος Ζήκος¹, Μαρία Θεοδορίδου^{1,2}, Γιώργος Νούνεσης¹, Δημήτρης Μαστέλλος¹, Μαίρη Μαυρή-Βαβαγιάννη², Anthony Lai³, Ευαγγελία Λιβανίου¹

¹Ινστιτούτο Ραδιοϊσοτόπων & Ραδιοδιαγνωστικών Προϊόντων, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», Αθήνα, Ελλάδα

²Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Χημείας, Σχολή Θετικών Επιστημών, Ε.Κ.Π.Α

³Cell Signaling Laboratory, Wales Heart Research Institute, School of Medicine, Cardiff University, UK

Η φωσφολιπάση C φωσφοϊνοσιτιδίων (PI-PLC) των θηλαστικών είναι μια ευρέως διαδεδομένη οικογένεια ενζύμων που διαδραματίζει κεντρικό ρόλο σε μονοπάτια μεταγωγής σήματος. Τα ένζυμα αυτά υδρολύουν την 4,5-διφωσφορική φωσφατιδυλοϊνοσιτόλη προς παραγωγή δύο δευτέρων αγγελιαφόρων: της 1,4,5-τριφωσφορικής ινοσιτόλης και της διακυλογλυκερόλης. Η PLC₂ είναι μια ειδική PLC του σπέρματος που προκαλεί ταλαντώσεις Ca²⁺ οδηγεί σε ενεργοποίηση του ωαρίου και έχει συσχετισθεί με την ανδρική στειρότητα. Στην παρούσα εργασία αναπτύξαμε αντισώματα έναντι πεπτιδίων που εντοπίζονται σε τρεις δομικά διακριτές περιοχές της hPLC₂: τις περιοχές χεριού EF, την περιοχή συνδέτη X-Y και την περιοχή C₂. Συγκεκριμένα, έγινε η σύνθεση των πεπτιδίων SKIQDDFRGGKINLEK (P1), CSKIQDDFRGGKINLEK (CysP1), KETHERKGSDKRGDN (P2), CKETHERKGSDKRGDN (CysP2), KQQTRVIKKNAFS (P3) και CKQQTRVIKKNAFS (CysP3) με πεπτιδική σύνθεση στερεάς φάσης σύμφωνα με την στρατηγική Fmoc, καθαρισμός με ημι-παρασκευαστική RP-HPLC, χαρακτηρισμός με αναλυτική RP-HPLC και ESI-MS, συζευξη των πεπτιδίων με μια πρωτεΐνη-φορέα (keyhole limpet haemocyanin) μέσω γλουταραλδεϋδης (P1, P2, P3) ή μέσω του αντιδραστηρίου sulfo-succinimidyl 4-[N-maleimidomethyl] cyclohexane-1-carboxylate (CysP1, CysP2, CysP3) και τέλος, τα συζεύγματα χορηγήθηκαν σε λευκά κουνέλια τύπου New Zealand. Τα αντισώματα που αναπτύχθηκαν αξιολογήθηκαν σε μικροπλακίδια ELISA που είχαν επικαλυφθεί με τα αντίστοιχα πεπτιδία: παρατηρήθηκε ένας εξαιρετικά υψηλός τίτλος (1:200.000) για τα αντι-CysP3 αντισώματα. Επιπροσθέτως, έγινε αξιολόγηση όλων των αντισωμάτων με πειράματα Western-blot, όπου εντοπίστηκαν οι περιοχές χεριού EF (αντι-P1, αντι-CysP1), η περιοχή συνδέτη X-Y (αντι-P2) και η περιοχή C₂ (αντι-CysP3) με μεγάλη εξειδίκευση. Οι παραπάνω περιοχές της πρωτεΐνης εκφράστηκαν σε βακτηριακό σύστημα. Ένα "cocktail" από τα πιο λειτουργικά αντισώματα πιθανόν να αποτελέσει ισχυρό εργαλείο για την έρευνα σχετικά με την hPLC₂.

Π.Π.-05

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

Υποψήφια διδάκτωρ **Σ. Βερούτη** - Χημικός
Ερευνητική ομάδα Καθηγητή Κ.Α.Δημόπουλου

Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εισαγωγή:

Σειρά μελετών υποστηρίζουν τις πλειοτροπικές δράσεις της βιταμίνης D και των αναλόγων της - πέραν της καταστολής του υπερπαραθυρεοειδισμού - όπως σημαντικές αντιφλεγμονώδεις και ανοσοτροποποιητικές ιδιότητες, με ευεργετικές επιδράσεις σε μια σειρά από επαγόμενες από χρόνια νεφρική δυσλειτουργία παθολογικές καταστάσεις όπως οι καρδιαγγειακές δυσλειτουργίες, αλλά και σε διάφορες καρκινικές καταστάσεις. Σκοπός της παρούσης εργασίας είναι η διερεύνηση της επίδρασης της παρικαλσιτόλης (αναλόγου της βιταμίνης D) σε αιμοκαθαρούμενους νεφροπαθείς ασθενείς στον μεταβολισμό του Παράγοντα-Ενεργοποίησης Αιμοπεταλίων (Platelet-Activating Factor, PAF), ενός ισχυρού μεσολαβητή της φλεγμονής. Η εμπλοκή του PAF σε νεφρικές παθήσεις και η εξήγηση των κλινικών συμπτωμάτων με την βοήθεια των γνωστών βιολογικών δράσεων του PAF, είχε προταθεί με ανάλογες δημοσιεύσεις της ερευνητικής μας ομάδας από δεκαπενταετίας, χωρίς όμως να είναι γνωστός ο μηχανισμός. Πρόσφατα έχει προταθεί από άλλους και εμάς μηχανισμός εμπλοκής του PAF σε καρκινικές καταστάσεις. Έναυσμα της μελέτης αυτής αποτέλεσε η διαπίστωση από την ερευνητική μας ομάδα ότι η βιταμίνη D αποτελεί και αναστολέα του PAF. Επιπλέον μελετήθηκε η επίδραση της βιταμίνης D και της παρικαλσιτόλης στις λειτουργίες ανθρώπινων ποδοκυττάρων με σκοπό να διερευνηθεί και να προταθεί και ο μηχανισμός της νεφρο-προστατευτικής της δράσης. Παράλληλα, πραγματοποιείται προσπάθεια διερεύνησης των ευεργετικών δράσεων της βιταμίνης D σε καρκινικές καταστάσεις μέσω αλληλεπίδρασής της με τους μηχανισμούς εμπλοκής του PAF.

Μεθοδολογία:

Μελετήθηκε η *in vitro* αλληλεπίδραση μεταξύ της παρικαλσιτόλης και του PAF, έναντι της προκαλούμενης από τον PAF συσσώρευση των αιμοπεταλίων κουνελιού. Η *in vivo* επίδρασή της έναντι των κύριων βιοσυνθετικών ενζύμων του PAF (Φωσφοχολινوترασφεράση του PAF, PAF-CPT και Ακετυλοτρανσφεράση του PAF, Lyso-PAF-AT), και του αποικοδομητικού του ενζύμου (Ακετυλοϋδρολάση του PAF, PAF-AH) μελετήθηκε στο πλάσμα και στα έμμορφα συστατικά του αίματος (λευκοκύτταρα, αιμοπετάλια, ερυθροκύτταρα) αιμοκαθαρούμενων ασθενών (N=7) πριν την έναρξη αγωγής με παρικαλσιτόλη (Zemplar 20mg/ημέρα) και 1 μήνα μετά. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν για τα παραπάνω *in vitro* και *in vivo* πειράματα έχουν αναπτυχθεί στο εργαστήριο μας. Κατά την χρονική αυτή περίοδο οι παράμετροι αιμοκάθαρσης και λοιπής αγωγής διατηρήθηκαν οι ίδιες. Η σύγκριση ενζυμικών δραστηριοτήτων επετεύχθη με t-test, ενώ η αναζήτηση συσχετίσεων με το κριτήριο Spearman.

Για τα *in vitro* πειράματα σε κυτταροκαλλιέργειες χρησιμοποιήθηκε η κυτταρική σειρά αθανатоποιημένων ανθρώπινων ποδοκυττάρων (HGEC), τα οποία παρέμειναν σε καλλιέργεια που περιείχε φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης (HGEC:5mM) ή υψηλά επίπεδα γλυκόζης (HGEC:25mM). Τα κύτταρα εκτέθηκαν είτε σε βιταμίνη D (Calcijex) είτε σε παρικαλσιτόλη (Zemplar) και μετρήθηκαν με ανοσοαποτύπωση τα επίπεδα έκφρασης των πρωτεϊνών ποδοκαλκίνη, μεταγραφικός παράγοντας WT1, και CD2AP. Μελετήθηκε ακόμα η έκφραση του υποδοχέα της βιταμίνης D (VDR) σε επίπεδο mRNA, με Real-Time PCR.

Τέλος, πραγματοποιείται *in vivo* μελέτη των επιπέδων και των μεταβολικών ενζύμων του PAF σε δείγματα αίματος και ιστών ασθενών με καρκίνο.

Αποτελέσματα:

Παρατηρήθηκε ότι το έκδοχο της βιταμίνης D παρिकाλσιτόλη αναστέλλει *in vitro* την επαγόμενη από τον PAF συσώρευση των πλυμένων αιμοπεταλίων κουνελιού με μια τιμή IC_{50} συγκρίσιμη με αυτές κλασικών αναστολέων του PAF.

Τα αποτελέσματα της *in vivo* μελέτης έδειξαν ότι μετά από ένα μήνα χορήγησης της παρिकाλσιτόλης μειώθηκε στατιστικώς σημαντικά η δραστηριότητα της PAF-CPT στο ομογενοποίημα των αιμοπεταλίων και των λευκοκυττάρων. Επιπλέον παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική αύξηση της δραστηριότητας της PAF-AH στο ομογενοποίημα των λευκοκυττάρων, ενώ παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική μείωση στο ομογενοποίημα των ερυθροκυττάρων. Μετά από ένα μήνα χορήγησης της παρिकाλσιτόλης παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση της PAF-CPT των λευκοκυττάρων με την PAF-AH των ερυθροκυττάρων και μεταξύ της PAF-AH του πλάσματος με την PAF-AH των αιμοπεταλίων και με την Lyso-PAF-AT των λευκοκυττάρων, καθώς και με διάφορες βιοχημικές παραμέτρους και δείκτες λιπιδαιμικού προφίλ. Αξίζει να αναφερθεί ότι πριν την χορήγηση της παρिकाλσιτόλης στους ασθενείς δεν παρατηρήθηκαν οι παραπάνω συσχετίσεις.

Τα αποτελέσματα των *in vitro* πειραμάτων σε κυτταροκαλλιέργειες έδειξαν ότι το Calcijex και το Zemplar, δεν επηρεάζουν σημαντικά τα επίπεδα έκφρασης της CD2AP και του μεταγραφικού παράγοντα WT1. Ωστόσο, διαφαίνεται ότι στα HGEC:5mM τα επίπεδα έκφρασης της ποδοκαλκίνης αυξάνονται παρουσία της βιταμίνης D μετά από 4 μέρες επώασης. Επιπλέον, εντοπίστηκαν σε ικανοποιητικά επίπεδα μετάγραφα του γονιδίου που κωδικοποιεί τον VDR. Αξίζει να σημειωθεί ότι παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση των επιπέδων mRNA του VDR στα HGEC:25mM. Παράλληλα, στα HGEC:5mM τα επίπεδα mRNA του VDR αυξάνονται σημαντικά παρουσία και των δύο φαρμακευτικών σκευασμάτων μετά το πέρας 24 ωρών.

Συμπεράσματα:

Η χορήγηση παρिकाλσιτόλης σε νεφροπαθείς ασθενείς υπό αιμοκάθαρση, προκαλεί μείωση της βιοσύνθεσης και αύξηση της αποικοδόμησης του PAF. Η εμφάνιση συσχετίσεων μεταξύ των μεταβολικών ενζύμων του PAF (που δεν παρατηρήθηκαν πριν την χορήγηση) υποδηλώνει ότι η παρिकाλσιτόλη επιφέρει μια γενικότερη αφύπνιση-επαναλειτουργία των κυττάρων του αίματος αυτών των ασθενών ως προς τον μεταβολισμό του PAF, προς την κατεύθυνση μείωσης-σταθεροποίησης και επαναρρύθμισης των επιπέδων του, υποδεικνύοντας μια αντιφλεγμονώδη ιδιότητα που ίσως αποτελεί μία από της ευεργετικές πλειοτροπικές δράσεις των μορφών της βιταμίνης D σε νεφρικές παθήσεις. Επιπλέον, η βιταμίνη D μπορεί ενδεχομένως να λειτουργεί προστατευτικά στη διατήρηση της μορφολογίας των ποδοκυττάρων που αποτελούν σημαντικά κύτταρα για την λειτουργία της διήθησης στον νεφρό, η οποία δεν είναι φυσιολογική σε νεφρικές παθήσεις. Τέλος, σε εξέλιξη βρίσκεται και η μελέτη του PAF σε καρκινικές καταστάσεις.

Επειδή στο εργαστήριο μας έχουμε διαπιστώσει ότι σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις όπως οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο καρκίνος, το AIDS, κ.α. τα επίπεδα του PAF είναι αυξημένα καθώς ο μεταβολισμός του έχει μετατοπιστεί προς αυτήν την κατεύθυνση τα παραπάνω αποτελέσματα, σε συνδυασμό με την ικανότητα της παρिकाλσιτόλης να αναστέλλει τον PAF, δίνουν έναν επιπλέον πιθανό μηχανισμό εξήγησης των αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων και των ευεργετικών επιδράσεων των εκδόχων της βιταμίνης D τόσο σε ασθενείς με νεφρικές παθήσεις όσο και σε άλλες δυσλειτουργίες.

Π.Π.-06

ΤΟ ΕΝΔΟΚΑΝΝΑΒΙΝΟΕΙΔΕΣ ΣΥΣΤΗΜΑ ΣΤΟ ΚΟΥΝΕΛΙ

Ελένη Γκίνη, Δημήτριος Αναγνωστόπουλος και Αθανασία Σιαφάκα-Καπάδαη

Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ζωγράφου, 15771 Αθήνα

Το ενδοκανναβινοειδές σύστημα αποτελεί ένα ενδογενές λιπιδικό σηματοδοτικό σύστημα το οποίο περιλαμβάνει τα σηματοδοτικά μόρια, με κυριότερα και περισσότερο μελετημένα το ανανταμίδιο (N-αραχιδονυλοαιθανολαμίνη) και τη 2-αραχιδονυλογλυκερόλη, τους ειδικούς υποδοχείς για τη δράση των σηματοδοτικών αυτών μορίων και όλα τα απαραίτητα βιοσυνθετικά και αποικοδομητικά ένζυμα. Το ενδοκανναβινοειδές σύστημα έχει βρεθεί ότι εμπλέκεται σε πολλές λειτουργίες, όπως είναι για παράδειγμα τα μονοπάτια του πόνου, η ρύθμιση της όρεξης, η λειτουργία της μνήμης και άλλα. Η ερευνητική μας ομάδα έχει μελετήσει το ενδοκανναβινοειδές σύστημα και την παρουσία του τόσο σε πρωτόζωα όσο και σε θηλαστικά και έχει σταθεί ιδιαίτερα στο κουνέλι, καθώς αυτό αποτελεί ένα καλό πειραματικό μοντέλο το οποίο παρουσιάζει συγκεκριμένες ομοιότητες αλλά και αξιοσημείωτες διαφορές σε σχέση με αντίστοιχα πειράματα που έχουν γίνει στον άνθρωπο. Συγκεκριμένα, έχουν μελετηθεί και χαρακτηριστεί από την ομάδα μας τα αποικοδομητικά ένζυμα των ενδοκανναβινοειδών αμιδοϋδρολάση των λιπαρών οξέων [1] και λιπάση των μονοακυλογλυκερολών [2, 3] στα αιμοπετάλια κουνελιού ενώ αρχικές μελέτες έχουν γίνει και στον εγκέφαλο του πειραματόζωου [4]. Επιπλέον έχει μελετηθεί ο τρόπος μεταφοράς του ανανταμιδίου από τον εξωκυττάριο χώρο εντός των αιμοπεταλίων [5] καθώς και η συσσώρευση αιμοπεταλίων από την παρουσία ενδοκανναβινοειδών ή συναφών μορίων στο περιβάλλον [6]. Τέλος, σε εξέλιξη βρίσκονται μελέτες σχετικά με τους υποδοχείς των ενδοκανναβινοειδών στον εγκέφαλο του πειραματόζωου.

1. Λ. Φασιά. «Μηχανισμός δράσης και μεταβολισμός των N-ακυλοαιθανολαμινών. Μελέτη της επίδρασης της N-αραχιδονυλοαιθανολαμίνης στα αιμοπετάλια.», Διδακτορική διατριβή, Πανεπιστήμιο Αθηνών **(2003)**
2. Ε. Γκίνη. «Μελέτη του μεταβολισμού του ενδοκανναβινοειδούς 2-αραχιδονυλογλυκερόλη σε αιμοπετάλια. Χαρακτηρισμός του ενζύμου λιπάση των μονοακυλογλυκερολών», Ερευνητική εργασία διπλώματος ειδίκευσης στη Βιοχημεία, Πανεπιστήμιο Αθηνών. **(2008)**
3. E. Gkini, D. Anagnostopoulos, M. Mavri-Vavayianni, and A. Siafaka-Kapadai. Metabolism of 2-acylglycerol in rabbit and human platelets. Involvement of monoacylglycerol lipase and fatty acid amide hydrolase. *Platelets*. **20:376-385 (2009)**
4. Ε. Φαρμάκη. «Το ενδοκανναβινοειδές σύστημα στον εγκέφαλο κουνελιού. Χαρακτηρισμός της αμιδοϋδρολάσης των λιπαρών οξέων (FAAH) και της λιπάσης των μονοακυλογλυκερολών (MAGL), ταυτοποίηση των CB1 και CB2 υποδοχέων», Ερευνητική εργασία διπλώματος ειδίκευσης στη Βιοχημεία, Πανεπιστήμιο Αθηνών. **(2005)**
5. L. Fasias, V. Karava and A. Siafaka-Kapadai. Uptake and metabolism of [3H]anandamide by rabbit platelets. Lack of transporter? *Eur. J. Biochem.* **270:3498-3506 (2003)**
6. Δ. Αναγνωστόπουλος. «Σύνθεση και ταυτοποίηση trans πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και παραγώγων τους. Μελέτη της βιολογικής δράσης τους», Ερευνητική εργασία διπλώματος ειδίκευσης στη Βιοχημεία, Πανεπιστήμιο Αθηνών. **(2005)**

Π.Π.-07

ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΕΣ/ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΗΣ ΥΨΗΛΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ (HDL) ΚΑΙ ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΩΝ HDL ΥΠΟΠΛΗΘΥΣΜΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΤΗΝ ΑΠΟΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΗ Α-I ΑΠΟ ΑΤΟΜΑ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΩΝ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΧΑΜΗΛΗΣ HDL

Γεώργιος Δανιήλ¹, Alexia Aurora Pauline Phedonos¹, Λέττα Αργυρή¹, Jan Albert Kuivenhoven², Μαίρη Μαυρή-Βαβαγιάννη³ και Αγγελική Χρόνη¹

¹ Ινστιτούτο Βιολογίας, Εθνικό Κέντρο Έρευνας Φυσικών Επιστημών «Δημόκριτος», Αγία Παρασκευή

² Department of Experimental Vascular Medicine, Academic Medical Centre, Amsterdam, the Netherlands

³ Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ζωγράφου

Η λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας (HDL) έχει αντιαθηρογόνες ιδιότητες. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα χαμηλά επίπεδα της HDL σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Η βιογένεση της HDL ξεκινάει από τη μεταφορά κυτταρικών φωσφολιπιδίων και χοληστερόλης προς την ελεύθερη λιπιδίων εξωκυττάρια απολιποπρωτεΐνη Α-I (αποΑ-I) μέσω του μεταφορέα λιπιδίων ABCA1 (ATP-binding cassette transporter A1). Στη συνέχεια η αποΑ-I λιπιδιώνεται περαιτέρω σταδιακά και μετατρέπεται σε δισκοειδές HDL σωματίδιο και ακολούθως σε σφαιρικό μέσω της δράσης του ενζύμου LCAT (Lecithin:Cholesterol Acyl Transferase). Μεταλλάξεις σε πρωτεΐνες του μονοπατιού βιογένεσης της HDL μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα διαταραχή στις αλληλεπιδράσεις μεταξύ πρωτεϊνών και είτε να αναστέλλουν τη βιογένεση της HDL ή να οδηγούν σε HDL σωματίδια με ανώμαλη σύσταση, σχήμα ή μέγεθος με μειωμένες αντιαθηρογόνες ιδιότητες.

Στην παρούσα μελέτη θέλαμε να εξετάσουμε πως μεταλλάξεις στα γονίδια του μονοπατιού βιογένεσης της HDL επηρεάζουν τις αντιοξειδωτικές/αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες της HDL (χρησιμοποιώντας μια *in vitro* φθορισμομετρική μέθοδο) και τους HDL υποπληθυσμούς που περιέχουν αποΑ-I (μέσω ηλεκτροφόρησης δυο διαστάσεων υπό μη αποδιατακτικές συνθήκες).

Μελετήσαμε άτομα οικογενειών με μεταλλάξεις στις αποΑ-I, ABCA1, LCAT, που είχαν περιγραφεί προηγουμένως να έχουν στο πλάσμα χαμηλά επίπεδα αποΑ-I και HDL-χοληστερόλης καθώς και άτομα αναφοράς από τις ίδιες οικογένειες.

Βρήκαμε ότι οι ετερόζυγοι για μεταλλάξεις στην αποΑ-I ή την LCAT και οι διπλά ετερόζυγοι για μεταλλάξεις στον ABCA1 είχαν οξειδωμένη/προφλεγμονώδη HDL σε αντίθεση με τα άτομα αναφοράς και τους μονά ετερόζυγους για μεταλλάξεις στην ABCA1. Οι ετερόζυγοι για μεταλλάξεις στην αποΑ-I ή τον ABCA1 στερούνταν του μεγάλου α1 υποπληθυσμού, ενώ οι διπλά ετερόζυγοι για μεταλλάξεις στην ABCA1 παρουσίαζαν μόνο τους μικρούς α4 και των προ-β υποπληθυσμούς. Οι ετερόζυγοι για μεταλλάξεις στην LCAT στερούνταν των μεγάλων α1 και α2 υποπληθυσμών και οι διπλά ετερόζυγοι για μεταλλάξεις στην LCAT περιείχαν μόνο τον μικρό α4 HDL υποπληθυσμό.

Η μελέτη μας δείχνει για πρώτη φορά ότι μεταλλάξεις σε συγκεκριμένα γονίδια του μονοπατιού βιογένεσης της HDL μειώνουν την αντιοξειδωτική/αντι-φλεγμονώδη ικανότητα της HDL. Επίσης, οι μεταλλάξεις αυτές οδηγούν σε χαρακτηριστική κατανομή των HDL υποπληθυσμών που περιέχουν αποΑ-I.

Π.Π.-08

ΕΝΑ ΘΡΑΥΣΜΑ ΤΗΣ ΑΠΟΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΗΣ Ε4 ΕΠΑΓΕΙ ΤΗΝ ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΣΥΣΣΩΡΕΥΣΗ ΤΟΥ Αβ42

Γιάννης Δάφνης¹, Ευστράτιος Στρατίκος², Αθηνά Τζίνια¹, Έφη Τσιλιμπάρη¹, Βασίλης Ζαννής³, Ντία Γαλανοπούλου⁴ και Αγγελική Χρόνη¹

¹Ινστιτούτο Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος, Αγία Παρασκευή, 15310 Αθήνα

²Εργαστήριο Πρωτεϊνικής Χημείας, ΙΡΠΠ, ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος, Αγία Παρασκευή, 15310 Αθήνα

³Molecular Genetics, Whitaker Cardiovascular Institute, Boston University School of Medicine, Boston, MA 02118, USA και Τομέας Βασικών Ιατρικών Επιστημών, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, 71110 Ηράκλειο

⁴Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ζωγράφου, 15771 Αθήνα

Η απολιποπρωτεΐνη Ε (αποΕ) είναι μία κύρια πρωτεΐνη του συστήματος μεταφοράς λιπιδίων μέσω λιποπρωτεϊνών και παίζει σημαντικό ρόλο στην αθηροσκλήρωση, αλλά και σε διάφορες νευροπαθολογικές πορείες. Η αποΕ του ανθρώπου περιέχει 299 κατάλοιπα και απαντάται σε τρεις κύριες ισομορφές (αποΕ2, αποΕ3 και αποΕ4). Η αποΕ4 είναι κύριος δείκτης προδιάθεσης για την εμφάνιση της σποραδικής μορφής της νόσου Alzheimer (Alzheimer's Disease, AD). Υποστηρίζεται ότι η υπερπαραγωγή, ο ολιγομερισμός και η εναπόθεση του αμυλοειδούς πεπτιδίου β (Αβ) εντός και εκτός των νευρώνων παίζουν καθοριστικό ρόλο στη AD. Το Αβ είναι ένα πεπτίδιο μήκους 40-42 αμινοξικών καταλοίπων και είναι το προϊόν της διαδοχικής πρωτεολυτικής θραύσης της πρόδρομης πρωτεΐνης του αμυλοειδούς (APP). Το Αβ42 σχετίζεται περισσότερο από το Αβ40 με την παθογένεση της νόσου. Η αποΕ4 είναι περισσότερο επιρρεπής σε πρωτεόλυση σε σχέση με τις άλλες ισομορφές της αποΕ και θραύσματα της αποΕ4 έχουν εντοπιστεί σε εγκεφάλους ασθενών με AD. Τα θραύσματα της αποΕ4 έχει προταθεί ότι εμπλέκονται στην παθογένεση της AD, αλλά ο μηχανισμός δράσης τους δεν έχει διευκρινιστεί.

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε η επίδραση δύο ελλειμματικών στο καρβοξυ-τελικό άκρο μορφών της αποΕ4, των αποΕ4[Δ(186-299)] και αποΕ4[Δ(166-299)], στην πρωτεολυτική θραύση της APP και τα επίπεδα των Αβ40 και Αβ42 στα κύτταρα νευροβλαστώματος ανθρώπου SK-N-SH. Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι η ελεύθερη λιπιδίων αποΕ4[Δ(166-299)] μειώνει τα εξωκυτταρικά επίπεδα των Αβ40 και Αβ42, που είτε παράγονται από κύτταρα επιμολυσμένα με την APP, είτε προστίθενται εξωγενώς, προάγοντας την πρόσληψη των Αβ40 και Αβ42 από τα κύτταρα. Αντίθετα, η αγρίου τύπου αποΕ4 και η αποΕ4[Δ(186-299)] δεν είχαν καμία επίδραση. Η αποΕ4[Δ(166-299)] προκάλεσε μείωση κατά 20% των κυτταρικών επιπέδων σφιγγομυελίνης και μεταβολές της ρευστότητας της πλασματικής μεμβράνης των κυττάρων. Μετά την πρόσληψη από τα κύτταρα, ποσοστό 50% του Αβ42, αλλά όχι του Αβ40, παρέμεινε στα κύτταρα για τουλάχιστον 24 ώρες και οδήγησε σε αύξηση του σχηματισμού δραστικών μορφών οξυγόνου (Reactive Oxygen Species, ROS). Τα αποτελέσματά μας υποδεικνύουν ότι συγκεκριμένα θραύσματα της αποΕ4 μπορούν να επηρεάζουν την πρόσληψη του Αβ από τα κύτταρα και ότι υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα σε δύο αρχικά γεγονότα στην παθογένεση της AD, που είναι η πρωτεόλυση της αποΕ και η συσσώρευση του Αβ εντός των νευρώνων.

Π.Π.-09

ΜΕΛΕΤΗ ΠΡΟΣΔΕΣΗΣ ΑΝΑΣΤΟΛΕΩΝ ΜΕ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΔΡΑΣΗ ΣΤΟ ΕΝΕΡΓΟ ΚΕΝΤΡΟ ΤΗΣ ΦΩΣΦΟΛΙΠΑΣΗΣ A₂

Βασιλική Μιχοπούλου, Βαρνάβας Μούχλης, Θωμάς Μαυρομούστακος, Γεώργιος Κόκοτος

Εργαστήριο Οργανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Πανεπιστημιούπολη, 15771 Αθήνα

vmichopoulou@chem.uoa.gr

Η υπεροικογένεια των φωσφολιπασών A₂ (PLA₂) περιλαμβάνει ένζυμα που χαρακτηρίζονται από την ικανότητά τους να υδρολύουν τον εστερικό δεσμό στην *sn*-2 θέση των φωσφολιπιδίων απελευθερώνοντας λιπαρά οξέα, συμπεριλαμβανομένου του αραχιδονικού οξέος, και λυσοφωσφολιπίδια. Η κυτοσολική φωσφολιπάση A₂ (GIVA cPLA₂) αποτελεί εξαιρετικό στόχο για την ανάπτυξη αναστολέων που παρουσιάζουν αντιφλεγμονώδη δράση¹. Στο Εργαστήριο Οργανικής Χημείας έχουν αναπτυχθεί νέες τάξεις αναστολέων της PLA₂ που παρουσιάζουν ενδιαφέρουσες φαρμακολογικές δράσεις. Στην παρούσα μελέτη, επιλέχθηκαν διάφοροι γνωστοί αναστολείς του ενζύμου με διαφορετική βιολογική δραστηριότητα και οι οποίοι περιέχουν ενεργοποιημένες καρβονυλικές ομάδες. Στόχος ήταν η μελέτη των αλληλεπιδράσεων τους με το ενεργό κέντρο του ενζύμου. Αρχικά, πραγματοποιήθηκε διερεύνηση του διαμορφωτικού χώρου κάθε αναστολέα χρησιμοποιώντας την προσομοιωμένη μέθοδο ανόπτησης (simulated annealing). Έπειτα, έγινε μελέτη μοριακής πρόσδεσης των αναστολέων στο ενεργό κέντρο του ενζύμου χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο σταδιακής ανοικοδόμησης Surflex-Dock. Το μοντέλο του ενζύμου που χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη μοριακής πρόσδεσης προέκυψε μετά από το συνδυασμό πειραμάτων μοριακής δυναμικής και φασματομετρίας μάζας ανταλλαγής δευτερίου². Η παρούσα μελέτη παρέχει ιδιαίτερα ενδιαφέροντα αποτελέσματα για την κατανόηση των αλληλεπιδράσεων των αναστολέων με το ενεργό κέντρο του ενζύμου και δίνει τη δυνατότητα σχεδιασμού νέων αναστολέων με βελτιωμένη φαρμακολογική δράση.

Βιβλιογραφία:

1. Magrioti, V.; Kokotos, G. *Expert Opin. Ther. Patents* **2010**, 20, 1-18.
2. Burke, J. E.; Babakhani, A.; Gorfe, A. A.; Kokotos, G.; Li, S.; Woods, V. L., Jr.; McCammon, J. A.; Dennis, E. A., *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 8083-91.

Π.Π.-10

Μοριακή πρόσδεση του συνθετικού μορίου MMK16 στα ένζυμα λιποξυγενάση-5 και κυκλοοξυγενάση-2

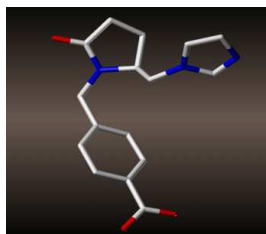
Νίκη Νεοφύτου¹, Γεώργιος Μίχας¹, Παναγιώτα Μουτεβελή-Μηνακάκη¹, Δήμητρα Χατζηπαύλου-Λίτινα², Γεώργιος Κόκοτος¹, Θωμάς Μαυρομούστακος¹

¹Εργαστήριο Οργανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιούπολη Ζωγράφου, 15771, Αθήνα

²Τμήμα Φαρμακευτικής Χημείας, Σχολή Φαρμακευτικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Πανεπιστημιούπολη Θεσσαλονίκης, 54124, Θεσσαλονίκη

Το αραχιδονικό οξύ αποτελεί το φυσικό υπόστρωμα της λιποξυγενάσης-5 (LOX-5) και κυκλοοξυγενάσης (COX-2). Η δράση των ενζύμων LOX-5 και COX-2 στο αραχιδονικό οξύ έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή λευκοτριενίων και προσταγλανδινών αντίστοιχα οι οποίες αποτελούν δραστικά ενδιάμεσα σε φλεγμονώδεις αντιδράσεις του οργανισμού, αλλεργίες, άσθμα και καρκίνο [1]. Η παρεμπόδιση της δράσης των δύο αυτών ενζύμων αποτελεί ένα ενδιαφέρον ερευνητικό πεδίο για την ανάπτυξη καινοτόμων αντιφλεγμονωδών ουσιών.

Η παρούσα ερευνητική μελέτη εστιάζει στη μοριακή πρόσδεση του συνθετικού μορίου MMK16 στα ένζυμα LOX-5 και COX-2. Αρχικά, μελετήθηκε ο διαμορφωτικός χώρος γνωστών αναστολέων των υπό μελέτη ενζύμων, συγκεκριμένα του καφεϊκού οξέως στην λιποξυγενάση-5 και της ασπιρίνης στην κυκλοοξυγενάση-2, καθώς και της προτεινόμενης ένωσης, μέσω πειραμάτων μοριακής δυναμικής (simulated annealing). Ακολούθως, έγιναν πειράματα μοριακής πρόσδεσης των ενώσεων αυτών στο ενεργό κέντρο των ενζύμων με σκοπό τη σύγκριση των αλληλεπιδράσεων του υποψήφιου αναστολέα και των γνωστών αναστολέων σε αυτά. Τα πειράματα μοριακής πρόσδεσης έγιναν με χρήση των αλγόριθμων Surflex-Dock της εταιρίας TRIPOS [2] και Glide της εταιρίας SCHRÖDINGER.[3]



Εικ. 1: Χαμηλής ενέργειας διαμόρφωση του συνθετικού παραγώγου πυρρολιδινόνης, MMK16(4-[(2S)-2-(1H-ιμαδαζολ-1-υλμεθυλ)-5-οξοτετραυδρο-1H-πυρρολ-1-υλ]μεθυλβενζοκαρβοξυλικό οξύ

Βιβλιογραφία / αλγόριθμοι:

[1] Martel-Pelletier, J., Lajeunesse D., Reboul, P., Pelletier, J-P, *Ann Rheum Dis*, **2003**, 62, 501-509

[2] Sybyl Molecular Modeling System, version 8.0, Tripos Assoc., St. Louis, MO

[3] Glide, version 5.5, Schrödinger, LLC, New York, NY, **2009**

Π.Π.-11

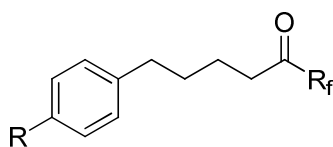
ΝΕΕΣ ΦΘΟΡΟΚΕΤΟΝΕΣ ΩΣ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΗΣ
ΙΟΝΤΩΝ Ca^{2+} ΦΩΣΦΟΛΙΠΑΣΗΣ A_2

Α. Σμυρνιώτου, Β. Μαγκριώτη, Κ. Νικολάου, Σ. Κυριάκος και Γ. Κόκοτος

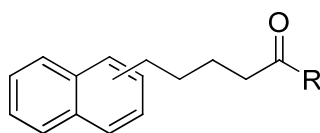
Εργαστήριο οργανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιούπολη 15771, Αθήνα

Η ανεξάρτητη ιόντων Ca^{2+} φωσφολιπάση A_2 (GVIA iPLA₂) πρόσφατα αναδείχθηκε ως ένας νέος φαρμακευτικός στόχος. Η ανακάλυψη δραστικών και εκλεκτικών αναστολέων της iPLA₂ είναι μεγίστης σημασίας για την ανάπτυξη νέων θεραπειών για νευρολογικές διαταραχές, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας¹. Η ομάδα μας έχει προσφάτως δημοσιεύσει μια σειρά πολυφθοροκετονών (τριφθορομέθυλο, πενταφθοροαιθύλο και επταφθοροπροπύλο κετονών) οι οποίες αποτελούνται από έναν αρωματικό δακτύλιο και έναν σύνδεσμο τεσσάρων ανθρακοατόμων μεταξύ του αρωματικού δακτυλίου και της πολυφθοροκετόνο ομάδας². Στην παρούσα εργασία περιγράφουμε τη σύνθεση νέων πολυφθοροκετονών οι οποίες περιλαμβάνουν έναν υποκατεστημένο αρωματικό δακτύλιο ή έναν εκτεταμένο όπως είναι η ναφθυλομάδα.

Για τη σύνθεση των επιθυμητών πολυφθοροκετονών χρησιμοποιήθηκαν ως πρώτες ύλες εμπορικώς διαθέσιμες υποκατεστημένες βενζαλδεύδες και η 1- ή 2- ναφθαλδεΰδη. Αρχικά, κάθε αλδεΰδη υπόκειται (υπέστη, υφίστατο) μια Horner- Wadsworth- Emmons αντίδραση με triethyl-4-phosphonocrotonate για να δώσει τον αντίστοιχο ακόρεστο εστέρα. Έπειτα από καταλυτική υδρογόνωση και σαπωνοποίηση, το καρβοξυλικό οξύ μετατράπηκε σε ακυλοχλωρίδιο το οποίο μετά από κατεργασία με πυριδίνη και τριφθοροξικό ή πενταφθοροπροπιονικό ή επταφθοροβουτυρικό ανυδρίτη έδωσε την επιθυμητή πολυφθοροκετόνη. Η μελέτη της *in vitro* δραστικότητας και εκλεκτικότητας για την iPLA₂ είναι υπό εξέλιξη.



R : F, CF₃, MeO



R_f : CF₃, C₂F₅, C₃F₇

Παραπομπές:

1. Kalyvas, A.; Baskakis, C.; Magrioti, V.; Constantinou-Kokotou, V.; Stephens, D.; Lopez-Vales, R.; Lu, J.-Q.; Yong, V. W.; Dennis, E. A.; Kokotos, G.; David, S. *Brain* **2009**, 132, 1221-1235.
2. Baskakis, C.; Magrioti, V.; Cotton, N.; Stephens, D.; Constantinou-Kokotou, V.; Dennis, E. A.; Kokotos, G. *J. Med. Chem.* **2008**, 51, 8027-8037.

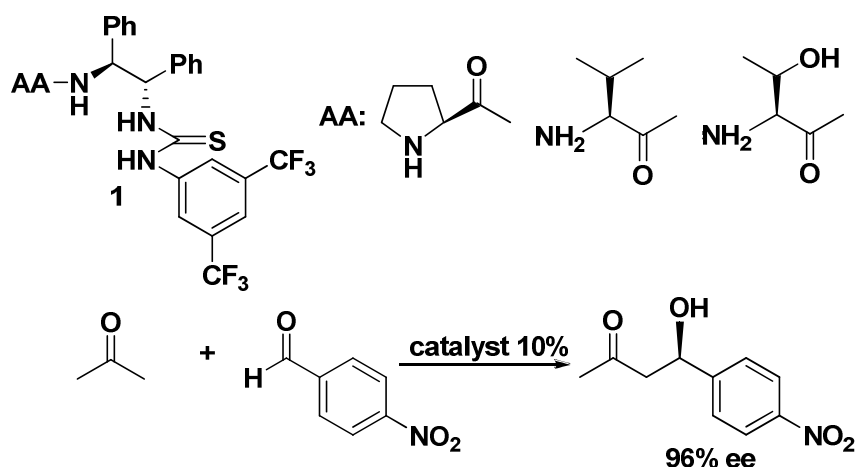
Π.Π.-12

ΠΡΟΛΙΝΑΜΙΔΙΑ ΠΟΥ ΦΕΡΟΥΝ ΟΜΑΔΑ ΘΕΙΟΥΡΙΑΣ ΩΣ ΝΕΟΙ ΚΑΤΑΛΥΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΣΥΜΜΕΤΡΗ ΑΛΔΟΛΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

Σταμάτης Φωτάρας, Χριστόφορος Γ. Κόκοτος, Ευαγγελία Τσαντή και Γεώργιος Κόκοτος

Εργαστήριο Οργανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιούπολη, Αθήνα 15771, Ελλάδα

Στο τέλος της πρώτης δεκαετίας του 21ου αιώνα, η οργανοκατάλυση έχει αναδειχθεί ως μία δυναμική και αποτελεσματική μεθοδολογία ασύμμετρης σύνθεσης και ως ένας από τους πλέον σύγχρονους τομείς της Οργανικής Χημείας.¹ Η ανακάλυψη των List, Lerner και Barbas ότι το αμινοξύ προλίνη καταλύει την ασύμμετρη αλδολική αντίδραση, σε συνδυασμό με τις πρωτοποριακές εργασίες των Jacobsen στις θειουρίες και του MacMillan στις ιμιδαζολιδιόνες, άνοιξε νέες κατευθύνσεις στην ασύμμετρη σύνθεση. Ο πενταμελής δακτύλιος δευτεροταγούς αμίνης της προλίνης θεωρείται ως προνομιακή δομή που μπορεί να ενεργοποιεί καρβονυλικές ενώσεις διαμέσου σχηματισμού εναμίνης. Στην προσπάθεια εύρεσης νέων οργανοκαταλυτών, σκεφτήκαμε να συνδυάσουμε τον δακτύλιο προλίνης ή πρωτοταγή αμινομάδα α-αμινοξέος, με ομάδα θειουρίας. Η ομάδα θειουρίας είναι γνωστός δότης δεσμού υδρογόνου και πρόσφατα δείξαμε ότι χειρόμορφες θειουρίες που βασίζονται σε *tert*-βουτυλεστέρες α-αμινοξέων και περιέχουν πρωτοταγή αμινομάδα είναι εξαιρετικοί καταλύτες για ασύμμετρη αντίδραση Michael.² Στην παρούσα εργασία περιγράφουμε τη σύνθεση αμιδίων α-αμινοξέων με χειρόμορφες διαμίνες που φέρουν ομάδα θειουρίας του γενικού τύπου **1**. Το αντίστοιχο προλιναμίδιο καταλύει την αντίδραση ακετόνης με 4-νιτρο-βενζαλδεΐδη παρέχοντας το προϊόν σε 96% ee στις βέλτιστες συνθήκες.



Βιβλιογραφία

1. D. W. C MacMillan, *Nature* **2008**, 455, 304-308.
2. C. G. Kokotos, G. Kokotos, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 1355-1362.

Π.Π.-13

Η ομοιογενής κατάλυση με σύμπλοκα μετάλλων μεταπτώσεως στην υπηρεσία της οργανικής σύνθεσης για μια αιεφόρο ανάπτυξη

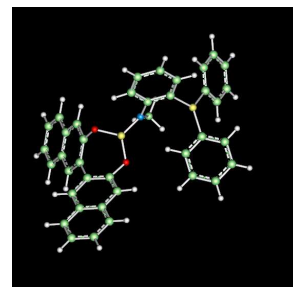
Ιωάννης Δ. Κώστας

Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Ινστιτούτο Οργανικής και Φαρμακευτικής Χημείας
Βασ. Κωνσταντίνου 48, 116 35 Αθήνα
E-mail: ikostas@eie.gr

Η αιεφόρος ή βιώσιμη ανάπτυξη θέτει τη διατήρηση της ζωής του πλανήτη και των φυσικών πρώτων υλών ως θεμελιώδεις συνθήκες για την ανθρώπινη πρόοδο κι ανάπτυξη. Σύμφωνα όμως με τις απαιτήσεις της σύγχρονης κοινωνίας, η βελτίωση της ποιότητας της ζωής του ανθρώπου προϋποθέτει την δημιουργία και χρήση υλικών και φαρμάκων που δεν παρέχονται αμιγώς από τη φύση. Η οργανική σύνθεση έχει πρωταγωνιστικό ρόλο στη δημιουργία αυτών των αγαθών, αλλά με δεδομένα τα προβλήματα που έχουμε ήδη δημιουργήσει στον πλανήτη μας, η τεχνολογία καλείται σήμερα στην περιβαλλοντική βελτίωση μέσα από “καθαρότερες” παραγωγικές διαδικασίες.

Τις τελευταίες δεκαετίες, η ομοιογενής κατάλυση με σύμπλοκα μετάλλων μεταπτώσεως έχει αποτελέσει ένα από τα βασικότερα εργαλεία της οργανικής σύνθεσης.¹ Η κατάλυση αυτή δεν έχει μόνο βελτιώσει τον στρατηγικό σχεδιασμό και την αποτελεσματικότητα των οργανικών συνθέσεων, αλλά έχει φέρει και περιβαλλοντικά οφέλη, μιας και η υψηλότερη εκλεκτικότητα των καταλυτικών αντιδράσεων εξασφαλίζει μια καλύτερη χρήση των πρώτων υλών, μικρότερη παραγωγή παραπροϊόντων και χαμηλότερη κατανάλωση ενέργειας. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει εστιαστεί στην ασύμμετρη κατάλυση με χειρόμορφους συναρμοτές (chiral ligands) ως λίαν ελκυστική στρατηγική για τη σύνθεση χειρόμορφων δομικών ομάδων, απαραίτητα για τη σύνθεση βιολογικά δραστικών ενώσεων, καθώς επίσης και στην κατάλυση εκείνη που διεξάγεται σε διαλύτες φιλικούς προς το περιβάλλον (π.χ. νερό).

Στην παρούσα διάλεξη θα γίνει μια γενική επισκόπηση του πεδίου σε ακαδημαϊκό και βιομηχανικό επίπεδο και θα δοθούν ορισμένα παραδείγματα από την συνεισφορά του δικού μας εργαστηρίου στην έρευνα αυτή,² όπως ο συναρμοτής Me-AnilaPhos (Εικόνα 1) ως ένας από τους δραστικότερους και εκλεκτικότερους για την μετά ροδίου καταλυόμενη ασύμμετρη υδρογόνωση ολεφινών. Επιπλέον, θα γίνει μια ενημέρωση για τις δραστηριότητες του Ινστιτούτου μας αλλά και για τις προοπτικές και τα προβλήματα του νέου επιστήμονα με βάση την προσωπική ερευνητική εμπειρία στην Ελλάδα και το εξωτερικό.



Εικόνα 1. Me-AnilaPhos.

Βιβλιογραφία:

- Επιλεγμένα βιβλία: (a) J. Tsuji (Ed.) *Palladium Reagents and Catalysts*, Wiley, **1995**; (b) I. Ojima (Ed.) *Catalytic Asymmetric Synthesis* Wiley-VCH, 2nd Edition, **2000**; (c) B. Cornils, W.A. Herrmann, (Eds.) *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, 2nd Edition, VCH: Weinheim, **2002**; (d) B. Cornils, W.A. Herrmann, I.T. Horváth, W. Leitner, S. Mecking, H. Olivier-Bourbigou, D. Vogt, (Eds.) *Multiphase Homogeneous Catalysis*, Wiley-VCH: Weinheim, **2005**; (e) A. Börner (Ed.), *Phosphorus Ligands in Asymmetric Catalysis – Synthesis and Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
- Επιλεγμένες δημοσιεύσεις και μονογραφίες: (a) I.D. Kostas *J. Organomet. Chem.* **2001**, 626, 221; (b) I.D. Kostas, B.R. Steele, A. Terzis, S. V. Amosova *Tetrahedron* **2003**, 59, 3467; (c) D. Kovala-Demertzi, P.N. Yadav, M.A. Demertzi, J.P. Jasinski, F.J. Andreadaki, I.D. Kostas *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 2923; (d) I.D. Kostas, B.R. Steele, A. Terzis, S.V. Amosova, A.V. Martynov, N.A. Makhaeva *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 2642; (e) K.A. Vallianatou, I.D. Kostas, J.

Holz, A. Börner *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 7947; (f) I.D. Kostas, A.G. Coutsolelos, G. Charalambidis, A. Skondra *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 6688; (g) I.D. Kostas *Curr. Org. Synth.* **2008**, 5, 227; (h) I.D. Kostas “Other P/N-Ligands”. In *Phosphorus Ligands in Asymmetric Catalysis – Synthesis and Applications*, A. Börner (Ed.), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**, Vol. 2, part IV, chapter 1.2, pp. 596-632.

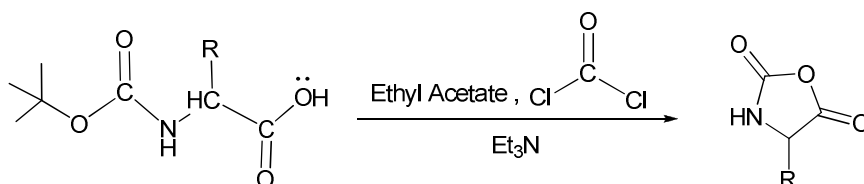
Π.Π.-14

Υδατοδιαλυτά Πολυπεπτίδια

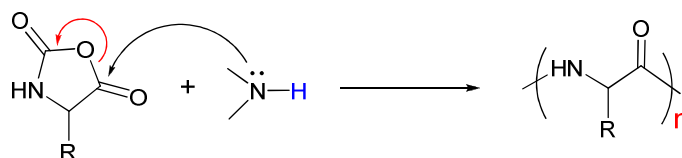
Γκίκας Μάνος, Ιατρού Ερμόλαος, Χατζηχρηστίδης Νίκος

Εργαστήριο Βιομηχανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιούπολη Ζωγράφου, 15771, Αθήνα

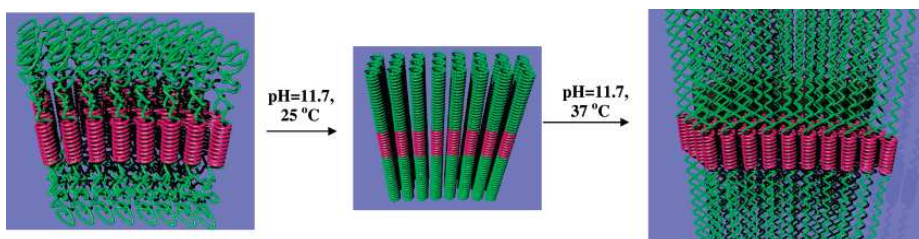
Τα Πολυ-α-αμινοξέα μεγάλου μοριακού βάρους (Πολυπεπτίδια) ως συνθετικά πρωτεϊνικά βιοπολυμερή, αποτελούν μια πολύ ενδιαφέρουσα κατηγορία υλικών ως βιοδιασπώμενα & βιοαποικοδομήσιμα. Η σύνθεση τους περιλαμβάνει δύο στάδια. Στο πρώτο στάδιο χρησιμοποιούνται τεχνικές οργανικής χημείας (κύριο στάδιο), όπου συντίθενται οι N-καρβόξυ ανυδρίτες των α-αμινοξέων (NCA's) σε υψηλές αποδόσεις και καθαρότητα, από προστατευμένα στο άζωτο ή στην πλευρική αλυσίδα, (L)-αμινοξέα και τριφωσγένιο, παρουσία τριαιθυλαμίνης ως βάσης.



Στο δεύτερο στάδιο, πραγματοποιείται πολυμερισμός διάνοιξης δακτυλίου (R.O.P) των N-καρβόξυ ανυδρίτων, χρησιμοποιώντας διμεθυλαμίνη ως απαρχητή του πολυμερισμού και τεχνικές υψηλού κενού. Οι υψηλές μετατροπές, οι μικρές κατανομές του μοριακού βάρους καθώς και η ικανότητα σύνθεσης δισυσταδικών, τρισυσταδικών και αστεροειδών συμπολυπεπτιδίων τόσο αμιγών όσο και υβριδικών, από διαδοχική προσθήκη μονομερών, καθιστούν το εργαστήριο Πολυπεπτιδίων της Βιομηχανικής Χημείας, ένα από τα γνωστότερα συνθετικά εργαστήρια παγκοσμίως.

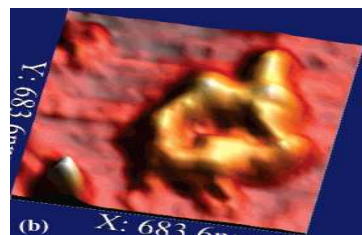
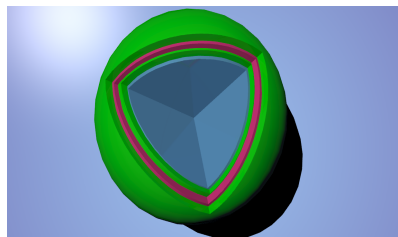
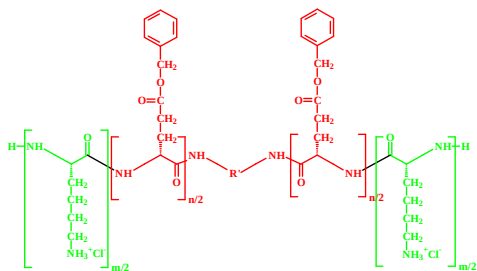


Η χρήση τεχνικών υψηλού κενού επιτρέπει τον καθαρισμό όλων των χημικών ειδών του πολυμερισμού (διαλύτες, απαρχητές, μονομερή) και συμβάλει στην επιτυχή σύνθεση 'καλά καθορισμένων' Πολυπεπτιδίων. Τα πολυμερή αυτά έχουν ενδιαφέρουσες ιδιότητες, γιατί μπορούν να συνδυάζουν διαφορετικές δευτεροταγείς δομές στην ίδια μακρομοριακή αλυσίδα, καθώς και να υιοθετούν άλλες με επίδραση εξωτερικών παραγόντων (θερμοκρασία, pH).



Αντικείμενο έρευνας του εργαστηρίου, αποτελεί τόσο ο μικροφασικός διαχωρισμός των συμπολυπεπτιδίων, όσο και η μελέτη της αυτοοργάνωσης 'αμφίφιλων πολυπεπτιδίων' σε νερό (μικκύλια, κυστίδια, υπερμοριακές δομές). Η πρόσφατη σύνθεση του τρισυσταδικού συμπολυπεπτιδίου Πολυ-(L)-λυσίνη – Πολυ-γ-βενζυλο-(L)-γλουταμικός εστέρας – Πολυ-(L)-λυσίνη, που σε νερό υιοθετεί την μορφή κυστιδίου-μεταφέροντας DNA, καθιστά αυτού του είδους τα

βιοσυμβατά μακρομόρια, υποψήφιους μεταφορείς φαρμάκων (drug delivery) για την αντιμετώπιση του καρκίνου.



Π.Π.-15

Μελέτη του πολυμερισμού σύμπλεξης-διάνοιξης δακτυλίου L-λακτιδίου, με οργανομεταλλικές ενώσεις Ti. Εφαρμογή στη σύνθεση πολύπλοκων μακρομοριακών αρχιτεκτονικών

Σαρίδης Μανώλης, Πιτσικάλης Μαρίνος, Χατζηχρηστίδης Νίκος

Εργαστήριο Βιομηχανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιούπολη Ζωγράφου, 15771, Αθήνα

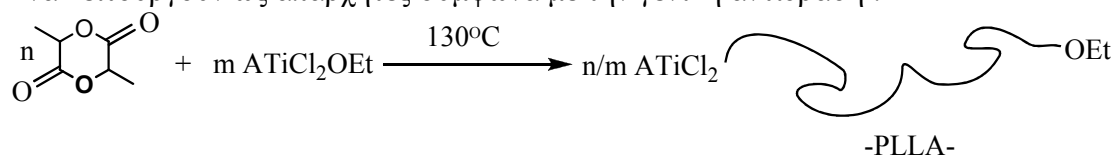
Τα πολυ-L-λακτίδια (PLLA) αποτελούν μια πολύ ενδιαφέρουσα κατηγορία βιοαποικοδομήσιμων πολυμερών με πολλές και σημαντικές εφαρμογές κυρίως στη φαρμακευτική βιομηχανία. Στα πλαίσια της έρευνας που διεξάγεται στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα «Επιστήμη Πολυμερών και Εφαρμογές της», του εργαστηρίου Βιομηχανικής Χημείας του Ε.Κ.Π.Α, μελετάται η σύνθεση PLLA, μέσω πολυμερισμού σύμπλεξης-διάνοιξης δακτυλίου, με τα εξής συστήματα οργανομεταλλικών ενώσεων Ti : (1) $\text{CrTiCl}_2\text{OEt}$, (2) $\text{Cr}^*\text{TiCl}_2\text{OEt}$, (3) $\text{IndTiCl}_2\text{OEt}$.

Τα αιθόξυ-υποκατεστημένα σύμπλοκα Ti παρασκευάζονται με $\text{S}_\text{N}2$ πυρηνόφιλη υποκατάσταση των αντίστοιχων εμπορικά διαθέσιμων τρίχλωρο-υποκατεστημένων συμπλόκων σύμφωνα με τη γενική αντίδραση:



Όπου A: Cr-, Cr*-, Ind-

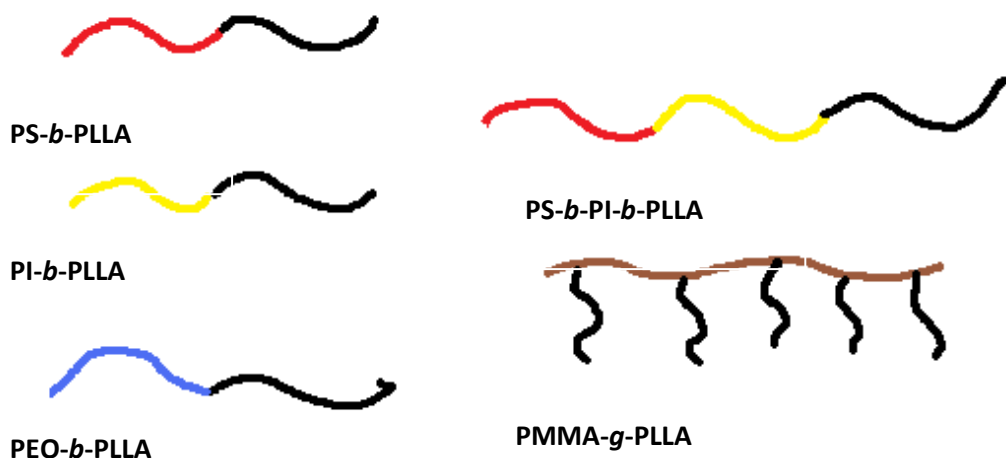
Ακολούθως πραγματοποιείται πολυμερισμός του L-λακτιδίου με τα αιθόξυ-υποκατεστημένα σύμπλοκα Ti να λειτουργούν ως απαρχητές σύμφωνα με την γενική αντίδραση :



Όπου A: Cr-, Cr*-, Ind-

Μελετάται η κινητική του πολυμερισμού και η δυνατότητα ελέγχου των μοριακών χαρακτηριστικών (μοριακό βάρος και κατανομή μοριακών βαρών) των πολυμερών.

Συνδυασμός του πολυμερισμού διάνοιξης δακτυλίου LLA με ανιοντικό πολυμερισμό και ριζικό πολυμερισμό μεταφοράς ατόμων οδηγεί στη σύνθεση κατά συστάδες συμπολυμερών PLLA με πολυστυρένιο, πολυισοπρένιο και πολυαθυλενοξειδίο καθώς και εμβολιασμένων συμπολυμερών με κύρια αλυσίδα πολυ(μεθακρυλικού μεθυλεστέρα) και κλάδους PLLA.



Πολύπλοκες μακρομοριακές αρχιτεκτονικές βασισμένες στο PLLA

Π.Π.-16

Συγκριτική μελέτη λιπιδίων (από δύο διαφορετικές μεθόδους εκχύλισης) και μετάλλων σε βρώσιμα μαλακόστρακα

Α. Κόρα¹, Δ. Λαντζουράκη¹, Ε. Μαλιδέλη¹, Β. Σινάνογλου³, Ν. Θωμαΐδης², Ι. Πασιάς², Σ.Μηνιάδου-Μεϊμάρογλου¹

1. Εργαστήριο Χημείας Τροφίμων
2. Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας
3. Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα

Προσδιορίστηκαν και συγκρίθηκαν, υγρασία, πρωτεΐνη και τέφρα χωριστά στους μύες (αποτελούν το κατεξοχήν βρώσιμο μέρος) και τους κεφαλοθώρακες καρκινοειδών ευρείας κατανάλωσης όπως οι γαρίδες των οικογενειών *Penaidae* (το είδος *Penaeus kerathurus*) και της οικογένειας *Aristeidae* (οι κόκκινες γαρίδες του είδους *Aristaeomorpha foliacea* και *Aristeus antennatus*). Επίσης προσδιορίστηκε το ποσοστό των ολικών λιπιδίων και μελετήθηκε η σύσταση των τάξεων λιπιδίων τα οποία παρελήφθησαν χωριστά από τους μύες και κεφαλοθώρακες των παραπάνω γαρίδων με δύο διαφορετικές μεθόδους εκχύλισης (Bligh-Dyer και Hanaoka).

Κύρια συστατικά των ουδετέρων λιπιδίων τόσο των μυών όσο και των κεφαλοθωράκων (και από τις δύο μεθόδους εκχύλισης) βρέθηκαν ότι ήταν τα τριγλυκερίδια και οι στερόλες ενώ των πολικών η φωσφατιδυλοχολίνη και η φωσφατιδυλοαιθανολαμίνη. Σε ιδιαίτερως υψηλή περιεκτικότητα βρέθηκαν ξανθοφύλλες με κύριο συστατικό την ασταξανθίνη και τους εστέρες (μονοεστέρες και διεστέρες) της ασταξανθίνης, σε πολύ μικρότερο ποσοστό βρέθηκε β-καροτένιο.

Όσον αφορά την σύσταση των λιπαρών οξέων των ολικών λιπιδίων βρέθηκε ότι τα λιπίδια των μυών (και από τις δύο μεθόδους εκχύλισης) περιείχαν μεγαλύτερο ποσοστό PUFA και αναλογίες PUFA/SFA, ω-3/ω-6 λιπαρών οξέων συγκρινόμενα με αυτά των κεφαλοθωράκων που βρέθηκε ότι ήταν πλουσιότερα σε MUFA. Τα ολικά λιπίδια μυών και κεφαλοθωράκων μετά από εκχύλιση με Hanaoka βρέθηκε ότι περιείχαν μεγαλύτερο ποσοστό ακόρεστων λιπαρών οξέων (MUFA και PUFA) σε σχέση με αυτά μετά από εκχύλιση με τη μέθοδο Bligh-Dyer. Το ποσοστό των ω-3 λιπαρών οξέων των λιπιδίων μυών και κεφαλοθωράκων μετά από εκχύλιση με την μέθοδο Hanaoka όπως και οι αναλογίες ω-3/ω-6 και PUFA/SFA βρέθηκαν σημαντικά μεγαλύτερες σε σχέση με τις αντίστοιχες των λιπιδίων από Bligh-Dyer. Μεταξύ των ασυνήθιστων λιπαρών οξέων που προσδιορίστηκαν στους μύες και τους κεφαλοθώρακες είναι λιπαρά οξέα με περιττό αριθμό ατόμων άνθρακα [15:0, 17:0, 17:1 (ω-7)], κυκλο-λιπαρά οξέα (cyclo-C17:0), καθώς και διακλαδισμένα λιπαρά οξέα (iso-C15:0, iso-C17:0).

Επί πλέον προσδιορίστηκαν τα μέταλλα - **Cu, Cr, Ni, Cd, Pb, As**- στους μύες και κεφαλοθώρακες των γαρίδων, μετά από λυοφιλίωση, υγρή χώνευση και φασματοσκοπία ατομικής απορρόφησης.

Μεταπτυχιακό πρόγραμμα Δι.Χη.Ν.Ε.Τ.

Π.Π.-17

Ανάπτυξη και εφαρμογή εργαλείου ανάλυσης εργαστηριακών ασκήσεων.

Κώστας Χαρίτος, Καθ. Χρύσα Τζουγκράκη, Δρ. Κατερίνα Σάλτα

ΔΙ.ΧΗ.Ν.Ε.Τ., Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Η διδασκαλία των φυσικών επιστημών μέσω της εργαστηριακής άσκησης είναι μια διαδικασία που θεωρείται πια απαραίτητη και περιλαμβάνεται σε όλα τα σύγχρονα αναλυτικά προγράμματα σπουδών. Ο εκπαιδευτικός με τη διδασκαλία στο εργαστήριο μπορεί να θέσει και να επιτύχει μία σειρά στόχων που είναι αδύνατον να συνδεθούν με την παραδοσιακή διδασκαλία στην αίθουσα.

Η παρούσα εργασία είχε ως σκοπό την κατασκευή ενός συστήματος ανάλυσης εργαστηριακών ασκήσεων, που θα δίνει έμφαση στη σύνδεση των μαθησιακών στόχων με όλες τις δραστηριότητες, πειραματικές και μη, στις οποίες εμπλέκονται οι μαθητές κατά τη διδασκαλία μέσα στον εργαστηριακό χώρο. Η μεθοδολογία μας στηρίχθηκε: (α) στη μελέτη της σύγχρονης βιβλιογραφίας σχετικά με τη διδασκαλία στο εργαστήριο και τις κατευθύνσεις που παίρνει η έρευνα πάνω σε αυτόν τον τομέα, (β) στην καταγραφή των πιο διαδεδομένων συστημάτων ανάλυσης εργαστηριακών δραστηριοτήτων που χρησιμοποιούνται σήμερα, και (γ) στη μελέτη εργαστηριακών οδηγών φυσικών επιστημών, από διαφορετικές εκπαιδευτικές βαθμίδες.

Έτσι, αναπτύξαμε ένα σύστημα το οποίο έχει ως άξονα τους μαθησιακούς στόχους της διδασκαλίας, χρησιμοποιείται για την ανάλυση εργαστηριακών ασκήσεων και αποτελείται από τρεις συνιστώσες: (α) τους μαθησιακούς στόχους, (β) τις πειραματικές δραστηριότητες, και (γ) τις συνοδευτικές δραστηριότητες. Κάθε συνιστώσα περιλαμβάνει υποκατηγορίες, τις οποίες συμπληρώνει ο αναλυτής της εργαστηριακής άσκησης. Η λειτουργία του συστήματος βασίζεται στην καταγραφή των μαθησιακών στόχων και των δραστηριοτήτων και ταυτόχρονα την σύνδεση μεταξύ τους.

Ως εφαρμογή, χρησιμοποιήσαμε αυτό το σύστημα για την ανάλυση των καινούριων εργαστηριακών οδηγών Χημείας Β' και Γ' γυμνασίου. Τα γενικά συμπεράσματα, που προέκυψαν από αυτήν την εφαρμογή, ήταν: (α) ο αναλυτής μπορεί άμεσα να διαπιστώσει αν οι μαθησιακοί στόχοι σχετίζονται με τις εργαστηριακές δραστηριότητες, (β) γίνεται σαφές ποιοι στόχοι και δραστηριότητες απουσιάζουν και ποιοι εκπροσωπούνται σε μεγάλο βαθμό μέσα σε κάθε εργαστηριακό οδηγό (γ) αναδύεται με σαφήνεια το επίπεδο των γνωστικών και πρακτικών δεξιοτήτων τις οποίες καλείται ο μαθητής να αποκτήσει.

Τομέας ΙΙΙ

Π.Π.-18

Συναρμόζοντας μοριακά τρίγωνα σε κεχωρισμένα και πολυμερή υπερμοριακά συγκροτήματα

Athanassios D. Katsenis,^a Ross Inglis,^b Anna Collins,^b Fraser White,^b Euan K. Brechin,^b Giannis S. Papaefstathiou^a

^a Εργαστήριο Ανόργανης Χημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιόπολις, 157 71, Ζωγράφου.

^b School of Chemistry, The University of Edinburgh, West Mains Road, Edinburgh, EH9 3JJ, UK.

Η δυνατότητα χρησιμοποίησης των μαγνητών μοναδικού μορίου (Single Molecule Magnets, SMMs) ως υλικά κατάλληλα για την αποθήκευση πληροφοριών, οδήγησε στη σύνθεση μιας πληθώρας τέτοιων μορίων με συναρπαστικές φυσικές ιδιότητες. Παρά το γεγονός ότι, οι ιδιότητες αυτών των υλικών (SMMs) οφείλονται στο ίδιο το μόριο, όπως αποκαλύπτει και το όνομά τους, ο τρόπος με τον οποίο διευθετούνται στο κρυσταλλικό πλέγμα καθώς και οι ασθενείς αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μορίων επηρεάζουν τις ιδιότητές τους. Για το λόγο αυτό, η κρυσταλλική μηχανική έχει εξελιχθεί σε πολύτιμο εργαλείο για την κατανόηση των διαμοριακών ασθενών αλληλεπιδράσεων και στο πεδίο του μοριακού μαγνητισμού καθώς μας βοηθά να καταλάβουμε πως αυτές επιδρούν στις μαγνητικές ιδιότητες αυτών των υλικών αλλά και πως θα μπορούσαμε να τις εκμεταλλευτούμε για να βελτιώσουμε τις μαγνητικές ιδιότητες των μαγνητών μοναδικού μορίου.

Προσπαθώντας να διευθετήσουμε σε καθορισμένες θέσεις μαγνήτες μοναδικού μορίου και να μελετήσουμε τον τρόπο με τον οποίο οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους αλλά και ο τρόπος που διευθετούνται στο κρυσταλλικό πλέγμα επηρεάζει τις μαγνητικές τους ιδιότητες χρησιμοποιήσαμε SMMs ως δομικούς λίθους για την κατασκευή υπερμοριακών συγκροτημάτων. Χρησιμοποιώντας, λοιπόν, μερικά μέλη από τις οικογένειες των τριπυρηνικών και εξαπυρηνικών μαγνητών μοναδικού μορίου με γενικό τύπο $[\text{Mn}^{\text{III}}_3\text{O}(\text{R-sao})_3(\text{X})(\text{L})_3]$ και $[\text{Mn}^{\text{III}}_6\text{O}_2(\text{R-sao})_6(\text{O}_2\text{CR})_2(\text{L})_{4-6}]$, αντίστοιχα, απομονώσαμε κεχωρισμένα και πολυμερή συγκροτήματα με τη βοήθεια πυρίδυλο και καρβοξυλάτο υποκατασταστών. Στην εργασία αυτή θα παρουσιάσουμε τις κρυσταλλικές δομές των υπερμοριακών συγκροτημάτων που απομονώσαμε από τη μελέτη των παραπάνω συστημάτων αντίδρασης και τις μαγνητικές τους ιδιότητες.

Π.Π.-19

ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΤΟΥ Pd(II) ΚΑΙ Pt(II) ΜΕ ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΤΟΥ ΒΕΝΖΟΘΕΙΑΖΟΛΙΟΥ. ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΜΕ CT-DNA.

Βαρβάρα Μαυροειδή^a, Κ. Μεθενίτης^a, Μ. Σαγνού^b, Μ. Πελεκάνου^b

^a Εργαστήριο Ανόργανης Χημείας, Τμήμα Χημείας, Παν. Αθηνών.

^b Ινστιτούτο Βιολογίας, Ε.ΚΕ.Φ.Ε. Δημόκριτος.

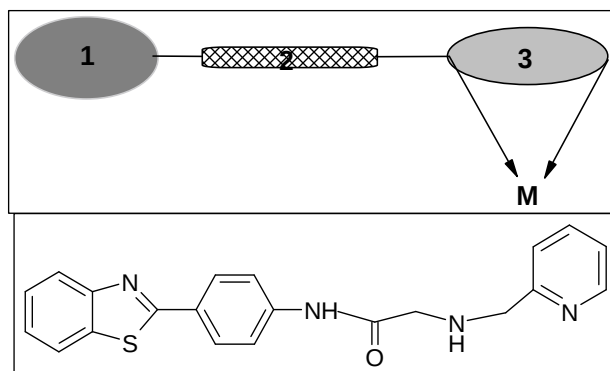
Στην παρούσα εργασία παρουσιάζεται η σύνθεση, ο χαρακτηρισμός και η μελέτη συμπλόκων των Pd(II) και Pt(II) με παράγωγα του 2-(4-αμινοφαινυλο)βενζοθειαζολίου, ως πιθανοί νέοι αντικαρκινικοί παράγοντες.

Τα σύμπλοκα αυτά αναμένεται να χαρακτηρίζονται εξ ίσου από την εκλεκτική αντικαρκινική δράση που προσδίδει το βενζοθειαζόλιο, σε συνδυασμό με την κυτταροτοξική δράση του μεταλλικού κέντρου, στοχεύοντας σε συνεργιστική αποτελεσματικότητα. Τα μεταλλικά σύμπλοκα που μελετώνται έχουν σχεδιαστεί με τη μέθοδο σύνδεσης με διλειτουργικό υποκαταστάτη (bifunctional approach). Σύμφωνα με τη μέθοδο αυτή ομάδα (3) του διλειτουργικού υποκαταστάτη διαθέτει κατάλληλα άτομα δότες ικανά να σχηματίσουν χηλικά σύμπλοκα με μεταλλικά ιόντα. Η ομάδα αυτή συνδέεται μέσω αλυσίδας (2, linker) με μια βιοδραστική ομάδα (1). Έτσι, η βιοδραστική ομάδα δεν συμμετέχει άμεσα στη σφαίρα συναρμογής του μετάλλου, παραμένει στερεοχημικά ελεύθερη και διατηρεί τις βιοχημικές της ιδιότητες.

Με μεθόδους φασματοσκοπίας UV-Vis, ¹H-, ¹³C-, 2D-NMR(cosy) συμπεράναμε ότι η στοιχειομετρία μεταξύ μετάλλου υποκαταστάτη είναι 1/1 και ο τρόπος σύμπλεξης των χρησιμοποιούμενων μετάλλων (Pd(II) και Pt(II)) είναι μέσω του αζώτου της αμίνης, της πυριδίνης και του αμιδίου.

Μελετήθηκε η αλληλεπίδραση με το DNA τόσο με το 2-(4-αμινοφαινυλο)βενζοθειαζόλιο όσο και με την σύμπλεξη του με Pt(II) και με Pd(II). Παρατηρήσαμε από τα αποτελέσματα της ιξωδομετρίας ότι το 2-(4-αμινοφαινυλο)βενζοθειαζόλιο τόσο μόνο όσο συμπλεγμένο με το Pd(II) και το Pt(II) αλληλεπιδρά έντονα με το DNA μέσω παρεμβολής μεταξύ των βάσεων του γενετικού υλικού (intercalation).

Από τα πειραματικά αποτελέσματα της θερμικής μετουσίωσης του DNA συμπεράνουμε ότι το 2-(4-αμινοφαινυλο)βενζοθειαζόλιο μόνο του δεν επιφέρει καμία σημαντική αλλαγή στο T_m του DNA σε αντίθεση με τα δεδομένα που προκύπτουν παρουσία Pt και Pd όπου παρατηρούνται φαινόμενα προμετουσίωσης.



Περίληψεις έντυπων παρουσιάσεων

Τομέας Ι

E.II.-01

Identification of New Photolytic and Photocatalytic Transformation Products of Antibiotic Trimethoprim in Aqueous Solutions by Combination NanoESI-QqTOF-MS-MS and LC-MS-MS

Sotirios N. Katsikis¹, Anastasios Economou¹, Theodoros Roumeliotis², Spiros D. Garbis², Helen V. Botitsi³, Despina F. Tsipi^{3*}

¹University of Athens, Athens, Greece

²Foundation for Biomedical Research of the Academy of Athens, (B.R.F.A.A.), Athens, Greece

³General Chemical State Laboratory, Athens, Greece

The occurrence of pharmaceutical residues in the different environmental compartments has raised concern because they can disturb the natural ecosystems leading to a serious threat to human health as they are biologically active compounds with limited biodegradability. Residues of the antifungal compound trimethoprim have been detected in the wastewater effluent samples, which indicated that there were not completely eliminated in the sewage treatment plants. The present work is focused on the degradation of trimethoprim (C₁₄H₁₈N₄O₃) by means of photolysis and heterogeneous photocatalysis, under near visible/UV irradiation. Identification of its photoproducts was performed by nano-ESI high resolution quadrupole-time-of-flight (QqTOF) tandem mass spectrometry.

The degradation of pharmaceutical trimethoprim (C₁₄H₁₈N₄O₃) was studied under near visible/UV irradiation in the presence and absence of a photocatalyst. After 6 h irradiation a number of photolysis products were identified by nESI-QqTOF-MS without LC separation. Several degradation products not present in a blank control were also observed after a few minutes irradiation of trimethoprim in TiO₂ aqueous suspension. Structure elucidation of photo species was based on the accurate mass measurements on both precursor and product ions obtained under positive ion mode. The product ion mass spectra of trimethoprim [M+H]⁺ 291.1457 m/z was examined to obtain useful information for the interpretation of the product ion spectra of the unknown degradation products. The main transformation products identified were photooxidation and photoreduction derivatives of the target compounds. The results of nESI-QqTOF-MS were also confirmed by using LC separation on a triple quadrupole tandem mass spectrometer in the MRM mode. The mechanisms of photolysis and photocatalysis followed by the trimethoprim under near visible/UV irradiation, proposing different photoproducts resulting from the photodegradation of the target compound.

E.Π.-02

Development of specific LC-ESI-MS/MS methods to study the degradation rates and the Pre Harvest Intervals (PHI) of bifenthrin, lufenuron and iprodione in green beans and peas under the Egyptian field conditions

Anna A. Bletsou¹, Ahmad Hanafi ², Marilena E. Dasenaki¹, Nikolaos S.Thomaidis¹

¹ Laboratory of Analytical Chemistry, Department of Chemistry, University of Athens, Panepistimiopolis Zographou, 15771 Athens, Greece, e-mail: ntho@chem.uoa.gr

²Plant Protection Department, Faculty of Agriculture Ain Shams Univ. P. O. Box 68 Hadayek Shoubra 11241

Three LC-ESI-MS/MS methods were developed and validated to determine bifenthrin, iprodione and lufenuron residues in green beans and peas. QuEChERS method was used for the sample preparation. Linear dynamic range, limits of detection and quantification (LOD, LOQ), precision and recovery were estimated for the developed methods.

Field trials were carried out in one of the biggest farms in Egypt (Blue Nile) that exports significant quantities of vegetables and fruits to the EU countries.

All the investigated pesticides showed high degradation rates. The $t_{1/2}$ values for bifenthrin were 3.3 and 2.2 days in green beans and peas, respectively. For iprodione, it reached 2.4 days in green beans. Furthermore, the calculated PHI values, according to the Maximum Residues Limits (MRL) set by EU, were 0 and 4 days for bifenthrin in green beans and peas, respectively and 2 days for iprodione in green beans. In case of lufenuron, no $t_{1/2}$ and PHI were estimated as no residues were found in all peas' samples.

E.II.-03

Multi-Residue determination of seventeen sulfonamides and five tetracyclines in fish tissue using a multi-stage LC-ESI-MS/MS approach based on advanced mass spectrometric technics

Marilena E. Dasenaki and Nikolaos S. Thomaidis

Laboratory of Analytical Chemistry, University of Athens, Athens, Greece

E-mail: ntho@chem.uoa.gr

The extensive use of antibiotics in veterinary medicine has led to an essential monitoring of their residues in foods. Two of the most commonly used groups of antibiotics are sulfonamides and tetracyclines and their determination in foodstuffs is of particular concern because of their potential carcinogenic character. To ensure the safety of food for consumers, Regulation 2377/90 of the EU Commission has laid down maximum residue limits of 100 $\mu\text{g Kg}^{-1}$ of both (total) sulfonamides and tetracyclines in fish tissue.

In this work, a strategy was newly developed to rapidly screen seventeen sulfonamides (sulfadiazine, sulfathiazole, sulfamerazine, sulfadimidine, sulfamethoxypyridazine, sulfamonomethoxine, sulfachloropyridazine, suladoxine, sulfaclozine, sulfadimethoxine, sulfamethizole, sulfamethoxazole, sulfisoxazole, sulfaguanidine, sulfapyridine, sulfamoxole and sulfaquinoxaline) and five tetracyclines (oxytetracycline, tetracycline, chlorotetracycline, doxycycline and demeclocycline) in a single run from the fish tissue using ultra-high performance liquid chromatography (UHPLC) coupled with comprehensive mass spectrometric approaches including precursor ion scan and data dependent scan.

The product ions for precursor-ion scanning were selected by studying the MS/MS fragmentation of the analytes. All sulphonamides share the same diagnostic product ion at m/z 156 in positive MS/MS scan, while for tetracycline antibiotics the diagnostic product ion was proved to be at m/z 153.8. Further characterization of each compound was performed using a data dependent scan. The collision energy selected for the fragmentation of each compound to the product ion was optimised as well as the ion-abundance threshold settings for data-dependent acquisition. Separation was performed on a Zorbax Eclipse Plus C18 column with a gradient elution using acetonitrile - 0.1% formic acid mobile phase at a flow rate of 0.1 mL min^{-1} .

Τομέας II

E.Π.-04

Expression of EMT regulator TWIST-1 in cervical cancer by quantitative RT-PCR

Konstantinidou A., Strati A., Varhalama E., Lianidou E.S.*

*Laboratory of Clinical Chemistry, University of Athens, Greece

E.Π.-05

Expression of EMT regulator TWIST-1, SNAIL and Vimentin in non-small cell lung cancer (NSCLC) by quantitative RT-PCR

Konstantinidou A., Strati A., Tsaroucha E. G., Kaklamanis L., Lianidou E.S. *

*Laboratory of Clinical Chemistry, University of Athens, Greece

E.Π.-06

Detection of CST6 promoter methylation in cell-free DNA circulating in plasma of operable breast cancer patients

Tzitzira A., Kioulafa M., Sotiropoulou G., Malamos N., Georgoulas V., Lianidou E.S.*

*Laboratory of Clinical Chemistry, University of Athens, Greece

E.Π.-07

DNA methylation of the tumor suppressor gene CST6 in circulating tumor cells (CTCs) of breast cancer patients

Tzitzira A., Strati A., Sotiropoulou G., Malamos N., Georgoulas V., Lianidou E.S.*

*Laboratory of Clinical Chemistry, University of Athens, Greece

E.Π.-08

Prognostic significance of DNA methylation markers in tissues and corresponding cell-free circulating DNA in plasma of non-small cell lung cancer patients (NSCLC)

Balgkouranidou I., Triantafyllou P., Theodoropoulos C., Tsaroucha E. G., Kaklamanis L., Lianidou E.S.*

*Laboratory of Clinical Chemistry, University of Athens, Greece

E.II.-09

MicroRNA-21 expression levels are accompanied by respective alterations in PDCD4 protein levels in non-small cell lung cancer (NSCLC)

Sourvinou I.¹, Markou A.¹, Kaklamanis L.², Tsaroucha E. G.³, Ozaki I.⁴, Matsushashi S.⁴, Lianidou E.S.¹

1. University of Athens, Athens, Greece
2. Onassis Cardiac Surgery Center, Athens, Greece
3. "Sotiria" General Hospital for Chest Diseases, Athens, Greece
4. Saga University, Saga, Japan

Introduction: MicroRNA-21 is a well characterized cancer associated miRNA as it has been found overexpressed in nine types of solid tumors and in other malignancies. The role of miR-21 is related with diverse carcinogenesis processes. The downregulation of tumor suppressor genes through the overexpression of miR-21 has been demonstrated for PTEN and TPM1. Very recently, it was revealed that programmed cell death 4 (PDCD4) is another target of miR-21 in colon and breast cancer cell lines. As it has not been yet studied the correlation between miR-21 and PDCD4 levels in clinical samples, we conducted the present study to investigate the possible regulation of pdc4 protein levels by mature miR-21.

Materials and Methods: Forty pairs of NSCLC fresh-frozen tissues and their corresponding noncancerous tissues were analyzed for the expression of mature miR-21 using quantitative real-time RT-PCR, as previously described (Markou et al., 2008). In parallel, PDCD4 protein levels were evaluated by immunohistochemistry. Deparaffinized sections cut from paraffin-embedded tissue samples were stained with a specific anti-PDCD4 antibody (1:100 dilution) (Ozaki et al., 2006) using HRP DAB kit (DAKO) for the detection. The tumor types and stages were determined according to the WHO classification. All samples were analyzed histologically to access the amount of tumor component (at least 70% of tumor cells) and the quality of material.

Results: Among the 40 NSCLC tissue specimens studied, suppression of miR-21, in respect to their adjacent non-neoplastic tissues, was detected in 24 samples (60 %). In 15 out of these 24 patients (62.5%), we observed that the suppression of miR-21 was accompanied by increase of PDCD4 protein levels. Mature miR-21 was overexpressed in 16 out of 40 patients (40%), and in 8 out of these 16 patients (50%) we detected reduced PDCD4 protein levels. Totally, in 23 out of 40 samples (57.5%), the altered miR-21 expression levels correlated with changed PDCD4 protein levels.

Conclusion: Our data indicate for the first time that PDCD4 protein expression levels are regulated by miR-21 in non small cell lung cancer tissues.

E.Π.-10

Expression of $\alpha+\beta+$ splice variant of human telomerase reverse transcriptase in cytokeratin 19 (CK-19) positive circulating tumor cells (CTCs) of breast cancer patients

Parisi K.¹, Strati A.¹, Malamos N.², Georgoulas V.³, Lianidou E.S.¹

1. Laboratory of Analytical Chemistry, Department of Chemistry, University of Athens, Athens, Greece
2. Medical Oncology Unit, Elena Venizelou Hospital, Athens, Greece
3. Laboratory of Tumor Cell Biology, Medical School, University of Crete, Heraklion, Greece

Introduction: Human telomerase reverse transcriptase (hTERT) is the catalytic subunit of telomerase. The $\alpha+\beta+$ splice variant is the functional variant of hTERT. Circulating tumor cells (CTCs) have already been established as strong predictors of prognosis in patients with metastatic breast cancer. Our group has previously shown the prognostic significance of cytokeratin 19 (CK-19) mRNA-positive CTCs in early breast cancer. The aim of our study was to study the expression of hTERT $\alpha+\beta+$ splice variant in CK-19 positive CTCs in breast cancer samples by qRT-PCR.

Materials and methods: Peripheral blood (20 ml in EDTA) was obtained from 25 patients with early breast cancer before the administration of adjuvant chemotherapy, 14 patients with verified metastasis who were all tested positive for CK-19 expression by real time PCR (Stathopoulou et al, Int J Cancer 2006), and 17 female healthy volunteers. CTCs were isolated after ficoll density gradient centrifugation, following enrichment with immunomagnetic Ber-EP4 coated capture beads, mRNA was isolated using oligo (dT)25 coated magnetic beads, followed by cDNA synthesis. The expression of hTERT $\alpha+\beta+$ splice variant was tested in both CTCs and PBMCs fractions by quantitative real-time PCR in the LightCycler, (Mavroyiannou et al, Clin Chem, 2007).

Results: hTERT $\alpha+\beta+$ splice variant was expressed in 4/14 (29%) of CK-19 mRNA positive CTCs samples from patients with metastasis and in 5/24 (21%) of CK-19 mRNA positive CTCs samples from patients with early breast cancer. None of the 17 female healthy volunteers CTCs fraction was tested positive for hTERT $\alpha+\beta+$ splice variant, while the corresponding PBMCs fraction was positive in all cases.

Conclusions: To our knowledge this is the first report on the expression of hTERT $\alpha+\beta+$ splice variant in CTCs of patients with early breast cancer and verified metastasis. Further studies are needed to evaluate and confirm our findings in a larger number of patients.

E.Π.-11

Expression of mature miR-21 and let-7a in circulating tumor cells (CTCs) of breast cancer patients with verified metastasis.

Markou A., Strati A., Malamos N., Georgoulas V., Lianidou E.S.*

*Laboratory of Clinical Chemistry, University of Athens, Greece

E.Π.-12

Development and validation of a multiplexed PCR-coupled liquid bead array for gene expression in circulating tumor cells (CTCs)

Markou A.¹, Strati A.¹, Malamos N.², Georgoulas V.³, Lianidou E.S.¹

1. Laboratory of Analytical Chemistry, Department of Chemistry, University of Athens, Athens, Greece
2. Medical Oncology Unit, Elena Venizelou Hospital, Athens, Greece
3. Dept of Medical Oncology, University General Hospital of Heraklion, Crete, Greece

INTRODUCTION: The aim of our study was to develop and validate a multiplexed PCR-coupled liquid bead array to detect the expression of multiple genes in Circulating Tumor Cells (CTCs), and application of this assay in peripheral blood samples of breast cancer patients.

PATIENTS AND METHODS: We designed a novel multiplexed PCR-coupled liquid bead array that consist of the following steps: a) in silico designed gene-specific primers and capture probes for CK-19, HER-2, Mammaglobin (hMAM), MAGE-A3, TWIST-1 and PBGD (as a control gene), b) RNA isolation from immunomagnetically enriched CTCs, c) multiplex PCR, d) sequence hybridization array, e) detection in the Luminex platform. We performed extensive optimization experiments using the SKBR3 and MDA-MB-231 cell lines as positive controls, to maximize analytical sensitivity and specificity and we further validated the performance of this array in respect to cross reactivity and intra and inter-precision. Finally, we applied the developed methodology in peripheral blood samples of 37 patients with operable breast cancer, 25 patients with verified metastasis and 17 healthy individuals.

RESULTS: The analytical performance of the developed array was evaluated in tumor cell lines in respect to analytical sensitivity and specificity. Cross reaction studies were performed for each gene target in the presence of all other targets. The assay is highly specific for each gene in complex multiplexed formats, since the discriminatory power of fluorescent bead sets is unique to specifically detect by sequence hybridization the presence of individual gene specific PCR products. The developed liquid bead-based array is highly sensitive, since it can detect the expression of each individual gene at one SKBR3 cell level. The validation of the array included within day and between-days precision studies. None of the genes tested was detected in the CTC fraction of healthy donors while in patients with verified metastasis, CK-19 was detected in 45%, HER-2 in 20%, MAGE-A3 in 30%, hMAM in 15% and TWIST-1 in 20%. In operable breast cancer patients, CK-19 was detected in 13.5%, HER-2 in 5%, TWIST-1 in 16.2%, MAGE-A3 in 37.8% while hMAM was not detected in any sample.

CONCLUSIONS: Our results show that individual gene expression can be readily measured in CTCs using a bead-based platform. This may form an efficient basis for a multiplex approach to measure multiple genes (up to 100) in the same sample, thus saving sample volume and reducing the total cost and time of analysis. This is the first time that the Luminex technology is used for gene expression studies in CTCs.

E.Π.-13

Development and validation of a real-time multiplex PCR assay for the simultaneous quantification of CK-19, MAGE-A3, HER-2 and PBGD in circulating tumor cells (CTCs) of breast cancer patients

Strati A.¹, Markou A.¹, Malamos N.², Georgoulas V.³, Lianidou E.S.¹

1. Laboratory of Analytical Chemistry, Department of Chemistry, University of Athens, Athens, Greece
2. Medical Oncology Unit, Elena Venizelou Hospital, Athens, Greece
3. Dept of Medical Oncology, University General Hospital of Heraklion, Crete, Greece

Introduction: Circulating tumor cells (CTCs) represent an important biological link in the spread of breast cancer from primary to metastatic disease. CTCs have already been established as strong predictors of prognosis in patients with metastatic breast cancer. The aim of our work was to develop a quantitative real-time multiplex PCR assay for CK-19, MAGE-A3, HER-2 and PBGD and validate its performance in CTCs of early and metastatic breast cancer patients.

Materials and Methods: A tetraplex quantitative real time assay for CK-19, MAGE-A3, HER-2 and PBGD was developed based on the in-silico design of primers and four hybridization probe pairs with different fluorescence emission spectra. The LightCycler 2.0 platform, (Roche, Diagnostics) was used since it allows detection of six multiple reporter dyes in the same capillary. Specificity and sensitivity experiments were performed using the SKBR-3 cancer cell line as a positive control. The method was applied in 73 patients with early breast cancer before the administration of adjuvant chemotherapy, 27 patients with verified metastasis and 17 female healthy volunteers. Peripheral blood (20 mL in EDTA) was obtained and after density gradient centrifugation, immunomagnetic Ber-EP4 coated capture beads were used to enrich for epithelial cells, keeping for each sample two fractions: the CTC and corresponding PBMC fraction. Messenger RNA was isolated from enriched epithelial cells using oligo (dT)25 coated magnetic beads. After cDNA synthesis the expression of CK-19, MAGE-A3, HER-2 and PBGD was tested, in both fractions.

Results: The analytical performance of the method was evaluated in SKBR-3 tumor cell line in respect to analytical sensitivity and specificity. Cross reaction studies, performed for each gene target in the presence of all other targets have shown a very high specificity for each analyte. RNA quality in all samples was evaluated by PBGD gene expression. We found 30/73 (41%) patients with early breast cancer positive for CK-19, 14/73 (19,2%) for MAGE-A3 and 11/73 positive for HER-2 (15,1%). In patients with verified metastasis we found 14/27 patients positive for CK-19 (51.8%) 4/27 for MAGE-A3 (14,8%), 5/27 patients positive for HER-2 (18,5%). In healthy individuals we found 1/17 positive for CK-19 (5,9%) while no samples were found positive for MAGE-A3 and HER-2 (0%).

Conclusions: We report for the first time a highly specific, reproducible and sensitive quantitative multiplex real-time PCR assay for the simultaneous detection of CK-19, MAGE-A3, HER-2 and PBGD. The expression of these genes in CTCs will be further examined in a larger number of patients and results will be correlated with their clinical outcome.

E.Π.-14

Comparison of two molecular assays for the detection of circulating tumor cells (CTCs) in blood of primary breast cancer patients and their correlation with disseminated tumor cells (DTCs) in the bone marrow.

Strati A.¹, Markou A.¹, Hoffmann O.², Kimmig R.², Lianidou E.S.¹, Kasimir-Bauer S.²

1. Laboratory of Analytical Chemistry, Department of Chemistry, University of Athens, Athens, Greece
2. Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital of Essen, Essen, Germany

Background: In primary breast cancer, the presence of disseminated tumor cells (DTCs) in bone marrow (BM) is an independent prognostic factor, while the role of circulating tumor cells (CTCs) in blood still has to be proven since a standard method for their detection has not been defined. Molecular approaches are generally more sensitive than cytometric methods and have the additional advantage of a high-throughput technology. Therefore, we examined the presence of CTCs in blood by using two different molecular assays and assessed their correlation with the detection of DTCs in BM of primary breast cancer patients.

Patients and Methods: In total, 418 blood samples and 384 BM samples of 377 primary breast cancer patients were studied. Two x 5 ml blood samples were collected and CTCs were isolated by positive immunomagnetic selection using anti-EpCAM and anti-MUC1 coated magnetic beads. All samples (same cDNAs) were further analyzed by using: a) the AdnaTest BreastCancer (AdnaGen AG) for the detection of three breast cancer associated markers: GA733-2, MUC-1, HER-2 and beta Actin (internal reference gene control), analyzed by capillary electrophoresis on the Agilent Bioanalyzer 2100 and b) real time quantitative RT-PCR for CK-19 mRNA in the Light-Cycler System (Roche Diagnostics). Furthermore, 384 bilateral BM aspirates were analyzed by immunocytochemistry using the pan-cytokeratin antibody A45-B/B3 and DTCs were evaluated with the ARIOL system (Applied Imaging) according to the ISHAGE evaluation criteria.

Results: DTCs were found in 115/384 BM samples, resulting in a positivity rate for DTCs of 30%. Applying the AdnaTest, 409/418 samples could be evaluated for the presence of CTCs. 53/409 (13%) samples had detectable CTCs expressing MUC-1 (30%), GA733-2 (25%) and HER2 (70%), respectively. CK19 RT-PCR could be performed in 411/418 samples with a positivity rate of 21% (86/411 samples). A comparison of both molecular CTC assays could be performed in 400 samples with a concordance rate of 71% resulting in 274 blood samples found to be negative by both assays, 11 samples found to be positive by both assays, AdnaTest+/CK19- was documented in 42 cases and AdnaTest-/CK19+ in 73 cases, respectively. Concordant results between the detection of DTCs in the BM and CTCs were found in 65% (AdnaTest) and 62% (CK19 RT-PCR) of all cases, respectively.

Discussion: (1) Molecular CTC assays gave different results in 115/400 cases (28.7%) in the same cDNA samples. This could be attributed to the fact that the evaluation of CTCs positivity between these tests is based on a totally different set of genes. (2) Our results might indicate the heterogeneity of CTCs in breast cancer. (3) The low correlation between the detection of DTCs and CTCs by both methods indicates that CTCs may provide prognostic information complementary to DTCs in BM.

Ε.Π.-15

Χρήση βιοφυσικών τεχνικών στη διερεύνηση της σχέσης δομής και λειτουργίας ανθρώπινων απολιποπρωτεϊνών.

Δήμητρα Γεωργιάδου¹, Ανδρέας Κατεϊφίδης², Αγγελική Χρόνη³, Βασίλης Ζαννής², Μαίρη Μαυρή-Βαβαγιάννη⁴ και Ευστράτιος Στρατικός¹

¹Εργαστήριο Χημείας Πρωτεϊνών, ΙΡΡΠ, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», Αγία Παρασκευή

²Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Βοστώνης, Βοστόνη, ΗΠΑ

³Ινστιτούτο Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», Αγία Παρασκευή

⁴Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Χημείας, ΕΚΠΑ

Οι απολιποπρωτεΐνες Α-I και Ε είναι βασικά συστατικά των λιποπρωτεϊνών του αίματος και παίζουν βασικούς ρόλους στη ρύθμιση και ομοιόσταση των λιπιδίων στον οργανισμό. Φυσικά απαντώμενες μεταλλάξεις στην αλληλουχία των απολιποπρωτεϊνών αυτών σχετίζονται με την προδιάθεση και την παθογένεση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Οι απολιποπρωτεΐνες Α-I και Ε παρουσιάζουν σημαντική δομική πλαστικότητα και μεγάλες δομικές αλλαγές κατά τη φυσιολογική τους λειτουργία. Μεταλλάξεις στην πρωτοταγή τους δομή μπορούν να επηρεάσουν αυτή τη δομική πλαστικότητα και με αυτό τον τρόπο τη λειτουργία τους. Στην προσπάθεια διερεύνησης της σχέσης μεταξύ της δομής, δομικής πλαστικότητας και λειτουργίας των ανθρώπινων απολιποπρωτεϊνών χρησιμοποιούμε βιοφυσικές τεχνικές όπως φασματοσκοπία κυκλικού διχρωϊσμού, φασματοσκοπία φθορισμού, θερμική και χημική αποδιάταξη. Η χρήση αυτών των προσεγγίσεων αναμένεται να οδηγήσει σε νέες πληροφορίες σχετικά με τη σχέση δομής-λειτουργίας των απολιποπρωτεϊνών Α-I και Ε καθώς και στο μηχανισμό με τον οποίο οι φυσικά απαντώμενες μεταλλάξεις σε αυτές τις πρωτεΐνες οδηγούν στην παθογένεση καρδιαγγειακών νοσημάτων.

E.Π.-16

PLAP efficiently generates mature antigenic peptides *in vitro* but in patterns distinct from ERAP1.

Dimitra Georgiadou^{*}, Arron Hearn[†], Irini Evnouchidou^{*}, Angeliki Chroni^{\$}, Leondios Leondiadis[‡], Ian A. York[§], Kenneth L. Rock[†], Dimitris Georgiadis⁼, Mary Mavri-Vavayanni[#] and Efstratios Stratikos^{*}

^{*}Protein Chemistry Laboratory, IRRP, National Centre for Scientific Research "Demokritos", Athens 15310, Greece

[†]Department of Pathology, University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA 01655, USA

^{\$}Institute of Biology, National Centre for Scientific Research "Demokritos", Athens 15310, Greece

[‡]Mass Spectrometry and Dioxin Analysis Laboratory, IRRP, National Centre for Scientific Research "Demokritos", Athens 15310, Greece

[§]Department of Microbiology and Molecular Genetics, Michigan State University, East Lansing, Michigan 48824, USA

⁼Laboratory of Organic Chemistry, Chemistry Department, University of Athens, Zografou, Greece

[#]Laboratory of Biochemistry, Chemistry Department, University of Athens, Zografou, Greece

All three members of the oxytocinase sub-family of M1 aminopeptidases, ERAP1 (ERAAP), ERAP2 and PLAP (IRAP), have been implicated in the generation of MHC class I-presented peptides. ERAP1 and 2 trim peptides in the endoplasmic reticulum for direct presentation whereas PLAP has been recently implicated in cross presentation. The best characterized member of the family, ERAP1, has unique enzymatic properties that fit well with its role in antigen processing. ERAP1 can trim a large variety of long peptide sequences and efficiently accumulate mature antigenic epitopes of 8-9 amino acids long. In this study we evaluate the ability of PLAP to process antigenic peptide precursors *in vitro* and compare it to ERAP1. We find that, similarly to ERAP1, PLAP can trim a variety of long peptide sequences efficiently and, in most cases, accumulates appreciable amounts of correct length mature antigenic epitope. Again, similarly to ERAP1, PLAP continued trimming some of the epitopes tested and accumulated smaller products effectively destroying the epitope. However, the intermediate accumulation properties of ERAP1 and PLAP are distinct and epitope dependent, suggesting that these two enzymes may impose different selective pressures on epitope generation. Overall, although PLAP has the necessary enzymatic properties to participate in generating or destroying MHC class I presented peptides, its trimming behavior is distinct from that of ERAP1, something that supports a separate role for these two enzymes in antigen processing.

E.Π.-17

A continuous fluorogenic assay for the measurement of the activity of ERAP1: competition kinetics as a tool for enzyme specificity investigation

Irini Evnouchidou¹, Marcelo Berardi², Dia Galanopoulou³ and Efstratios Stratikos¹

¹Protein Chemistry Laboratory, IRRP, National Centre for Scientific Research “Demokritos”, Agia Paraskevi, Athens, Greece

²Department of Biological Chemistry and Molecular Pharmacology, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

³Laboratory of Biochemistry, Chemistry Department, University of Athens, Zografou, Greece

ER aminopeptidase 1 (ERAP1) is an enzyme that has been found to play critical roles in the MHC I antigen processing and presentation pathway and therefore in the immune response. ERAP1 trims antigenic precursors in the ER down to the mature epitopes that are then presented on the cell surface bound onto MHC I molecules. ERAP1 has been found to show strong preferences for the internal sequence of the peptides it trims. Such preferences are unusual for an aminopeptidase and fit well with ERAP1's role in antigenic peptide processing. However, this unusual substrate specificity necessitates the development of new enzymatic assays that are more appropriate for the study of such aminopeptidases. Here, we describe the development of a novel continuous fluorogenic assay designed for ERAP1. This assay is based on the excision of the N-terminal tryptophan of the substrate that is internally quenched by a dinitrophenol group covalently bound on a distal location on the peptide. The production of free tryptophan in the solution leads to the enhancement of solution fluorescence that is directly correlated to enzyme activity. This assay circumvents all of the major shortcomings of methods previously used for the study of ERAP1. Furthermore, this assay is appropriate for the screening of potential small molecule inhibitors and for the rapid analysis of substrate specificity through competition kinetics with unlabeled peptides.

E.Π.-18

ER aminopeptidase 1 Single Nucleotide Polymorphisms can influence antigenic peptide processing

Irini Evnouchidou¹, Ram Kemal², Ian York², Yoshikuni Goto³, Masafumi Tsujimoto³, Akira Hattori⁴, Dia Galanopoulou⁵, Stratikos Efstratios¹

¹National Centre for Scientific Research "Demokritos", IRRP, Protein Chemistry laboratory, Agia Paraskevi 15310, Greece;

²Biomedical Physical Sciences, Michigan State University, Department of Microbiology and Molecular Genetics 4195, East Lansing, MI 48824, United States;

³RIKEN Wako, Laboratory of Cellular Biochemistry, Saitama 351-0198, Japan;

⁴Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, Department of System Chemotherapy and Molecular Sciences, Sakyo, Kyoto 606-8501, Japan

⁵Laboratory of Biochemistry, Chemistry Department, University of Athens, Zografou, Greece

ERAP1 is an ER aminopeptidase that plays crucial roles in the generation and destruction of MHC class I-restricted antigenic peptides. Recently, large population studies have linked coding ERAP1 single nucleotide polymorphisms (SNPs) with predisposition to autoimmune diseases and virally induced cancer. We hypothesized that this link is due to ERAP1's role in antigenic peptide processing, through the aberrant generation or destruction of key antigenic epitopes that initiate or sustain autoimmunity or elicit anti-viral responses. To test this hypothesis we overexpressed and purified allelic versions of ERAP1 and tested their ability to generate antigenic peptides in vitro. We found that, for several but not for all of the epitopes tested, mature antigenic peptide generation rates were dependent on the ERAP1 allele used and in patterns that were also epitope dependent. Furthermore, the generation rate of specific antigenic peptides suspected to be linked with autoimmunity was highly dependent on the presence of the specific ERAP1 SNPs also linked with autoimmune disease. Our results suggest that ERAP1 SNPs may impose specificity changes in the enzyme. Furthermore, our findings provide support to the concept that antigenic peptide processing is the biochemical mechanism behind the link of ERAP1 SNPs and autoimmune disease predisposition.

ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΕΛΑΙΟΕΥΡΩΠΑΪΝΗΣ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΠΟΥ ΕΜΠΛΕΚΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER

Μύρτα Κωστομοίρη¹, Αποστολία Φραγκούλη¹, Δήμητρα Μπενάκη¹, Μαρίνα Σαγνού¹, Λέανδρος Σκαλτσούνης² Μαρία Πελεκάνου¹, Ντία Γαλανοπούλου³, Έφη Τσιλιμπάρη¹, Αθηνά Τζίνια¹

¹ Ινστιτούτο Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος, Αγία Παρασκευή, 15310 Αθήνα

² Τομέας Φαρμακογνωσίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ζωγράφου, 15771 Αθήνα

³ Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ζωγράφου, 15771 Αθήνα

Η νόσος του Alzheimer (AD) αποτελεί προοδευτική νευροεκφυλιστική ασθένεια του εγκεφάλου, που χαρακτηρίζεται παθολογοανατομικά από την ταυτόχρονη παρουσία στον εγκέφαλο νευροινιδικών δεματίων και αμυλοειδών πλακών. Κύριο συστατικό των τελευταίων αποτελεί το β-αμυλοειδές πεπτίδιο (Αβ), προϊόν ενζυμικής διάσπασης της πρόδρομης αμυλοειδούς πρωτεΐνης (APP) από τη συνδυασμένη δράση β- και γ-εκκριτασών. Εναλλακτική μη αμυλοειδογενής θραύση της APP από α-εκκριτάσες εντός της αλληλουχίας Αβ οδηγεί στην παραγωγή του αμινοτελικού νευροπροστατευτικού θραύσματος sAPPa.

Ο κεντρικός ρόλος του Αβ στην παθογένεση της AD καθιστά την παρεμπόδιση της συσσωμάτωσής του και του σχηματισμού των τοξικών ολιγομερών μορφών του ή/και των αμυλοειδών πλακών ως μια πιθανή θεραπευτική προσέγγιση της νόσου.

Η ελαιοευρωπαϊνή (OL) – κύριο πολυφαινολικό συστατικό της ελιάς – παρουσιάζει μια σειρά φαρμακολογικών ιδιοτήτων όπως αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη, αντιαθηρωματική, οι οποίες μπορούν να δράσουν ως αμυντικοί μηχανισμοί στην παθοφυσιολογία της AD. Επιπλέον έχει δειχθεί, με φασματομετρία μάζας και φασματοσκοπία NMR, ότι η OL αλληλεπιδρά μη ομοιοπολικά με το Αβ, γεγονός το οποίο πιθανά να παρεμποδίζει την συσσωμάτωση του Αβ.

Στην παρούσα εργασία εξετάστηκε ο πιθανός ρόλος της OL ως προστατευτικού παράγοντα στην παθοφυσιολογία της νόσου AD. Κύτταρα HEK-695, σταθερά μετασχηματισμένα να εκφράζουν την ισομορφή της APP 695, καλλιεργήθηκαν για 24h παρουσία διαφορετικών συγκεντρώσεων OL. Εν συνεχεία, προσδιορίστηκαν τα επίπεδα παραγωγής των προϊόντων αποικοδόμησης της APP καθώς και η διαφοροποίηση στην έκφραση ενζύμων που ενέχονται στο μεταβολισμό της. Συγκεκριμένα, η μελέτη μας στράφηκε σε μέλη της ομάδας των α-εκκριτασών (MMP-9, TACE), β-εκκριτασών (BACE) καθώς και σε πεπτιδάσες που αποικοδομούν το Αβ (MMP-2).

Πειράματα ανοσοαποτύπωσης υπέδειξαν δόσοεξαρτώμενη αύξηση της έκκρισης του διαλυτού θραύσματος sAPPa με ταυτόχρονη μείωση του σχηματισμού ολιγομερών Αβ, ενώ τα επίπεδα της APP δεν διαφοροποιήθηκαν. Όσον αφορά τις εκκριτάσες, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της έκκρισης και της δραστηριότητας της MMP-9 παρουσία OL, χωρίς αντίστοιχη τροποποίηση των επιπέδων των υπολοίπων ενζύμων.

Συμπερασματικά, η OL εμφανίζεται να δρα νευροπροστατευτικά *in vitro*, προάγοντας το μη αμυλοειδογενές μονοπάτι αποικοδόμησης της APP και διαφοροποιώντας την έκφραση μορίων που εμπλέκονται στο μεταβολισμό και τη συσσώρευση του πεπτιδίου Αβ.

E.Π.-20

Investigation of *Tetrahymena* adaptation to oxidative stress

Vladimiros Thoma^a, Dimitris Anagnostopoulos^a, Harris Pratsinis^b, Carla Ferreri^c, Chrysostomos Chatgililoglu^c, Athanassia Siafaka-Kapadai^a

^a Department of Chemistry (Biochemistry), University of Athens, Panepistimioupolis, 15771 Athens, Greece

^b Laboratory of Cell Proliferation & Ageing, Institute of Biology, N.C.S.R. 'Demokritos', Ag. Paraskevi, 15310, Athens, Greece

^c ISOF, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Via P. Gobetti 101, 40129 Bologna, Italy

The effect of hydrogen peroxide on *Tetrahymena thermophila* was investigated; it was shown that this organism is highly tolerant to oxidative stress. Cells could be grown in the presence of up to 1.2 mM H₂O₂, although at concentrations exceeding the threshold value of 0.6 mM, the lag phase was prolonged in a H₂O₂ concentration dependent manner. Moreover, cells in the logarithmic phase were also highly resistant and were able to survive at H₂O₂ concentrations as high as 2 mM, although exposure caused apoptosis in a subpopulation of cells, as determined by flow cytometric analysis after fixation and staining with propidium iodide. Induction of oxidative stress after exogenous H₂O₂ treatment was verified by staining with the specific oxidative stress marker, dihydrorhodamine 123, followed by flow cytometric analysis. To better understand the defense mechanisms contributing to this resistance, the fatty acid profile of the cells was analyzed by gas chromatography. Our results showed that under oxidative stress, the polyunsaturated components of the total lipids were decreased and this could contribute to the adaptation by regulating membrane fluidity and conferring reduced susceptibility to oxidative degradation. This decrease could also be attributed to lipid peroxidation, although the levels of thiobarbituric acid reactive substances were not altered in the cell cultures. Finally, the activity of catalase was determined and it was found unaffected by H₂O₂ exposure.

E.Π.-21

ΑΠΟΣΑΦΗΝΙΣΗ ΤΟΥ ΡΟΛΟΥ ΔΟΜΙΚΩΝ ΠΕΡΙΟΧΩΝ ΤΗΣ ΦΩΣΦΟΛΙΠΑΣΗΣ C ΖΗΤΑ (PLCζ)

Θεοδωρίδου Μαρία^{1,3}, Νομικός Μιχαήλ¹, Elgmati Khalil², Μαστέλλος Δημήτριος, Lai Tony², Γαλανοπούλου Ντία³, Νούνεσης Γεώργιος¹

¹Εργαστήριο Βιομοριακής Φυσικής, Ινστιτούτο Ραδιοϊσοτόπων-Ραδιοδιαγνωστικών Προϊόντων, Ε.Κ.Ε.Φ.Ε. “Δημόκριτος”

²Cell Signalling Laboratory, Wales Heart Research Institute, School of Medicine, Cardiff University

³Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Χημείας, Σχολή Θετικών Επιστημών, Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Η φωσφολιπάση C ζήτα (PLCζ) είναι ένα από τα νεότερα μέλη της οικογένειας των φωσφολιπασών C, καθώς ανακαλύφθηκε μόλις την τελευταία δεκαετία. Πρόκειται για ένα ένζυμο που εδράζεται αποκλειστικά στο σπέρμα και υδρολύει τη διφωσφορική φωσφατιδυλοϊνοσιτόλη (PtdInsP₂) σε διακυλογλυκερόλη (DAG) και τριφωσφορική ινοσιτόλη (InsP₃). Η InsP₃ ενεργοποιεί τον υποδοχέα της, IP₃R-1, προκαλώντας έκλυση ασβεστίου (Ca²⁺) στο κυτταρόπλασμα. Η αύξηση της ενδοκυτταρικής συγκέντρωσης Ca²⁺ θεωρείται ικανή και αναγκαία συνθήκη για την ενεργοποίηση του ωαρίου και στα θηλαστικά έχει τη μορφή ταλαντώσεων Ca²⁺. Όλες οι μελέτες συνηγορούν στο ότι η PLCζ αποτελεί το φυσιολογικό ερέθισμα της ενεργοποίησης του ωαρίου κατά τη γονιμοποίηση.

Η PLCζ είναι η μικρότερη φωσφολιπάση C με μοριακό βάρος 70kDa. Αποτελείται από δύο ζεύγη των περιοχών EF, την καταλυτική περιοχή XY και την περιοχή C2. Η PLCζ ομοιάζει με την εκτενώς μελετημένη φωσφολιπάση C δέλτα 1 (PLCδ1), με τη διαφορά ότι δεν διαθέτει την περιοχή PH. Η ιδιαιτερότητα της PLCζ είναι η υψηλή ευαισθησία της στο Ca²⁺, που της επιτρέπει να είναι ενεργή ακόμα και όταν το ωάριο βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η περιοχή EF ευθύνεται για την υψηλή ευαισθησία της PLCζ στο Ca²⁺. Ακόμα, η απουσία ταλαντώσεων Ca²⁺ σε ωάρια όπου έγινε μικροέγχυση cRNA που κωδικοποιεί για την PLCζ από την οποία αφαιρέθηκε η περιοχή C2 υποδεικνύει την αναγκαιότητα της περιοχής αυτής που ενδεχομένως καθοδηγεί την PLCζ στα φωσφολιπίδια.

Με σκοπό την αποσαφήνιση του ρόλου που διαδραματίζουν οι περιοχές EF και C2 στη λειτουργία της PLCζ σχεδιάστηκαν τρεις χιμαιρικές αλληλουχίες της PLCδ1, όπου οι περιοχές EF και C2 αντικαταστάθηκαν από τις αντίστοιχες της PLCζ (EFζ-ΔΡΗΔΕFPLCδ1, ΔΡΗΔC2PLCδ1-C2ζ, ΔC2PLCδ1-C2ζ). Ελέγχθηκε η ικανότητα των χιμαιρικών πρωτεϊνών να προκαλούν ταλαντώσεις Ca²⁺ σε ωάρια ποντικού και μελετήθηκαν οι ενζυμικές ιδιότητες των βακτηριακά εκφρασμένων χιμαιρικών πρωτεϊνών. Οι πρωτεΐνες αυτές δε μπόρεσαν να προκαλέσουν ταλαντώσεις Ca²⁺, παρόλο που διατήρησαν την ενζυμική τους δραστηριότητα *in vitro*. Ωστόσο, τα EC₅₀ για το Ca²⁺ ήταν παρόμοια με το EC₅₀ της PLCδ1 και όχι της PLCζ. Τα δεδομένα αυτά υποδεικνύουν ότι η υψηλή ευαισθησία της PLCζ στο Ca²⁺ δεν οφείλεται σε μία μόνο δομική της περιοχή, αλλά πιθανότατα στην ανώτερη οργάνωση που διαμορφώνεται από τις επιμέρους δομικές περιοχές της.

Ε.Π.-22

ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΦΩΣΦΟΛΙΠΑΣΗΣ D ΣΕ ΦΥΤΙΚΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ

Αγγελική Μπουρτσάλα, Σεμέλη Πλατσάκη, Ντία Γαλανοπούλου

Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Χημείας, Εργαστήριο Βιοχημείας, Ζωγράφου, 15771 Αθήνα

Η φωσφολιπάση D (PLD, EC 3.1.4.4) είναι ένζυμο που απαντάται τόσο σε φυτά, όσο και σε θηλαστικά και βακτήρια. *In vivo* υδρολύει τα μεμβρανικά φωσφολιπίδια και παράγει φωσφατιδικό οξύ (PtdOH), ενώ *in vitro* καταλύει και την αντίδραση μεταφωσφατιδυλίωσης (υποκατάσταση της πολικής κεφαλής των φωσφολιπιδίων από την αλκοξυ- ομάδα μιας πρωτοταγούς αλκοόλης με μικρό αριθμό ατόμων άνθρακα). Η τελευταία αυτή αντίδραση είναι χαρακτηριστική του ενζύμου και χρησιμοποιείται ευρέως για τον προσδιορισμό της δραστικότητας του. Στα φυτά η PLD συμμετέχει σε συγκεκριμένες σηματοδοτικές πορείες, στη διαδικασία της απόπτωσης, στην ανάπτυξη των ριζών και στην απόκριση σε διάφορα είδη stress (Wang, 2005), σε πολύ λίγες περιπτώσεις όμως έχουν προσδιοριστεί οι πρωτεΐνες-στόχοι του PtdOH. Στο φυτό *Arabidopsis thaliana* έχουν βρεθεί 12 γονίδια PLD (ενώ στα θηλαστικά 2 και μόνο ένα σε κύτταρα ζύμης), η πιο διαδεδομένη δε ισομορφή PLD είναι η PLDα η οποία απαιτεί συγκεντρώσεις mM Ca^{2+} για να δράσει.

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε η δραστικότητα PLD σε 3 διαφορετικούς φυτικούς ιστούς (*Brassica oleracea*, *B. rapa* και *Lactuca sativa*). Διαμορφώθηκε μέθοδος υδρόλυσης κυστιδίων φωσφατιδυλοχολίνης (PtdCho) και προσδιορισμού του παραγόμενου PtdOH μετά την απομόνωσή του με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας. Η δραστικότητα βρέθηκε να διαφέρει στους τρεις ιστούς, σε αυτόν δε που βρέθηκε η μεγαλύτερη ειδική δραστικότητα ($0,13 \text{ nmol min}^{-1} \text{ mg}^{-1}$, $n=3$) μελετήθηκαν επίσης, ως υποστρώματα, φωσφατιδυλοαιθανολαμίνη (PtdEth) και μίγμα PtdCho/PtdEth 1:3, έναντι του οποίου εμφανίστηκε και η μεγαλύτερη δραστικότητα. Οι ανάγκες της δραστικότητας σε Ca^{2+} και η εκλεκτικότητα ως προς το υπόστρωμα υποδεικνύουν την παρουσία της ισομορφής α στο συγκεκριμένο ιστό, ενώ είναι υπό μελέτη και οι αντιδράσεις μεταφωσφατιδυλίωσης της δραστικότητας. Δραστικότητα PLD με παρόμοια χαρακτηριστικά βρέθηκε και κατά τη μελέτη ομογενοποιημάτων φυτών βαμβακιού (*Gossypium hirsutum*). Το φυτό αυτό διαθέτει 2 γονίδια PLDα, το προϊόν των οποίων φαίνεται να συμμετέχει στον εγκλιματισμό και την απόκριση του φυτού σε συνθήκες ψύχους (Kargiotidou et al., 2010). Άμεση προοπτική αποτελεί η μελέτη της δραστικότητας σε συνθήκες stress του φυτού, αλλά και σε τροποποιημένα φυτά που υπερεκφράζουν το ένζυμο.

A. Kargiotidou, I. Kappas, A. Tsaftaris, D. Galanopoulou, T. Farmaki (2010) *J. Exp. Bot.* doi: 10.1093/jxb/erq124

X. Wang (2005) *Plant Physiol.* **139**, 566-573

E.Π.-23

MICROARRAY-BASED DETECTION OF RPE65 AND PRPF31 GENES MUTATIONS FOR RETINITIS PIGMENTOSA DIAGNOSIS

Anna Korinthiou^a, Panagiota S. Petrou^{a*}, Sotirios E. Kakabakos^a, Athanasia Siafaka-Kapadai^b, Smaragda Kamakari^c

^aImmunoassay/Immunosensors Lab, I./R.-R.P., NCSR “Demokritos”, GR-15310, Aghia Paraskevi

^cUniv. of Athens, Dept. of Chemistry, Biochemistry Lab., Panepistimiopolis, GR-15771, Athens

^cBiogenomica S.A., 4 Papanikoli st., GR-15232, Chalandri

e-mail: ypetrou@rrp.demokritos.gr

Retinitis Pigmentosa (RP) is a group of clinically heterogeneous disorders that affects at least 1 million people worldwide and it is characterized by progressive peripheral vision loss and night blindness that can lead to central vision loss. This heterogeneous group of retinal degenerative diseases is linked to at least 37 different genetic loci^[1]. Thus, genetic testing for RP related mutations will be greatly facilitated by the implementation of oligonucleotide microarrays. The aim of the present work was to develop a microarray for the detection of most frequently encountered RPE65 and PRPF31 gene mutations in European population. Mutations in RPE65 gene are observed in both early-onset RP and Leber congenital amaurosis. Moreover, preliminary gene therapy trials involve the LCA patients RPE65 gene mutations. On the other hands, mutations in PRPF31 are the second most common cause of autosomal dominant form of RP. In particular, the microarray developed should detect simultaneously the c.272G>A (p.R91Q) and c.304G>T (p.E102X) mutations in RPE65 and the IVS6-1G>A and IVS11+2T>C mutations in PRPF31. To accomplish this aim, biotinylated oligonucleotides (corresponding to wild- and mutant-type sequences) of appropriate length were selected. These oligonucleotides were immobilized as conjugates with streptavidin on aminosilanized glass slides coated with biotinylated bovine serum albumin, by using an automated microarray spotter (BioOdyssey Calligrapher; Bio-Rad, USA). The spotted slides were hybridized with fluorescently labelled oligonucleotides complementary either to wild- or to mutant-type sequences. Following sequential washes with serial dilutions of 1xHEN buffer, fluorescence signals were measured by scanning the slides (ScanArray GX; Perkin-Elmer, USA). Ratios of wild/wild to mutant/wild hybridization signals higher than 10 were determined for all mutations, indicating good discrimination between wild and mutant sequences. In addition, the lowest specific signal was 10-fold higher than the background. Validation of the microarray developed with PCR products generated from control patients DNA is underway. The developed microarray can provide a tool for rapid and cost-effective detection of RP related mutations.

[1] K.Y. Yeung, L. Baum, W.M. Chan, D.S.C. Lam, A.K.H. Kwok, C.P. Pang. Clin. Chim. Acta 313 (2001) 209.

Acknowledgement: This work was partially supported by the EU funded Project “PYTHIA” (FP7-ICT2-224030).

E.Π.-24

DETECTION OF RET GENE MUTATIONS RELATED TO MEN2 SYNDROMES BY OLIGONUCLEOTIDES MICROARRAY

George A. Koukouvinos^a, Panagiota S. Petrou^{a*}, Sotirios E. Kakabakos^a, Athanasia Siafaka-Kapadai^b, Smaragda Kamakari^c

^aImmunoassay/Immunosensors Lab, I./R.-R.P., NCSR “Demokritos”, GR-15310, Aghia Paraskevi

^bUniv. of Athens, Dept. of Chemistry, Biochemistry Lab., Panepistimiopolis, GR-15771, Athens

^cBiogenomica S.A., 4 Papanikoli st., GR-15232, Halandri

e-mail: ypetrou@rrp.demokritos.gr

Multiple endocrine neoplasia type 2 (MEN2) is a hereditary syndrome that it characterized by the development of different types of tumours in the endocrine system. It is divided in three sub-types: i) MEN2A, ii) MEN2B and iii) familial medullary thyroid carcinoma (FMTC). Predisposition to MEN2 is caused by germline activating mutations of the c-RET proto-oncogene on chromosome 10q11.2. These mutations are located mainly in exons 10, 11, 13-16, whereas the worldwide rare mutation p.G533C in exon 8 was found frequently involved in FMTC and MEN2A patients in Greece^[1]. In this work, the development of an oligonucleotide microarray for the detection of the most common single nucleotide RET gene mutations in Greek population is presented. The targeted mutations are: p.G533C, p.C634R and p.V804M in exons 8, 11 and 14, respectively. For this purpose, oligonucleotides corresponding to wild-type and mutant sequences were immobilised onto aminosilanized-glass slides. The slides were first coated with biotinylated bovine serum albumin and then preformed biotinylated-oligonucleotide/streptavidin conjugates were spotted (BioOdyssey Calligrapher, Bio-Rad). The selection of oligonucleotides for microarray development was based on their melting temperature (T_m) in order to achieve efficient hybridization for all mutations simultaneously. Following hybridization with fluorescently labelled oligonucleotides and washes in serially diluted hybridization solution, the slides were scanned (ScanArray GX, Perkin-Elmer). The fluorescence signals obtained upon hybridization of complementary sequences (wild/wild; mutant/mutant) was 5-10 times higher than that received upon hybridization of non-complementary sequences (wild/mutant), showing efficient discrimination between wild- and mutant-type sequences. The developed microarray is currently evaluated for detection of RET gene mutations in PCR products generated from control patient DNAs. It is expected that the developed microarray will greatly facilitate detection of specific RET gene mutations for MEN2 diagnosis.

[1] S. Kamakari et al., 2008. The rare G533C mutation of RET gene is found in 15 unrelated Greek families explaining the “ret-negative” FMTC/MEN2A patients. *Hormones*, 11th International Workshop on Multiple Endocrine Neoplasia, P59, page 70.

Acknowledgement: This work was partially supported by the EU funded Project “PYTHIA” (FP7-ICT2-224030).

Ε.Π.-25

Μελέτη πρωτεϊνικών υποτομέων που συνδέονται με φωσφοϊνοσιτιδία στο μονοκύτταρο ευκαρυωτικό οργανισμό *Tetrahymena*

Γιάννης Σιώκος¹, Ειρήνη Σκαρίπα¹, Αντωνία Ευσταθίου¹, Γιώργος Λεονταρίτης², Ντία Γαλανοπούλου¹

¹ Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Χημείας, Εργαστήριο Βιοχημείας, Ζωγράφου, 15771 Αθήνα

² Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Ιατρική Σχολή, Εργαστήριο Φαρμακολογίας, Βιόπολις, 41110 Λάρισα

Τα φωσφοϊνοσιτιδία (PI) προέρχονται από φωσφορυλίωση του δακτυλίου της ινοσιτόλης της μεμβρανικής φωσφατιδυλοϊνοσιτόλης (PtdIns) από εξειδικευμένες λιπιδικές κινάσες (PIK). Στην αλληλομετατροπή των PI συμμετέχουν επίσης φωσφατάσες, η συνδυασμένη δε δράση PIK και φωσφατάσων καθορίζει το χώρο και το χρόνο δράσης κάθε PI στα κύτταρα, ιδιαίτερα σε συνθήκες διέγερσης. Τα PI ρυθμίζουν σημαντικές κυτταρικές λειτουργίες όπως η σηματοδότηση από παράγοντες ανάπτυξης, η κυκλοφορία μεμβρανών και πρωτεϊνών, η οργάνωση του κυτοσκελετού, αλλά και πυρηνικές λειτουργίες. Ο συνηθέστερος τρόπος με τον οποίο τα PI ρυθμίζουν τις λειτουργίες αυτές είναι η σύνδεση τους με συγκεκριμένες πρωτεΐνες με αποτέλεσμα είτε την αλλοστερική ενεργοποίηση των πρωτεϊνών, είτε την ενδοκυτταρική μετανάστευση τους σε ενδομεμβράνες ή κυτταρικές δομές-στόχους. Η σύνδεση γίνεται σε διατηρημένους υποτομείς των πρωτεϊνών που αναγνωρίζουν εξειδικευμένα τα PI. Οι υποτομείς που κυρίως έχουν μελετηθεί είναι οι PH, FYVE, PX, ENTH και FERM.

Στο βλεφαριδωτό πρωτόζωο *Tetrahymena thermophila* έχουμε ταυτοποιήσει χημικά πέντε από τα επτά PI και έχουμε μελετήσει τη συμμετοχή τους σε συγκεκριμένες λειτουργίες του οργανισμού. Παράλληλα, η αλληλούχιση του γονιδιώματος της *T. thermophila* επέτρεψε να εντοπίσουμε σε αυτή γονίδια που κωδικοποιούν όλες τις PIK των ανώτερων οργανισμών. Στην παρούσα εργασία, με συνδυασμένη χρήση των βάσεων δεδομένων SMART, PFAM και NCBI, εντοπίστηκαν όλες οι πρωτεΐνες που περιέχουν τους υποτομείς PH (51 πρωτεΐνες), FYVE (9), PX (44), ENTH (4), GRAM (4) και C2 (43). Μετά από ευθυγράμμιση των αλληλουχιών των υποτομέων με τους αντίστοιχους υποτομείς πρωτεϊνών ανθρώπου και κυττάρων ζύμης, αναγνωρίστηκε μια οικογένεια πρωτεϊνικών κινασών με υποτομείς PH, δυο εκ των οποίων, οι TtPDK1 (TTHERM_00188930) και TtPHK5 (TTHERM_00666380), είναι πιθανόν σηματοδοτικές κινάσες που αναγνωρίζουν τις PtdIns(3,4)P₂/PtdIns(3,4,5)P₃. Επίσης ανιχνεύθηκε μια PIK, η TtFab1 (TTHEPM_01005090), της οποίας ο N-τελικός υποτομέας FYVE αναγνωρίζει πιθανότατα την PtdIns3P. Με βάση τα δεδομένα αυτά, σχεδιάστηκαν εκκινητές τόσο για ολόκληρα τα γονίδια των πρωτεϊνών, όσο και για τις περιοχές DNA των υποτομέων που αυτές διαθέτουν. Οι περιοχές αυτές ενισχύθηκαν με PCR από το cDNA δυο διαφορετικών στελεχών *T. thermophila*. Αναμένεται ότι η αλληλούχιση τους θα διευκρινίσει την πιθανή παρουσία υποτομέων που συνδέουν PI, γνωστών ως τώρα μόνο στα θηλαστικά, και σε μονοκύτταρους οργανισμούς. Επιπλέον, στους εκκινητές έχουν προβλεφθεί θέσεις κοπής για τα περιοριστικά ένζυμα XhoI και ApaI με σκοπό την ενσωμάτωσή τους σε φορέα που θα επιτρέψει την υπερέκφραση των υποτομέων σε κύτταρα *T. thermophila*.

**ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΗ ΠΡΟΣΚΟΛΛΗΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΕ ΕΠΙΦΑΝΕΙΕΣ
ΠΥΡΙΤΙΟΥ ΜΕ ΦΩΤΟΛΙΘΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΑ ΥΜΕΝΙΑ
ΠΟΛΥΒΙΝΥΛΙΚΗΣ ΑΛΚΟΟΛΗΣ**

Α. Ψαρούλη^{α,δ}, Π. Παυλή^{β,γ}, Α. Μπούρκουλα^α, Π. Πέτρου^α, Δ. Δημοτίκαλη^γ, Ν. Χανιωτάκης^δ, Π. Αργεΐτης^β, Σ. Κακαμπάκος^α

^α Εργαστήριο Ανοσοανάλυσεων, ΙΡΠΠ, ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος, Αγία Παρασκευή 15310

^β Ινστιτούτο Μικροηλεκτρονικής, ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος, Αγία Παρασκευή 15310

^γ Τμήμα Χημικών Μηχανικών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Αθήνα 15780

^δ Τμήμα Χημείας Πανεπιστήμιο Κρήτης, Βασιλικά Βουτών, Ηράκλειο 71003

Η επιλεκτική προσκόλληση κυττάρων σε επιθυμητές μικροδομές στην επιφάνεια στερεών φορέων είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τον έλεγχο της μορφολογίας, της ανάπτυξης, της κινητικότητας και της διαφοροποίησης των κυττάρων. Η ελεγχόμενη ανάπτυξη κυττάρων βρίσκει εφαρμογές σε πεδία όπως η μηχανική ιστών και η ανάπτυξη τεχνητών οργάνων με στόχο την μελλοντική εφαρμογή τους στην αντικατάσταση παθολογικών οργάνων από τεχνητά.

Στα πλαίσια της παρούσας μελέτης αναπτύχθηκε μέθοδος φωτολιθογραφικής σχηματοποίησης υμενίων πολυβινυλικής αλκοόλης (PVA) σε επιφάνειες πυριτίου (Si) με στόχο την εφαρμογή τους στην επιλεκτική προσκόλληση και ανάπτυξη κυττάρων. Για το σκοπό αυτό πάνω σε επιφάνειες Si επιστρώθηκε με περιστροφή φωτοευαίσθητο υλικό, το οποίο αποτελούνταν από PVA και 12-βολφραμο-φωσφορικό οξύ ως φωτοευαίσθητοποιητή. Η επιφάνεια εκτέθηκε μέσω μάσκας λιθογραφίας σε βαθύ υπεριώδες (220-280 nm), θερμάνθηκε επί 3 min στους 88 °C και εμφανίσθηκε με μίγμα μεθανόλης/νερού 1:1. Η διεργασία αυτή είχε ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό πλέγματος στο υμένιο της PVA που εκτέθηκε καθιστώντας την αδιάλυτη στον εμφανιστή. Με αυτόν τον τρόπο επιτεύχθηκε η σχηματοποίηση του υμενίου της PVA και αποκάλυψη υποκείμενων γραμμών Si πλάτους 2.5-150 μm. Για την αξιολόγηση των σχηματοποιημένων επιφανειών ως προς τη δυνατότητα επιλεκτικής προσκόλλησης και ανάπτυξης κυττάρων χρησιμοποιήθηκε η καρκινική σειρά U-87MG που προέρχεται από ανθρώπινο πολυμορφικό γλοιοβλάστωμα. Τα κύτταρα μετά από καλλιέργεια σε τρυβλία αποκολλήθηκαν από τον πυθμένα και έγινε σπορά τους στις υπό εξέταση επιφάνειες. Στη συνέχεια, οι επιφάνειες επώασθηκαν σε κλίβανο (37 °C, 5% CO₂) για 6, 24, 48, 72 και 96 h. Κατόπιν, οι επιφάνειες εκπλύθηκαν με ισοτονικό διάλυμα φωσφορικών για να απομακρυνθούν τα μη προσκολλημένα νεκρά κύτταρα. Ακολούθησε παρατήρηση των επιφανειών σε οπτικό μικροσκόπιο και αξιολογήθηκε η επιλεκτική προσκόλληση των κυττάρων στις δομές Si, η μορφολογία τους και ο ρυθμός πολλαπλασιασμού τους σε σχέση με τον ίδιο αριθμό κυττάρων που καλλιεργήθηκαν σε τρυβλία (δείγμα ελέγχου).

Βρέθηκε ότι τα κύτταρα προσκολλώνται επιλεκτικά στις αποκεκαλυμμένες περιοχές Si και καθόλου στο πλέγμα της PVA αποκτώντας την φυσιολογική τους μορφολογία και μάλιστα με συνένωση των απολήξεων τους δημιουργώντας διατάξεις κυττάρων σε γραμμές. Η καλύτερη οργανωμένη γραμμική διάταξη των κυττάρων επιτεύχθηκε στις γραμμές Si πλάτους 25 μm. Ο ρυθμός πολλαπλασιασμού τους ήταν φυσιολογικός καθ' όλη τη διάρκεια ελέγχου (6-96 ώρες).

Συμπερασματικά, αναπτύχθηκε απλή, χαμηλού κόστους και ταχεία φωτολιθογραφική μέθοδος σχηματοποίησης PVA σε επιφάνειες Si που επιτρέπει την επιλεκτική προσκόλληση ζώντων κυττάρων σε καθορισμένη γραμμική διάταξη. Η διευθέτηση των κυττάρων είναι επιθυμητή για την ανάπτυξη μικροηλεκτρονικών διατάξεων ανιχνευτών και ηλεκτρονικών διεγερτών καθώς και τεχνητών εμφυτευμάτων.

E.Π.-27

Κινητική και κρυσταλλογραφική μελέτη παραγώγων γλυκόζης ως εν δυνάμει αναστολέων της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου.

Π.Β. Σκούρτη^{1,2}, L. Somsák³, J.-P. Praly⁴, D. Loganathan⁵, A. Σιαφάκα-Καπάδαη², Ε.Δ. Χρυσίνα¹

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

²Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ελλάδα

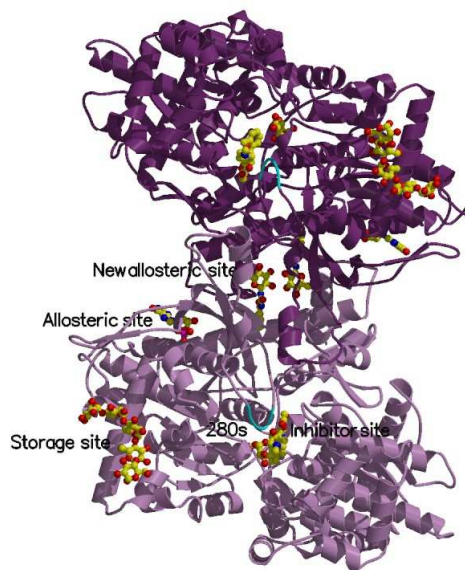
³Department of Organic Chemistry, University of Debrecen, Debrecen, Hungary

⁴Université de Lyon, Institut de Chimie et Biochimie Moléculaires et Supramoléculaires (ICBMS) associé au CNRS, UMR 5246, Laboratoire de Chimie Organique 2, France

⁵Regional Sophisticated Instrumentation Centre, Indian Institute of Technology Madras, Chennai 600 036, India

vivianskourti@gmail.com

Η φωσφορυλάση του γλυκογόνου (GP) είναι ένα αλλοστερικό ένζυμο το οποίο καταλύει το πρώτο βήμα στη φωσφορύλωση του γλυκογόνου. Ο κεντρικός ρόλος της GP στο μεταβολισμό του γλυκογόνου την έχει αναδείξει σε μοριακό στόχο για την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στο σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) τύπου 2. Η εν λόγω ασθένεια παρουσιάζει σύνθετη παθοφυσιολογία με κύριο χαρακτηριστικό την αντίσταση του μυϊκού και λιπώδους ιστού στην ινσουλίνη και οι πάσχοντες σε όλο τον κόσμο ανέρχονται σε εκατομμύρια. Η GP απαντάται σε τρεις ιστούς, στο ήπαρ, στους σκελετικούς μυς και στον εγκέφαλο και ως αλλοστερικό ένζυμο λαμβάνει τουλάχιστον δύο διαμορφώσεις T και R και βρίσκεται σε δύο μορφές, την ενεργή GP_a και την ανενεργή GP_b. Η μετατροπή από την ανενεργή στην ενεργή μορφή πραγματοποιείται με αντιστρεπτή φωσφορυλίωση. Η μέθοδος του κατευθυνόμενου από τη δομή σχεδιασμού φαρμάκων, η οποία περιλαμβάνει μεταξύ άλλων την οργανική σύνθεση ενώσεων, την κινητική και κρυσταλλογραφική μελέτη αυτών εφαρμόζεται στην GP_b από σκελετικούς μυς κουνελιού (RMGP_b) για την ανακάλυψη νέων υπογλυκαιμικών φαρμάκων¹. Μελετήθηκαν έξι διαφορετικές κατηγορίες ενώσεων με κινητικά πειράματα για τον χαρακτηρισμό τους ως εν δυνάμει αναστολέων της δράσης του ενζύμου. Αυτές περιελάμβαναν ανάλογα γλυκόζης με ομάδες π.χ. υποκατεστημένων βενζυλουριών, αμιδίων, οξαδιαζολίων και τριαζολίων στο άτομο C1 του γλυκοκυρανοζιτικού δακτυλίου. Για τις ενώσεις που επέδειξαν καλύτερη ανασταλτική δράση συλλέχθηκαν κρυσταλλογραφικά δεδομένα στο σταθμό συγχροτρονικής ακτινοβολίας X13, EMBL-Hamburg outstation, τα οποία θα παρουσιαστούν.



Βιβλιογραφία:

1. Somsák, L., Czifrák, K., Tóth, M., Bokor, E., Chrysina, E.D., Alexacou, K.M., Hayes, J.M., Tiraidis, C., Lazoura, E., Leonidas, D.D., Zographos, S.E., Oikonomakos, N.G. (2008) *Curr. Med. Chem.* 15, 2933-2983.

Ε.Π.-28

Μελέτη αναστολέων της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου για το σχεδιασμό αντιδιαβητικών φαρμάκων.

Α.Σ. Χατζησταματίου^{1,2}, S. Vidal³, J.-P. Praly³, Α. Σιαφάκα-Καπάδαη², Ε.Δ. Χρυσίνα¹

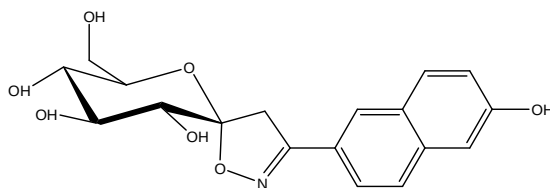
¹Ινστιτούτο Οργανικής & Φαρμακευτικής Χημείας, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Λεωφόρος Βασιλέως Κωνσταντίνου 48, Αθήνα 116 35, Ελλάδα

²Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιόπολη Ζωγράφου, Ελλάδα

³Université de Lyon, Institut de Chimie et Biochimie Moléculaires et Supramoléculaires (ICBMS) associé au CNRS, UMR 5246, Laboratoire de Chimie Organique 2, France

catherinechaji@gmail.com

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) οφείλεται στην ανεπαρκή έκκριση ινσουλίνης από τα β-παγκρεατικά κύτταρα και έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα. Εκατομμύρια άνθρωποι νοσούν από την ασθένεια του ΣΔ2 με δυσμενή συμπτώματα που οδηγούν σε υψηλά επίπεδα θνησιμότητας παγκοσμίως. Η φωσφορυλάση του γλυκογόνου (GP) αποτελεί ένζυμο-κλειδί στο μεταβολισμό του γλυκογόνου και έχει ταυτοποιηθεί ως μοριακός στόχος για την ανακάλυψη αντιδιαβητικών φαρμάκων. Η μέθοδος του κατευθυνόμενου – από τη δομή – σχεδιασμού εν δυνάμει αναστολέων της δράσης του ενζύμου¹, εφαρμόζεται σε μια νέα κατηγορία αναλόγων γλυκόζης, σπιρο-ισοξαζολίνες, ως συμπλόκων με το ένζυμο. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε το ένζυμο της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου από σκελετικούς μυς κουνελιού (παρουσιάζει ομολογία 80 - 83 % με τα ισοένζυμα που απαντώνται στο ήπαρ και τον εγκέφαλο και 100% ταυτότητα στο καταλυτικό κέντρο). Πραγματοποιήθηκαν κινητικά πειράματα στην κατεύθυνση σύνθεσης του γλυκογόνου παρουσία των πιθανών αναστολέων σε διαφορετικές συγκεντρώσεις. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τον κινητικό χαρακτηρισμό των ενώσεων αυτών έδειξαν ότι όλες ήταν καλοί αναστολείς της δράσης του ενζύμου (IC_{50} της τάξης των μM). Η μελέτη του τρόπου σύνδεσης των σπιρο-ισοξαζολινών στο καταλυτικό κέντρο της GP είναι σε εξέλιξη και περιλαμβάνει το σχηματισμό των συμπλόκων ενζύμου-αναστολέα και τον προσδιορισμό και ανάλυση της τρισδιάστατης δομής αυτών με τη μέθοδο της κρυσταλλογραφίας ακτίνων Χ.



$$IC_{50} = 1.54 \pm 0.08 \mu M$$

Βιβλιογραφία

1. Somsák, L., Czifrák, K., Tóth, M., Bokor, E., Chrysina, E.D., Alexacou, K.M., Hayes, J.M., Tiraidis, C., Lazoura, E., Leonidas, D.D., Zographos, S.E., Oikonomakos, N.G. (2008) *Curr. Med. Chem.* 15, 2933-2983.

Ε.Π.-29

Μελέτη εν δυνάμει αναστολέων της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου, ενός ενζύμου κλειδί για την αντιμετώπιση του διαβήτη τύπου 2.

Μ. Χεγκάζι^{1,2}, Α. Πάντζου,^{1,2} Δ. Σοβαντζής^{1,2}, Δ. Χατζηλόη^{1,2}, C. Cismas², Α. Γκιμήσης^{*,2}, Ε. Δ. Χρυσίνα^{*,1}

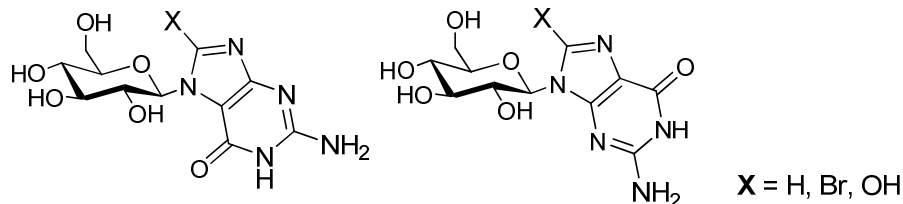
¹Ινστιτούτο Οργανικής και Φαρμακευτικής Χημείας, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Αθήνα 11635, Ελλάδα

²Εργαστήριο Οργανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα 157 71, Ελλάδα

e-mail: magda_che@yahoo.gr

Η φωσφορυλάση του γλυκογόνου, GP, είναι υπεύθυνη για την αποικοδόμηση του γλυκογόνου στο ήπαρ, προς 1-φωσφορική γλυκόζη. Ο φυσιολογικός αναστολέας του ενζύμου είναι η γλυκόζη, η οποία δρώντας συνεργιστικά με την ινσουλίνη, μειώνει το ρυθμό αποικοδόμησης του γλυκογόνου και την απελευθέρωση γλυκόζης στο αίμα, σταθεροποιώντας την ανενεργό διαμόρφωση (T state) του ενζύμου (GPb). Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να βρεθούν ενώσεις με ισχυρότερη ανασταλτική δράση από τη γλυκόζη, ώστε η ισορροπία μεταξύ αποικοδόμησης και σύνθεσης του γλυκογόνου, να μετατοπιστεί προς την κατεύθυνση της σύνθεσης, ρυθμίζοντας τη συγκέντρωση της γλυκόζης που ελευθερώνεται στην κυκλοφορία του αίματος, για την αντιμετώπιση του μη εξαρτώμενου από την ινσουλίνη, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Μια νέα κατηγορία τέτοιων ενώσεων είναι τα β-D-γλυκοκυρανόζυλο ανάλογα της γουανίνης και συγκεκριμένα, οι β-D-γλυκοκυρανοζυλο- N⁷-γουανίνη, N⁹-γουανίνη, N⁹-8-βρωμογουανίνη και N⁹-8-οξογουανίνη, τα οποία πιθανώς να αναστέλλουν τη φυσιολογική δράση του ενζύμου.



Η αξιολόγηση της δράσης αυτών των ενώσεων πραγματοποιήθηκε με βιοχημικές μεθόδους και κρυσταλλογραφία ακτίνων X, ενώ η επεξεργασία των δεδομένων περίθλασης έγινε με εξειδικευμένο λογισμικό.

Βιβλιογραφία:

- *New Inhibitors of Glycogen Phosphorylase as Potential Antidiabetic Agents*
L. Somsák, K. Czifrák, M. Tóth, É. Bokor, E.D. Chrysina, K.-M. Alexacou, J.M. Hayes, C. Tiraidis, E. Lazoura, D.D. Leonidas, S.E. Zographos and N.G. Oikonomakos.
Med. Chem., **2008**, 15, 2933-2983
- *Synthesis of Potential Inhibitors for Glycogen Phosphorylase*,
T. Gimisis, *Mini-Rev. Med. Chem.*, **2010**, in press.

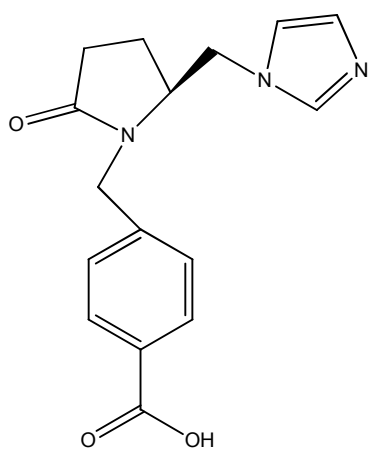
Ε.Π.-30

Νέα παράγωγα χειρόμορφων 2-πυρρολιδινονών: Σύνθεση ενώσεων με αντιφλεγμονώδη δράση, σύνθεση νέων ασύμμετρων ενώσεων.

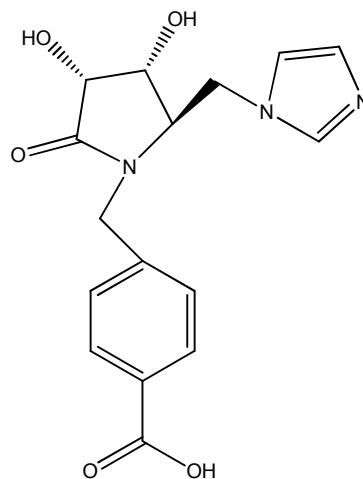
Γ. Μίχας, Π. Μουτεβελή - Μηνακάκη, Ε. Παπαβασιλοπούλου, Β. Τσιολίγκα, Μ. Μπατζάκη, Π. Ζουμπουλάκης, Γ. Κόκοτος, Θ. Μαυρομούστακος.

Εργαστήριο Οργανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα 157 71, Ελλάδα

Στην εργασία αυτή θα αναφερθεί η πορεία σύνθεσης των ενώσεων MMK16 και MMK30 παραγώγων χειρόμορφων 2-πυρρολιδινονών με αφετηρία το S-πυρογλουταμικό οξύ. Από τις ενώσεις αυτές η MMK16 έχει εμφανίσει αξιοσημείωτη αντιφλεγμονώδη δράση ως αναστολέας της 3-LOX. Επίσης, αναφέρεται η σύνθεση οπτικά ενεργών μη φυσικών αμινοξέων από χειρόμορφα παράγωγα 2-πυρρολιδινονών.



MMK16



MMK30

Ε.Π.-31

Σύνθεση νέων ενώσεων ως εν δυνάμει αναστολέων του ενζύμου ρενίνη.

Ε. Παπαβασιλοπούλου, Π. Μουτεβελή - Μηνακάκη, Γ. Μίχας, Γ. Κόκοτος, Θ. Μαυρομούστακος.

Εργαστήριο Οργανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών,
Αθήνα 157 71, Ελλάδα

Στην εργασία αυτή αναφέρεται η σύνθεση νέων ενώσεων παραγώγων της 2-πυρρολιδινόνης που αναμένεται να έχουν αντιυπερτασική δράση ως αναστολείς του ενζύμου της ρενίνης, γνωστού για τη μετατροπή του αγγειοτασινογόνου σε αγγειοτασίνη II στο σύστημα RAAS (Renin Angiotensin Aldosterone System).

Ε.Π.-32

Μελέτη της επίδρασης του μεθυλιασμονικού οξέος, ρυθμιστικού παράγοντα των φυτών, στην ανάπτυξη του μύκητα *A.parasiticus* και στη βιοσύνθεση της Αφλατοξίνης B₁ σε διαφορετικά υποστρώματα

ΜΕΪΜΑΡΟΓΛΟΥ ΔΙΔΩ ΜΑΡΙΑ, ΜΑΡΚΑΚΗ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ

Εργαστήριο Χημείας τροφίμων, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα 157 71, Ελλάδα

Οι Αφλατοξίνες είναι ισχυρά τοξικές και καρκινογόνες ουσίες και αποτελούν προϊόντα δευτερογενούς μεταβολισμού ορισμένων μυκήτων του γένους *Aspergillus*, οι οποίοι προσβάλλουν φυσικά προϊόντα και κυρίως ελαιώδεις καρπούς. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η Αφλατοξίνη B₁ (ΑΦΒ₁), η οποία χαρακτηρίζεται ως η πιο επικίνδυνη φυσικώς παραγόμενη χημική ένωση. Ανάμεσα στους παράγοντες που επηρεάζουν τη βιοσύνθεση της ΑΦΒ₁ από τους μύκητες *A.flavus* και *A.parasiticus* συγκαταλέγονται η λιπούπεροξειδωση των ακόρεστων λιπαρών οξέων καθώς και το μεθυλιασμονικό οξύ (MeJA), το οποίο αποτελεί μεταβολίτη των υδροϋπεροξειδίων των λιπαρών οξέων και σχηματίζεται με τη δράση της λιποξυγενάσης στο α-λινολενικό οξύ ως υπόστρωμα. Το MeJA αποτελεί ρυθμιστικό παράγοντα των φυτών αλλά ταυτόχρονα και ενεργοποιητή των μηχανισμών άμυνάς τους σε απόκριση διαφόρων καταστάσεων στρες, όπως είναι για παράδειγμα η προσβολή από μύκητες. Επομένως η έκθεση αφλατοξινογόνων μυκήτων σε MeJA είναι πολύ πιθανή.

Αρχικά μελετήθηκε η βιοσυνθετική πορεία της ΑΦΒ₁ σε θρεπτικό υλικό YES (Yeast Extract Sucrose) για ένα συνολικό διάστημα 25 ημερών επώασης ενώ παράλληλα μελετήθηκε και η επίδραση διαφορετικών ποσοτήτων MeJA στη μυκηλιακή ανάπτυξη του *A.parasiticus* καθώς και στη βιοσύνθεση της ΑΦΒ₁ στο ίδιο θρεπτικό υλικό. Ο προσδιορισμός της ΑΦΒ₁ περιλαμβάνει το στάδιο εκχύλισης της από τα μυκήλια στο YES με MeOH, τον καθαρισμό της με μικροστήλες ανοσοσυγγένειας και τέλος τον ποσοτικό προσδιορισμό της με HPLC και ανιχνευτή φθορισμού, αφού προηγηθεί παραγωγοποίηση της ΑΦΒ₁ προς το αντίστοιχο φθορίζον παράγωγό της, την ΑΦΒ_{2a}. Η μέθοδος έχει ποσοστό ανάκτησης 99% και όριο ανίχνευσης 0,02 ng/ml YES. Τα αποτελέσματα των πειραμάτων οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι το MeJA επηρεάζει τη βιοσύνθεση της ΑΦΒ₁ από το μύκητα *A.parasiticus* προκαλώντας αναστολή ή διέγερση ανάλογα με την προστιθέμενη συγκέντρωση του φυτικού αυτού ρυθμιστή.

Καθώς η περίπτωση της αναστολής της παραγωγής της ΑΦΒ₁ παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον, ακολούθησε σε συνέχεια των αποτελεσμάτων στο YES έλεγχος και σε ένα φυτικό βρώσιμο προϊόν, την κάπαρη. Στο υπόστρωμα αυτό προστίθεται MeJA διαφορετικών συγκεντρώσεων. Από τη μελέτη της βιοσυνθετικής πορείας της ΑΦΒ₁ σε ένα χρονικό διάστημα επώασης 12 ημερών προκύπτει ότι και στην περίπτωση της κάπαρης το MeJA έχει ανασταλτική επίδραση στη βιοσύνθεση της ΑΦΒ₁.

Ε.Π.-33

Μελέτη της μικροβιακής χλωρίδας ξερών φρούτων από την ελληνική αγορά. Βιοσύνθεση ΑΦΒ₁ από μύκητες που απομονώθηκαν από τα ξερά φρούτα.

ΤΑΒΟΥΛΑΡΗ Μαρία, ΠΙΚΟΥΝΗΣ Νίκος, ΧΟΥΛΙΤΟΥΔΗ Εύα, ΜΑΡΚΑΚΗ Παναγιώτα

Πανεπιστήμιο Αθηνών, Σχολή Θετικών Επιστημών, Τμήμα Χημείας, Εργαστήριο Χημείας Τροφίμων, Πανεπιστημιούπολη Ζωγράφου, e-mail: mariatav@yahoo.gr, markaki@chem.uoa.gr

Η εμφάνιση των μυκοτοξινών σε διάφορα τρόφιμα όπως τα σιτηρά, οι ξηροί καρποί, τα μπαχαρικά είναι ένα παγκόσμιο αντικείμενο μελέτης. Διάφορα φρούτα έχουν προστεθεί στον κατάλογο των προϊόντων που εκτίθενται σε κίνδυνο μόλυνσης από μυκοτοξίνες. Λαμβάνοντας υπ' όψιν τις περιβαλλοντικές συνθήκες των χωρών όπου καλλιεργούνται φρούτα και τις συνθήκες αποθήκευσής τους μετά την ξήρανσή τους, ποικιλία μικροοργανισμών (βακτήρια, μύκητες, ζυμομύκητες) αναπτύσσονται. Κάποιοι μύκητες βιοσυνθέτουν μυκοτοξίνες οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν οξεία κυρίως όμως χρόνια τοξικότητα σε ζώα και ανθρώπους.

Οι αφλατοξίνες είναι μυκοτοξίνες, προϊόντα δευτερογενούς μεταβολισμού κυρίως των δύο ειδών του γένους *Aspergillus spp.*, *A. flavus* και *A. parasiticus*, των οποίων η ανάπτυξη ευνοείται σε περιοχές με υγρό και θερμό κλίμα. Πρόκειται για ισχυρές καρκινογόνες ουσίες, με τερατογόνο και μεταλλαξιογόνο δράση και προκαλούν σοβαρά προβλήματα στην υγεία των ανθρώπων. Από αυτές η ΑΦΒ₁ είναι η πλέον τοξική την οποία και μελετάμε.

Σκοπός μας είναι **α)** ο έλεγχος της μικροβιακής χλωρίδας σε ξερά φρούτα από την ελληνική αγορά, **β)** ο έλεγχος της παρουσίας αφλατοξινογόνων μυκήτων και **γ)** η δυνατότητα βιοσύνθεσης ΑΦΒ₁ από μύκητες του γένους *Aspergillus spp.* που απομονώθηκαν από τα δείγματα που ελέγχθηκαν.

Ο μικροβιολογικός έλεγχος έγινε με τη χρήση 1) του εκλεκτικού θρεπτικού υλικού ΑΦΡΑ(*Aspergillus Flavus Parasiticus Agar*) (επώαση 4 ημερών στους 30°C) και 2) της γενικής φύσεως CYA (*Czapek Yeast Autolysate Agar*) (επώαση 7 ημερών στους 25°C). Στον χημικό έλεγχο έγινε απομόνωση της ΑΦΒ₁ από το μυκήλιο μετά από επώαση 12 ημερών σε θρεπτικό υλικό YES (*Yeast Extract Sucrose*), ακολούθησε καθαρισμός με μικροστήλες ανοσοσυγγένειας και προσδιορισμός με HPLC, με φθορισμομετρικό ανιχνευτή.

Στην εργασία αυτή απομονώθηκε ο αφλατοξινογόνος μύκητας *A. flavus*, από δείγμα ξερής μπανάνας, και άλλα είδη του γένους *Aspergillus*, από δείγματα σταφίδας, στα οποία διαπιστώθηκε παραγωγή της ΑΦΒ₁ την 12^η μέρα επώασης Παρατηρήθηκε επίσης έντονη ανάπτυξη μικροβιακής χλωρίδας σε άλλα 23 δείγματα που ελέγχθηκαν.

Ε.Π.-34

Μεταβολές στα λιπαρά οξέα των κυττάρων της *Listeria monocytogenes* που επιμόλυνε ένα παγωτό και εκείνων που ανακτηθήκαν μετά από την αποθήκευση, ως απόκριση στην κρύα καταπόνηση

Ανίτα Μπερμπέρι, Ιωάννης Διακογιάννης και Σόφια Μαστρονικολή

Εργαστήριο Χημείας Τροφίμων, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Πανεπιστημιούπολη 15771, Ζωγράφου, Αθήνα, Ελλάδα

Ένα από τα εμφανή χαρακτηριστικά γνωρίσματα της *Listeria monocytogenes* ως τροφογενές παθογόνο είναι η δυνατότητά του να αναπτύσσεται στις χαμηλές θερμοκρασίες, γεγονός που επιτρέπει η θερμοκρασία ψυγείου, (5°C) να επιδρά αποτελεσματικά στον εμπλουτισμό του μικροοργανισμού. Υπάρχουν λίγες πληροφορίες για τη δυνατότητά του να αντισταθεί στα κατεψυγμένα τρόφιμα. Η εικόνα των λιπαρών οξέων της *L.monocytogenes* χαρακτηρίζεται από >85% λιπαρά οξέα διακλαδούμενης αλυσίδας (BCFA), anteiso-15:0 (α -15: 0) και anteiso-17: 0 (α -17: 0). *L.monocytogenes* που καλλιεργείται στο ψυχρό περιβάλλον (5°C) περιέχει κυρίως anteiso-15:0 σε σχέση με εκείνη που καλλιεργείται σε βέλτιστες θερμοκρασίες. (30°C)

Ο σκοπός της εργασίας ήταν να ερευνηθεί η επίδραση της αποθήκευσης παγωτού στην σύσταση των λιπαρών οξέων του βακτηρίου, μετά από την επιμόλυνση σε πειραματικό παγωτό με το στέλεχος αναφοράς *L.monocytogenes*, Lm_{ref} DP-L1040 (D. Portnoy, Πανεπιστήμιο της Πενσυλβανίας).

Ο εμβολιασμός εκτελέστηκε με κύτταρα του στελέχους αναφοράς Lm_{ref}, στη στάσιμη φάση που είχαν αναπτυχθεί σε BHI, στους 30°C, (8 ώρες, OD₆₀₀=0.8) προκειμένου να επιτευχθεί η συγκέντρωση 6.30 log cfu/g παγωτού. Τα κύτταρα *L.monocytogenes* που ανακτήθηκαν από το επιμολυσμένο παγωτό, (Lm_{ice}), μετά από 6 μήνες αποθήκευσης και τα κύτταρα Lm_{ref} αναπτύχθηκαν σε BHI, μέχρι την στάσιμη φάση σε δύο διαφορετικές θερμοκρασίες, σε 30°C (10 ώρες, OD₆₀₀=0.8) και σε 5°C (8 μέρες, OD₆₀₀=0.6). Τα ολικά λιπίδια από κάθε καλλιέργεια (Lm_{ice30°C}, Lm_{ice5°C}, Lm_{ref30°C} και Lm_{ref5°C}) εκχυλίστηκαν και αναλύθηκαν τα λιπαρά οξέα μετά από μετεστεροποίηση.

Τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι σημαντικές διαφορές υπάρχουν μεταξύ του προφίλ των λιπαρών οξέων των καλλιεργειών Lm_{ref30°C} και Lm_{ice30°C}. Τα λιπαρά οξέα του Lm_{ice30°C} χαρακτηρίζονται από α -15:0 και α -17:0. Επιπλέον, σ' αυτά παρατηρήθηκε η αύξηση του λιπαρού οξέος ευθείας αλυσίδας 18:0, (από 0.7 σε 3.9%) στα απομονωμένα κύτταρα από παγωτού. Υπήρξε επίσης μια αύξηση των ακόρεστων λιπαρών οξέων.

Τα λιπαρά οξέα του Lm_{ice5°C} παρουσίασαν μια τιμή του λόγου α -15:0/ α -17:0 που ανήρχετο στο 11.2, ενώ αντίστοιχα για το Lm_{ref5°C} ανήρχετο στο 19.3. Επιπλέον, υπήρξε μια μείωση (3.2 φορές) στον λόγο Σ διακλαδ/ Σ ευθεία αλυσίδα λιπαρών οξέων (Σ branched/ Σ straightchain) στα ανακτηθέντα κύτταρα Lm_{ice5°C} σε σχέση με τα κύτταρα του στελέχους αναφοράς Lm_{ref5°C}.

Αυτά τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η προέλευση των στελεχών της *L.monocytogenes* πρέπει να εξετάζεται όταν διεξάγονται οι φυσιολογικές μελέτες με αυτό το βακτήριο. Τα τρόφιμα και οι περιβαλλοντικές συνθήκες μπορούν να επηρεάσουν το προφίλ των λιπαρών οξέων και την επιβίωση *L.monocytogenes*. Μια μεγαλύτερη κατανόηση του μηχανισμού προσαρμογής στο κρύο μπορεί να προσφέρει μεθόδους για τον έλεγχο *L.monocytogenes* στα κατεψυγμένα και παγωμένα τρόφιμα.

Μεταπτυχιακό πρόγραμμα Δι.Χη.Ν.Ε.Τ.

Διερεύνηση γνώσεων βασικών εννοιών χημείας με όχημα το σταφύλι.

Λύτρα Ναταλία¹, Βλάσση Μαρία², Καραλιώτα-Λυμπεροπούλου Αλεξάνδρα³

¹ Χημικός, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Χημείας, Διαπανεπιστημιακό-Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Διδακτική της Χημείας και Νέες Εκπαιδευτικές Τεχνολογίες», Πανεπιστημιούπολη Ζωγράφου, Αθήνα, Τ.Κ. 15771, 210 7274456, nataliachemis@yahoo.gr

² PhD Χημικός, Εκπαιδευτικός Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Χημείας, Τομέας III Ανοργάνου, Γενικής Χημείας και Τεχνολογίας, Πανεπιστημιούπολη Ζωγράφου, Αθήνα, Τ.Κ. 15771, 210 7274456, mvlassi@yahoo.com

³ Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Χημείας, Τομέας III Ανοργάνου, Γενικής Χημείας και Τεχνολογίας, Πανεπιστημιούπολη Ζωγράφου, Αθήνα, Τ.Κ. 15771, 210 7274456, akaraliota@chem.uoa.gr

Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, ποικίλες παρανοήσεις μαθητών διαφόρων τάξεων έχουν καταγραφεί που αφορούν βασικές έννοιες χημείας. Στην παρούσα εργασία, μέσα από μια νέα διδακτική πρόταση, γίνεται προσπάθεια εξάλειψης των παρανοήσεων αυτών.

Βασικός σκοπός της παρούσης εργασίας είναι η συσχέτιση από την πλευρά των μαθητών του φυσικού περιβάλλοντος με χημικές έννοιες καθώς και η ένταξη της «εργασίας πεδίου» ως εναλλακτικού τρόπου διδασκαλίας και μάθησης. Για την επίτευξη αυτού του σκοπού, επιλέχθηκε η περίπτωση του σταφυλιού σε συνδυασμό με τα παράγωγά του. Η γνώση της χημικής σύστασης του σταφυλιού, των παραγόντων που επηρεάζουν την ανάπτυξή του καθώς και η κατανόηση της πορείας που ακολουθείται για την παραγωγή του οίνου, του ξιδιού ή της σταφίδας, πιθανόν να βοηθήσει τους μαθητές να συνδέσουν βασικές έννοιες χημείας με το φυσικό περιβάλλον και με την εφαρμογή τους στην καθημερινή ζωή.

Για τη διερεύνηση της συσχέτισης των εννοιών χημείας με το φυσικό περιβάλλον με όχημα το σταφύλι, πραγματοποιήθηκε έρευνα στα πλαίσια της οποίας κατασκευάστηκε ερωτηματολόγιο το οποίο αποτελείται από 29 ερωτήσεις κατανεμημένες σε 12 ασκήσεις, διαφόρων τύπων (πολλαπλής επιλογής, σωστού-λάθους κλπ). Προηγήθηκε προέλεγχος με 19 μαθητές, Β΄ Λυκείου Γενικής Παιδείας, όπου μετρήθηκε η εγκυρότητα και η αξιοπιστία των ερωτήσεων. Στην κυρίως έρευνα συμμετείχαν 101 μαθητές Β΄ Λυκείου από διάφορα σχολεία της Αθήνας.

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έδωσε τη δυνατότητα σχεδιασμού σχεδίων μαθήματος, καθώς και πρότασης πειραματικών δραστηριοτήτων διερευνητικού τύπου, project, εργασιών πεδίου, προκειμένου να εξαλειφθούν οι παρανοήσεις σε βασικές έννοιες χημείας.

Βιβλιογραφία:

1. Roger Lock (1998), "Fieldwork in the life sciences". International Journal of Science Education, 20:6, 633-642.
2. Margareta Séquin (2005), "Exploration of the Chemistry of Plants: A General Education Course", Journal of Chemical Education Vol. 82 p.1787.
3. Gadek, Frank J. (1982), "Enology (Winemaking) Research". Journal of Chemical Education vol.59 n8 p.654-655.
4. McClure David W. (1976), "The Chemistry of Winemaking and Brewing". Journal of Chemical Education, vol.53, n2, p.70-73.

5. Μαριάννα Ποταμιάνου (2005), «Μελετώντας χημεία μέσα από ένα φυτό» ΔιΧηNET, τμήμα Χημείας Ε.Κ.Π.Α.

Διερεύνηση γνώσεων βασικών εννοιών Χημείας, που σχετίζονται με τη χημεία του ζαχαροπλαστέιου.

Χουλιαροπούλου Μαρία¹, Βλάσση Μαρία², Καραλιώτα Αλεξιάδρα³

¹ Χημικός, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Χημείας, Διαπανεπιστημιακό-Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Διδακτική της Χημείας και Νέες Εκπαιδευτικές Τεχνολογίες», Πανεπιστημιούπολη Ζωγράφου, Αθήνα, Τ.Κ. 15771, 210 7274456, mariachoulia@yahoo.com

² PhD Χημικός, Εκπαιδευτικός Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Χημείας, Τομέας III Ανοργάνου, Γενικής Χημείας και Τεχνολογίας, Πανεπιστημιούπολη Ζωγράφου, Αθήνα, Τ.Κ. 15771, 210 7274456, mvllassi@yahoo.com

³ Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Χημείας, Τομέας III Ανοργάνου, Γενικής Χημείας και Τεχνολογίας, Πανεπιστημιούπολη Ζωγράφου, Αθήνα, Τ.Κ. 15771, 210 7274456, akaraliota@chem.uoa.gr

Στη σημερινή εποχή οι μαθητές κατακλύζονται από γλυκίσματα, τα οποία καταναλώνουν χωρίς να γνωρίζουν αν είναι ασφαλή και χρήσιμα για την υγεία τους. Συνήθως δε διερωτώνται για τη σύσταση των προϊόντων αυτών, αλλά και για τη χρησιμότητά τους στον οργανισμό. Τις περισσότερες φορές δε συνδέουν καν το θέμα αυτό με τη Χημεία, αν και είναι κάτι που θα έπρεπε να γίνεται μέσω της εκπαίδευσης. Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, γίνονται προσπάθειες να συνδυάζεται η διδασκαλία χημικών εννοιών με την εφαρμογή τους στην καθημερινή ζωή των μαθητών.

Η εργασία αυτή επικεντρώνεται σε προϊόντα που μπορούν να συναντήσουν οι μαθητές σ' ένα ζαχαροπλαστέιο. Τα γλυκά θα αποτελέσουν το συνδετικό κρίκο της Χημείας με την καθημερινή ζωή. Με βάση το κριτήριο αυτό τα γλυκά αξιοποιήθηκαν για το σχεδιασμό και την υλοποίηση της ερευνητικής εργασίας, η οποία αποσκοπεί στη σύνδεση της χημείας με την καθημερινή ζωή των μαθητών και πιο συγκεκριμένα με τη σύσταση και κατανάλωση των γλυκών, καθώς και με τις μεθόδους παρασκευής τους.

Αρχικά εξετάστηκε το περιεχόμενο των βιβλίων Χημείας και Βιολογίας Γυμνασίου και Λυκείου, καθώς και Οικιακής Οικονομίας του Γυμνασίου, ώστε να διαπιστωθεί εάν τα γλυκά χρησιμοποιούνται ως παραδείγματα εφαρμογών στη διδασκαλία βασικών εννοιών Χημείας. Στη συνέχεια κατασκευάστηκε ερωτηματολόγιο που περιείχε 27 ερωτήσεις κατανεμημένες σε 9 ασκήσεις ανοιχτού και κλειστού τύπου (πολλαπλής επιλογής, σωστού λάθους, αντιστοίχισης). Πραγματοποιήθηκε προέλεγχος με 18 μαθητές της Β' Λυκείου, όπου μετρήθηκε η αξιοπιστία και η εγκυρότητα των ερωτήσεων. Στην κυρίως έρευνα συμμετείχαν 105 μαθητές της Β' Λυκείου και των τριών κατευθύνσεων, από διάφορα σχολεία της Αθήνας. Μετά την επεξεργασία των αποτελεσμάτων της έρευνας, προτάθηκαν πειράματα και δραστηριότητες διερευνητικού χαρακτήρα, βασισμένες σε γλυκά ευρείας χρήσης, που μπορούν να αξιοποιηθούν στη διδασκαλία βασικών εννοιών Χημείας, σε μια προσπάθεια σύνδεσης του γνωστικού περιεχομένου με την καθημερινή ζωή των μαθητών (εποικοδομητισμός).

Βιβλιογραφία

1. Karen E. Stevens, "Using Visible Absorption to Analyze Solutions of Kool-Aid and Candy", J. Chem. Educ., 2006, vol.83, p. 1544.
2. Fanny K. Ennever, "A Spoonful of C₁₂H₂₂O₁₁ Makes the Chemistry Go Down: Candy Motivations in the High School Chemistry Classroom", J. Chem. Educ., 2007, vol. 84, p. 615.
3. Liliana Haim, "Finding Chemical Anchors in the Kitchen", J. Chem. Educ., 2005, vol. 82, p. 228.

4. Eiser I.R., Coulson N.S. , Eiser C., “Research Note: Adolescents’ perceptions of food chemical risks”, J. of Risk Research, 1998, 1 (3), p. 237.
5. Kidd M., “Food safety – consumer concerns”, Nutrition & Food Science, 2000, vol.30, No. 2, p. 53.
6. Αναστασία Ράπτη, «Πρόταση βασικών εννοιών Χημείας στο Λύκειο μέσω των τροφίμων», Διπλωματική Εργασία, 2006, ΔιΧηNET.

Χημεία, Τέχνη, Μάθηση και η Ανάγκη Διασύνδεσης των τριών – Γνώσεις και Στάσεις των μαθητών της Α' λυκείου ως προς τη Χημεία & Τέχνη

Οικονόμου Αικατερίνη-Βενεδίκτη¹, Βλάσση Μαρία², Καραλιώτα-Λυμπεροπούλου Αλεξάνδρα³

¹ Χημικός, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Χημείας, Διαπανεπιστημιακό-Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Διδακτική της Χημείας και Νέες Εκπαιδευτικές Τεχνολογίες», Πανεπιστημιούπολη Ζωγράφου, Αθήνα, Τ.Κ. 15771, 210 7274456, benoikon@hotmail.com

² PhD Χημικός, Εκπαιδευτικός Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Χημείας, Τομέας III Ανοργάνου, Γενικής Χημείας και Τεχνολογίας, Πανεπιστημιούπολη Ζωγράφου, Αθήνα, Τ.Κ. 15771, 210 7274456, mvllassi@yahoo.com

³ Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Χημείας, Τομέας III Ανοργάνου, Γενικής Χημείας και Τεχνολογίας, Πανεπιστημιούπολη Ζωγράφου, Αθήνα, Τ.Κ. 15771, 210 7274456, akaraliota@chem.uoa.gr

Η Χημεία θεωρείται από τους περισσότερους μαθητές ένα δύσκολο μάθημα, κυρίως λόγω της δυσνόητης «γλώσσας» της. Η συγκεκριμένη διαπίστωση οδήγησε στην ιδέα διπλωματικής εργασίας με τίτλο «Χημεία, Τέχνη, Μάθηση και η Ανάγκη Διασύνδεσης των Τριών – Μία Διδακτική πρόταση για τη Μέση Εκπαίδευση», με τελικό σκοπό την ανάπτυξη μουσειοεκπαιδευτικού προγράμματος για τη διδασκαλία της Χημείας μέσα από έργα τέχνης.

Μέρος της διπλωματικής εργασίας αποτελεί η κατασκευή, εφαρμογή και αξιολόγηση δύο ερωτηματολογίων (γνώσεων και στάσεων αντίστοιχα).

Σκοπός του ερευνητικού μέρους είναι η διερεύνηση των γνώσεων των μαθητών ως προς τη Χημεία των έργων τέχνης και των στάσεων τους ως προς την Τέχνη και τη σχέση της με τη Χημεία. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σε δείγμα 165 μαθητών της Α' Λυκείου από διαφορετικά σχολεία του Ν. Αττικής. Προηγήθηκε ανασκόπηση των σχολικών εγχειριδίων Χημείας Β' και Γ' Γυμνασίου ως προς τις αναφορές τους στην Τέχνη. Κατόπιν κατασκευάστηκαν τα δύο ερωτηματολόγια (1^η έκδοση), πραγματοποιήθηκε ο απαιτούμενος προέλεγχος σε δείγμα μαθητών και ακολούθησαν τροποποιήσεις μέχρις ότου τα ερωτηματολόγια λάβουν την τελική τους μορφή (2^η έκδοση). Τα τελικά ερωτηματολόγια ελέγχθηκαν ως προς την εγκυρότητα και αξιοπιστία τους.

Το ερωτηματολόγιο των γνώσεων (2^η έκδοση) περιλαμβάνει 11 ερωτήσεις γνωστικού περιεχομένου, κατασκευασμένες αποκλειστικά με βάση τα σχολικά εγχειρίδια και κατανεμημένες σε 8 ασκήσεις. Σύμφωνα με τα ευρήματα, οι περισσότεροι μαθητές δεν έχουν συγκρατήσει επαρκώς τις διδαχθείσες γνώσεις χημείας που αφορούν την τέχνη (Μ.Ο.βαθμολογίας=45,75%), ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό βαθμολογήθηκε κάτω από τη βάση (63,8%).

Το ερωτηματολόγιο των στάσεων (2^η έκδοση) περιλαμβάνει 28 προτάσεις, ως προς τις οποίες οι μαθητές καλούνται να εκφράσουν το βαθμό συμφωνίας ή διαφωνίας τους. Η ανάλυση παραγόντων ανέδειξε τρεις συνιστώσες στάσεων: **Το ενδιαφέρον των μαθητών για τα Μουσεία, το ενδιαφέρον των μαθητών για την Τέχνη, και τη σχέση που οι μαθητές θεωρούν ότι υπάρχει μεταξύ Χημείας και Τέχνης.** Και για τις τρεις συνιστώσες παρατηρήθηκε ελαφρώς θετική στάση των μαθητών.

Τα ευρήματα συμφωνούν με τις αρχικές υποθέσεις της έρευνας και συνηγορούν υπέρ της ανάπτυξης κατάλληλου μουσειοεκπαιδευτικού προγράμματος.

Ενδεικτική Βιβλιογραφία:

1. Δάλκος, Γ., Σχολείο και Μουσείο, εκδόσεις Καστανιώτη Α.Ε., Αθήνα, 2000
2. Κακούρου-Χρόνη, Γ., Μουσείο-Σχολείο, Αντικριστές Πόρτες στη Γνώση, Εκδόσεις Πατάκη, Αθήνα, 2006
3. Παρασκευόπουλος, Ι.Ν., Μεθοδολογία Επιστημονικής Έρευνας, Τόμος 2, Αθήνα, 1993

4. Tuckman, B.,W., Conducting Educational Research, (4th ed.), Harcourt Brace & Company, USA, 1994
5. Oppenheim, A., N, Questionnaire Design, Interviewing and Attitude Measurement, Biddles Ltd,2003

E.Π.-39

Χημεία και Μέσα Μαζικής Ενημέρωσης: Λάθη και παρανοήσεις των Μέσων Μαζικής Ενημέρωσης σε θέματα Χημείας

Δ. Αθανασοπούλου ⁽¹⁾, **Δ. Σταμπάκη-Χατζηπαναγιώτη** ⁽²⁾

(1) Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια του ΔιΧηNET-Τμήμα Χημείας ΕΚΠΑ

(2) Αναπληρώτρια Καθηγήτρια (Εργ. Ανόργανης Χημείας) Τμήμα Χημείας ΕΚΠΑ,

e-mail: stambaki@chem.uoa.gr

Η εργασία αυτή έχει ως στόχο να ερευνήσει τον τρόπο που παρουσιάζονται χημικά θέματα στα μέσα, να διαπιστώσει αν οι νέοι εμπιστεύονται απόλυτα τις πληροφορίες που λαμβάνουν από τα ΜΜΕ σε θέματα Χημείας, αν επηρεάζονται από τις υπερβολές και αν είναι σε θέση να αναγνωρίζουν λάθη που ενδεχομένως να περιέχουν θέματα σχετικά με τη Χημεία. Αρχικά γίνεται μια αναφορά στα ΜΜΕ, στην ψυχολογική επίδραση που ασκούν γενικά στους πολίτες αλλά και ειδικά στους νέους. Γίνεται συσχέτιση μεταξύ των ΜΜΕ και της Εκπαίδευσης καθώς και συσχέτιση των ΜΜΕ με την Επιστήμη. Παρουσιάζεται η εικόνα που είχε η Χημεία από το παρελθόν μέχρι σήμερα. Στον αρνητικό τρόπο παρουσίασης της Χημείας έρχεται να προστεθεί η παραπληροφόρηση και τα χημικά λάθη σε επιστημονικά θέματα των ΜΜΕ τόσο στον ξένο όσο και στον εγχώριο τύπο.

Η ερευνητική αυτή προσπάθεια είναι μια αρχική προσέγγιση του προβλήματος καθώς δεν υπάρχουν αντίστοιχες αναφορές. Οι συμμετέχοντες ήταν μαθητές Λυκείου, πρωτοετείς φοιτητές του τμήματος φυσικής του ΕΚΠΑ και μόνο 9 φοιτητές του τμήματος Επικοινωνίας και ΜΜΕ του ΕΚΠΑ. Γίνεται αναλυτική αναφορά στον τρόπο σύνταξης του ερωτηματολογίου, παρουσιάζονται πίνακες με τα ποσοστά απαντήσεων μαθητών και φοιτητών, τα αντίστοιχα ραβδογράμματα και συμπεράσματα. Παρατίθενται επίσης τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τη χρήση του στατιστικού πακέτου δεδομένων SPSS ως προς την αξιοπιστία της έρευνας αλλά και ως προς τη συνάφεια κάποιων ζευγών ερωτήσεων με την παραμετρική διαδικασία t-test. Τέλος παρουσιάζονται τα γενικά συμπεράσματα και προτείνονται κάποιες λύσεις του προβλήματος.

Τομέας ΙΙΙ

Ε.Π.-40

ΦΥΣΙΚΟΧΗΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΟΣ ΠΡΟΕΡΧΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΕΛΑΙΟΥΡΓΙΚΑ ΑΠΟΒΛΗΤΑ

Κωνσταντίνος Χασάπης, **Ευαγγελία Βρεττού**

Εργαστήριο Ανόργανης Χημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ζωγράφου

Τα απόβλητα των ελαιουργείων προέρχονται από τους χυμούς του ελαιοκάρπου, από τα υπολείμματα της ελαιομάζας, τα οποία είναι ιδιαίτερα αυξημένα στις επιτραπέζιες ποικιλίες και τέλος από το προστιθέμενο νερό πλυσίματος και αραίωσης της ελαιοζύμης στα διάφορα στάδια επεξεργασίας του ελαιοκάρπου στο ελαιοτριβείο.

Τα απόβλητα αυτά αποτελούν σημαντικό παράγοντα ρύπανσης με αποτέλεσμα να είναι πλέον επιτακτική ανάγκη η εύρεση τρόπων ολοκληρωμένης διαχείρισης τους.

Μέσα σε αυτό το πνεύμα στην παρούσα εργασία μελετήθηκαν οι φυσικοχημικές ιδιότητες υποστρώματος που παράχθηκε με βιοσταθεροποίηση μετά από ανάμιξη λιόφυλλων, κατσίγαρου, βιοκαταλύτη και ξυλωδών υπολειμμάτων. Συνοπτικά ακολουθήθηκε η εξής διαδικασία:

- Ανάμιξη κατσίγαρου με φυτικά υπολείμματα σε αναλογία 50:50.
- Αδρανοποίηση των περιεχομένων πολυφαινόλων με αντιδραστήριο Fenton.
- Προσθήκη υποστρώματος με πυκνό μικροβιακό πληθυσμό.
- Δημιουργία σωρών.
- Άφεση των σωρών προς βιοσταθεροποίηση για 4 μήνες, ανάδευση των και παρακολούθηση των παραμέτρων βιοσταθεροποίησης ανά 7 ημέρες

Το εν λόγω κομποστοποιημένο υλικό αξιολογήθηκε ως εδαφοβελτιωτικό και λίπασμα για φυτά εντατικής και μη καλλιέργειας καθώς έλαβαν χώρα οι μετρήσεις των παραμέτρων: Υγρασία, οργανικό μέρος, pH, ολική μικρόφιλη χλωρίδα, ολικό πορώδες, ειδικό βάρος, ολικό άζωτο, επικίνδυνα μέταλλα, σταθερότητα οργανικού μέρους, *salmonella*, *E. coli*, φυτοτοξικότητα κ.α.

Το ζητούμενο ήταν η εξάλειψη της φυτοτοξικότητας και η εμφάνιση φυτοδιέγερσης ώστε να καταστεί το τελικό προϊόν ένα προϊόν με εμπορική αξία ενώ ταυτόχρονα να συμβάλει στην οριστική λύση του προβλήματος διάθεσης και διαχείρισης των παραπροϊόντων και αποβλήτων των ελαιουργείων, με προφανές όφελος στην ιδιωτική και εθνική οικονομία. Προς αυτή την κατεύθυνση τα αποτελέσματα της μελέτης μας ήταν άκρως ενθαρρυντικά.

Τέλος εξετάστηκε η πιθανότητα το υπόστρωμα αυτό να πληροί τις προϋποθέσεις του κοινοτικού συστήματος απονομής οικολογικού σήματος ECOLABEL το οποίο απευθύνεται σε εξολοκλήρου φυσικά προϊόντα που καθ' όλο τον κύκλο της ζωής τους δεν εμφανίζουν δυσμενείς επιπτώσεις στο περιβάλλον.

Ε.Π.-41

**Σύνθεση και Χημεία Συμπλόκων Ενώσεων του Τανταλίου με το 2,3-διυδροξύ βενζοϊκό οξύ:
Πειραματική και Θεωρητική Μελέτη**

Κωνσταντίνος Κοντοθεοδώρου, Δέσποινα Σταμπάκη*

Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Χημείας, Τομέας Ανόργανης Χημείας και Τεχνολογίας

Η σύνθεση υδατοδιαλυτών ενώσεων του Τανταλίου αποτελεί εξαιρετική πρόκληση για τους ανόργανους χημικούς, ενώ παράλληλα προβάλλεται ως ένα σημαντικό πεδίο δράσης κι έρευνας για τη χημεία υλικών. Εντούτοις, η υδατική χημεία του εν λόγω μετάλλου (στις διάφορες οξειδωτικές του καταστάσεις) φαίνεται να είναι ελλιπής, καθώς περιορίζεται σε πολυπυρηνικά clusters (της μορφής $Ta_6X_{12}^{n+}$), φθοριούχα και περόξο σύμπλοκα.

Παράλληλα, τα τελευταία χρόνια παρατηρείται ένα συνεχώς αυξανόμενο ενδιαφέρον (κυρίως στη χημεία υλικών) για τα οξείδια του Τανταλίου, καθώς οι χρήσεις του είναι πολυποίκιλες. Σε αυτές περιλαμβάνονται τα οπτικά και διηλεκτρικά υλικά που βασίζονται στο Ta_2O_5 , σιδηρομαγνητικά υλικά στα οποία η προσθήκη των οξειδίων του Τανταλίου περιορίζει τις μαγνητικές ιδιότητες, καθώς και σε καταλυτικές αντιδράσεις που στοχεύουν στη φωτοδιάσπαση του H_2O προς H_2 .

Λαμβάνοντας υπόψη το ενδιαφέρον αυτό για τη χημεία του Τανταλίου και των ενώσεων του η ομάδα μας έχει στοχεύσει στη σύνθεση και το χαρακτηρισμό περόξο- χλώρο- συμπλόκων ενώσεων του μετάλλου με υποκαταστάτη το 2,3-διυδροξύ βενζοϊκό οξύ. Συγκεκριμένα παρασκευάστηκαν ενώσεις όπως για παράδειγμα η $Ta_2(2,3DHBA)_2(O)_2Cl_3(MeO)_4$, η οποία έχει χαρακτηριστεί με στοιχειακές αναλύσεις (C, H, Ta), φασματοσκοπία υπερύθρου και Raman, καθώς και θερμικές αναλύσεις TGA-DTA. Ταυτόχρονα οι ενώσεις αυτές έχουν μελετηθεί με φασματοσκοπία NMR (1H -, ^{13}C -, 2D-COSY, NOESY) και επίσης υπεριώδους-ορατού (UV-Vis) σε διάφορους διαλύτες. Λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι οι κρυσταλλικές μορφές δεν έδωσαν ικανοποιητική κρυσταλλική δομή, πραγματοποιήθηκαν θεωρητικοί υπολογισμοί τύπου DFT. Έτσι κατέστη δυνατός ο θεωρητικός υπολογισμός των γεωμετρικών παραμέτρων και των συχνοτήτων υπερύθρου και NMR κάποιων μοντέλων, που στηρίχθηκαν στα πειραματικά μας δεδομένα.

Οι παραπάνω ενώσεις έχουν ακόμα μελετηθεί ως προς την ελεγχόμενη διάσπαση τους προς οξείδια του Τανταλίου, μια διαδικασία που είναι πολύ χρήσιμη για τη χημεία των υλικών. Έτσι έχει δοθεί έμφαση τόσο στην υδρολυτική, όσο και στην θερμική διάσπαση της αρχικής ένωσης, ενώ τα προϊόντα της διάσπασης έχουν μελετηθεί με φασματοσκοπία υπερύθρου, θερμική ανάλυση (TGA) και τεχνικές SEM και XRD.

Ευχαριστίες:

Η εργασία αυτή εκπονήθηκε με την οικονομική ενίσχυση του ΕΛΚΕ (αριθμός προγράμματος 70/4/7571). Επιπρόσθετες ευχαριστίες στους Ι. Βουδούρης, Ι. Μήτσης και Κ. Ασπιώτης από το Τμήμα Γεωλογίας και Γεωπεριβάλλοντος του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Ε.Π.-42

Επίδραση των Ημικινονών του 2,3 και 3,4-διυδροξυ-βενζοϊκών οξέων σε Σύμπλοκα του Νικελίου. Περίπτωση σχηματισμού Ni(III).

Δέσποινα Σταμπάκη – Χατζηπαναγιώτη*, Γεώργιος Κουφόπουλος

Τμήμα Χημείας, Τομέας ΙΙΙ, Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιούπολη, 15771 Αθήνα, Ελλάδα

Το νικέλιο είναι ένα μέταλλο που παίζει πολλαπλούς και σημαντικούς ρόλους στη βιολογία των φυτών και των μικροοργανισμών. Από το 1975 που ο Zerner ανακάλυψε το πρώτο ένζυμο του νικελίου μέχρι σήμερα οι γνώσεις μας σχετικά με τη βιολογική σημασία του νικελίου συνεχώς επεκτείνονται.

Ο σχηματισμός συμπλόκων στα οποία το μέταλλο βρίσκεται σε ασυνήθιστη οξειδωτική κατάσταση είναι πάντα ένας από τους στόχους του ανόργανου χημικού.

Από τη βιβλιογραφική αναζήτηση βρέθηκε ότι τα ένζυμα του νικελίου, όπου στον προτεινόμενο μηχανισμό του καταλυτικού κύκλου το μέταλλο, πιθανότατα σε κάποιο στάδιο, βρίσκεται σε τρισθενή οξειδωτική κατάσταση, Ni(III) είναι:

- η [Ni-Fe]-υδρογονάση,
- η μεθυλ-CoM αναγωγή (MCR),
- η ακετυλ CoA συνθάση (ACS) και
- η σουπεροξειδική δισμουτάση (NiSOD)

Είναι επίσης γνωστό ότι, για σύμπλοκα Ni(III), ορισμένοι πολυ-αζα-μακροκυκλικοί υποκαταστάτες σταθεροποιούν το Ni(III) λόγω του μικρότερου μεγέθους του σε σχέση με το Ni(II).

Στην παρούσα εργασία μελετώνται:

- η επίδραση ουδέτερου ή ιοντισμένου 3,4DHBA στο δομικά χαρακτηρισμένο επίπεδο τετραγωνικό σύμπλοκο [Ni(tet)](ClO₄)₂ (tet = tetra-aza-undecane, ασύμμετρη αλειφατική τετραμίνη) και στο οκταεδρικό [Ni(tet)(H₂O)(NH₃)](AcO)₂ παρουσία O₂.
- η επίδραση των απομονωμένων σε στερεή κατάσταση ημικινονών του 2,3- και του 3,4-DHBA, στο επίπεδο τετραγωνικό [Ni(tet)](ClO₄)₂.

Φασματοσκοπικά δεδομένα, καθώς και πειράματα κυκλικής βολταμετρίας συνηγορούν υπέρ της δημιουργίας Ni(III) στις πειραματικές συνθήκες που χρησιμοποιήθηκαν.

Ευχαριστούμε τον ΕΛΚΕ (πρόγραμμα 70/4/7571) Πανεπιστημίου Αθηνών.

Ε.Π.-43

ΣΑΛΙΚΥΛΟΑΛΔΟΞΙΜΑΤΟ ΣΥΜΠΛΟΚΑ ΤΟΥ ΓΑΛΛΙΟΥ(III): ΣΥΝΘΕΣΗ, ΔΟΜΙΚΟΣ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΦΩΤΟΦΥΣΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Χριστιάνα Μπιννάρα, Ιωάννης Σ. Παπαευσταθίου

Εργαστήριο Ανόργανης Χημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Τα τελευταία χρόνια τα σύμπλοκα του Ga^{III} έλκουν το ενδιαφέρον των χημικών που ασχολούνται με τη χημεία των υλικών, αλλά και με τη βιοανόργανη χημεία, εξαιτίας τόσο των φωτοφυσικών τους ιδιοτήτων όσο και της βιολογικής τους δράσης. Είναι γνωστό, ότι ορισμένα σύμπλοκα του Ga^{III} παρουσιάζουν φώτο- ή/και ηλεκτροφωταύγεια στην περιοχή του ορατού φωτός, γεγονός που τα καθιστά υποψήφια υλικά για τεχνολογικές εφαρμογές όπως οι πολυχρωματικές επίπεδες οθόνες και οι δίοδοι εκπομπής φωτός. Από την άλλη πλευρά, το Ga^{III} και τα σύμπλόκά του εμφανίζουν θεραπευτική δράση, μελετώνται ή/και χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση ορισμένων παθήσεων, όπως οι παθήσεις των οστών, τα αυτοάνοσα νοσήματα, ορισμένοι τύποι καρκίνου, καθώς και λοιμώξεις και μολυσματικές ασθένειες. Επίσης, το Ga^{III} και τα σύμπλόκά του έχουν αναγνωρισθεί για την ικανότητά τους να δεσμεύονται σε καρκινικούς ιστούς, γεγονός που τα καθιστά υποψήφια και ως ραδιοδιαγνωστικά αντιδραστήρια, καθώς το γάλλιο έχει τρία ραδιοϊσότοπα των οποίων τα χαρακτηριστικά διάσπασης είναι κατάλληλα για χρήση στη διαγνωστική ιατρική.

Οι σαλικυλαλδοξίμες (R-saoH_2) από την άλλη πλευρά έχουν χρησιμοποιηθεί τα τελευταία χρόνια στη χημεία ένταξης, για τη σύνθεση συμπλόκων των ιόντων των μετάλλων της πρώτης σειράς μεταπτώσεως. Ειδικότερα, ο συνδυασμός τρισθενών ιόντων όπως τα τρισθενή μεταλλικά ιόντα Fe^{III} και Mn^{III} με υποκατεστημένα παράγωγα των σαλικυλαλδοξιμών έχει οδηγήσει στην απομόνωση πλειάδων, μερικές από τις οποίες παρουσιάζουν χαρακτηριστικά μαγνητών μοναδικού μορίου.

Ευελπιστώντας ότι η χρήση των σαλικυλαλδοξιμών στη χημεία του Ga^{III} θα οδηγήσει σε παρόμοια σύμπλοκα ή/και πλειάδες, που πιθανά να παρουσιάζουν φωτοφυσικές ιδιότητες ή και βιολογική δράση, αποφασίσαμε να ασχοληθούμε με τη χημεία αυτή. Στην παρούσα εργασία παρουσιάζουμε τα αποτελέσματα από τη σύνθεση και τον χαρακτηρισμό σαλικυλαλδοξιμάτο συμπλόκων του Ga^{III} . Απομονώσαμε μονοπυρηνικά σύμπλοκα του γαλλίου(III) τα οποία χαρακτηρίστηκαν με κρυσταλλογραφία ακτίνων X, IR, ^1H και ^{13}C NMR φασματοσκοπία και φθορισμομετρία.

E.Π.-44

Η χημεία ένταξης της διοξίμης της ακετυλοακετόνης με το Ni(II)

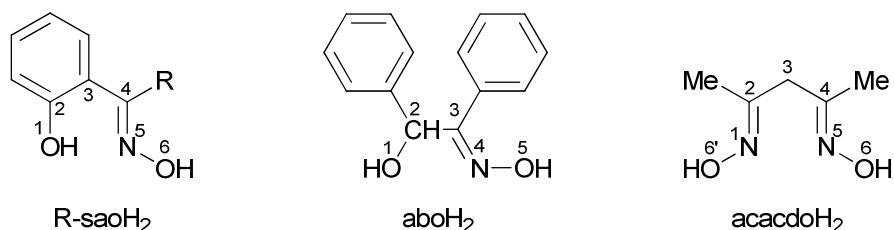
Ανδρέας Κωνσταντάτος,¹ Ανδρέας Κωστόπουλος,¹ Vadim G. Kessler,² Euan K. Brechin³ και Ιωάννης Σ. Παπαευσταθίου¹

¹ Εργαστήριο Ανόργανης Χημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

² Department of Chemistry, Swedish University of Agricultural Sciences, Box 7015, 750 07 Uppsala, Sweden.

³ School of Chemistry, The University of Edinburgh, West Mains Road, Edinburgh, EH9 3JJ, UK.

Τα τελευταία χρόνια το εργαστήριο μας ασχολείται με τη χημεία ένταξης των υδρόξυ οξιμών όπως οι σαλικυλοαλδοξίμες και τα υποκατεστημένα παράγωγα της (R-saoH₂) αλλά και η α-βενζόινο οξίμη (aboH₂). Οι υδρόξυ οξίμες έχουν αποτελέσει πηγή σύνθεσης μεταλλικών πλειάδων με τα ιόντα των μετάλλων της πρώτης σειράς μεταπτώσεως, μερικές από τις οποίες αποτελούν και μαγνήτες μοναδικού μορίου. Χαρακτηριστικά παραδείγματα τέτοιων μορίων αποτελούν οι τριπυρηνικές και εξαπυρηνικές πλειάδες με γενικό τύπο [Mn^{III}₃O(R-sao)₃(X)(L)₃] και [Mn^{III}₆O₂(R-sao)₆(O₂CR)₂(L)₄₋₆], αντίστοιχα, αλλά και μερικές πλειάδες του Ni(II) οι οποίες ανήκουν στην κατηγορία των κυκλικών μορίων που υιοθετούν τη δομή τροχού [1].



Συνεχίζοντας τη μελέτη της χημείας ένταξης των υδρόξυ οξιμών, το ενδιαφέρον μας επικεντρώθηκε στη διοξίμη της ακετυλοακετόνης (acacdoH₂), η χημεία ένταξης της οποίας παραμένει προς το παρόν άγνωστη. Η διοξίμη της ακετυλοακετόνης μας κέντρισε το ενδιαφέρον για δύο κυρίως λόγους. Πρώτον, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως υποκαταστάτης για τη σύνθεση μεταλλικών πλειάδων με τα ιόντα των μετάλλων της πρώτης σειράς μεταπτώσεως. Δεύτερον θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως υποκαταστάτης για τη σύνθεση μικτών 3d-4f συμπλόκων (πολυμερών ή πλειάδων) καθώς δύναται να συμπλοκοποιηθεί μέσω των δύο ατόμων N με ένα μεταλλικό ιόν, σχηματίζοντας ένα εξαμελή χηλικό δακτύλιο και παράλληλα να γεφυρώσει ένα σκληρό οξύ, όπως τα ιόντα των λανθανιδίων μέσω του ενός ή και των δύο ατόμων O, εφόσον αυτά αποπρωτονιωθούν. Στην αναρτημένη αυτή εργασία θα παρουσιαστούν τα πρώτα μας αποτελέσματα από τη μελέτη του συστήματος αντίδρασης Ni(II) / acacdoH₂ / base, τα οποία περιλαμβάνουν τη σύνθεση, το δομικό χαρακτηρισμό και τη μελέτη των μαγνητικών ιδιοτήτων μίας τετραπυρηνικής πλειάδας του Ni(II) η οποία υιοθετεί τη δομή του κύβου (όχι του κυβανίου).

[1] (a) Stoumpos C. C.; Inglis R.; Karotsis G.; Jones L. F.; Collins A.; Parsons S.; Milios C. J.; Papaefstathiou G. S.; Brechin E. K. *Crystal Growth & Design* **2009**, 9, 24. (b) Inglis, R.; Papaefstathiou, G. S.; Wernsdorfer, W.; Brechin E. K. *Australian Journal of Chemistry* **2009**, 62, 1108. (c) Inglis, R.; Milios, C. J.; Jones, L. F.; Mason, K.; Papaefstathiou, G. S.; Perlepes, S. P.; Datta, S.; Hill, S.; Wernsdorfer, W.; Brechin, E. K. *Dalton Transactions* **2009**, 9157. (d) Inglis, R.; Katsenis, A. D.; Collins, A.; White, F.; Milios, C.; Papaefstathiou, G. S.; Brechin E. K. *CrystEngComm*, in press. (e) Karotsis, G.; Stoumpos, C.; Collins, A.; White, F.; Parsons, S.; Slawin, A. M. Z.; Papaefstathiou G. S.; Brechin, E. K. *Dalton Transactions* **2009**, 3388.

Ε.Π.-45

ΣΥΜΠΛΟΚΑ ΤΟΥ ΓΑΛΛΙΟΥ(III) ΜΕ ΒΑΣΕΙΣ SCHIFF

Σωτηρία Τέλλα,¹ Vadim G. Kessler² και Ιωάννης Σ. Παπαευσταθίου¹

¹ Εργαστήριο Ανόργανης Χημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιόπολις 157 71 Ζωγράφου.

² Department of Chemistry, Swedish University of Agricultural Sciences, Box 7015, 750 07 Uppsala, Sweden.

Τα τελευταία χρόνια, το Εργαστήριό μας έχει αρχίσει να αναπτύσσει τη χημεία ένταξης του τρισθενούς γαλλίου. Το ενδιαφέρον μας για αυτό το μεταλλικό ιόν πηγάζει από το γεγονός, ότι, το Ga(III) και τα σύμπλοκά του εμφανίζουν θεραπευτική δράση και μελετώνται ή χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση ορισμένων παθήσεων, όπως οι παθήσεις των οστών, τα αυτοάνοσα νοσήματα και ορισμένοι τύποι καρκίνου. Επίσης, το Ga(III) και τα σύμπλοκά του έχουν αναγνωρισθεί για την ικανότητά τους να δεσμεύονται σε καρκινικούς ιστούς, γεγονός που τα καθιστά υποψήφια και ως ραδιοδιαγνωστικά αντιδραστήρια. Εκτός από τη βιολογική σημασία των συμπλόκων ενώσεων του Ga(III), ορισμένα σύμπλοκά του παρουσιάζουν φώτο- ή/και ηλεκτροφωταύγεια στην περιοχή του ορατού φωτός, γεγονός που τα καθιστά υποψήφια υλικά για τεχνολογικές εφαρμογές όπως οι πολυχρωματικές επίπεδες οθόνες και οι δίοδοι εκπομπής φωτός.

Από την άλλη πλευρά, οι βάσεις Schiff χρησιμοποιούνται ευρέως ως υποκαταστάτες στο πεδίο της χημείας ένταξης, εξαιτίας, της ικανότητάς τους να δεσμεύουν ισχυρά τα μεταλλικά ιόντα και να σχηματίζουν σταθερές χηλικές σύμπλοκες ενώσεις. Οι βάσεις Schiff και τα σύμπλοκά τους παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον όσον αφορά στις φωτοφυσικές τους ιδιότητες. Πολλές αρωματικές βάσεις Schiff έχουν μελετηθεί ως φθορίζοντα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό μετάλλων με τη βοήθεια της φθορισμομετρίας ενώ σήμερα, έχει αποδειχθεί ότι ορισμένες σύμπλοκες ενώσεις των μετάλλων με βάσεις Schiff ως υποκαταστάτες αποτελούν αποδοτικά φωταυγάζοντα υλικά, ικανά να χρησιμοποιηθούν σε δίοδους εκπομπής φωτός.

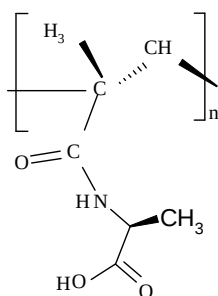
Στην παρούσα εργασία παρουσιάζουμε τα πρώτα μας αποτελέσματα από τη σύνθεση και το χαρακτηρισμό συμπλόκων του Ga(III) με υποκαταστάτες βάσεις Schiff.

E.Π.-46

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND CATALYTIC ACTIVITY OF Pt(0)-Pd(0) BIMETALLIC NANOPARTICLES IN AN AQUEOUS/ORGANIC BIPHASIC SYSTEM.

JAVAD SHADMANESH, DR, C. METHENITIS

INORGANIC CHEMISTRY LABORATORY, DEP. OF CHEMISTRY, UNIV. OF ATHENS



PALa

In this work we present the synthesis, characterization and catalytic applications of Pt(0)-Pd(0) bimetallic nanoparticles which are stabilized by water soluble polyelectrolytes derived from alanine (PALa).

Aqueous solutions of the Pt(II)-Pd(II) complexes with PALa in the presence of reducing agents, such as H₂, allow the formation of stable and suspensions of Pt(0)-Pd(0) nanoparticles. TEM, SEM, XPS, IR, Uv-Vis and Hg⁰ poisoning techniques were performed in order to determinate sizes, shapes and the oxidative state of the metal nanoparticles as well as, the way the polyelectrolyte preserves their finely dispersed state. The polyelectrolyte-stabilized Pt(0)-Pd(0) nanoparticles have been tested as catalyst for various kinds of reactions, such as hydrogenation of unsaturated compounds (e.g. olefins, aromatic nitro compounds), in a biphasic water/organic solvent catalysis at low temperatures (25-50°C) and pressures of H₂ (≈7 bar). This biphasic system allows the recycling of the aqueous phase containing the

nanoparticles without important loss of activity.

Ε.Π.-47

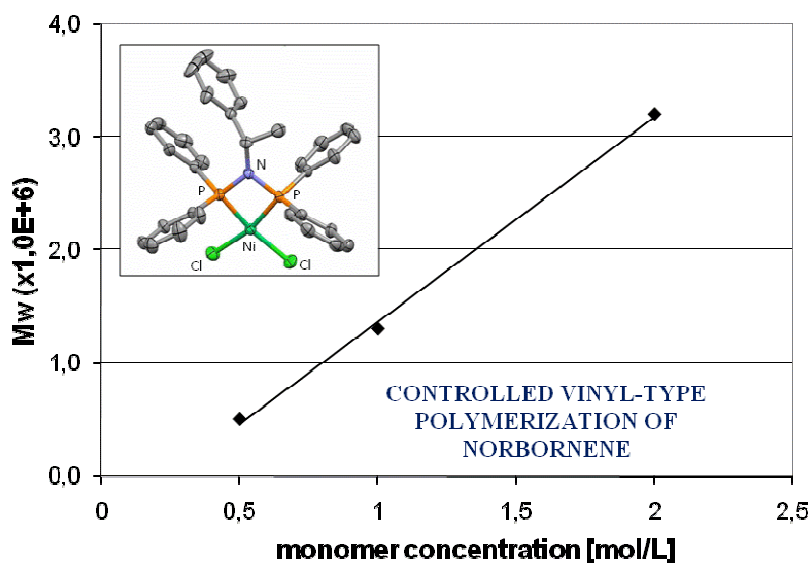
Μελέτη της καταλυτικής δραστηριότητας συμπλόκων του $Ni^{II}X_2(P,P')$ ($X = Cl, Br$) με αμινοδιφωσφινικούς υποκαταστάτες.

Ιωάννης Σταματόπουλος¹, Δημήτρης Γιαννίσιος¹, Παναγιώτης Κυρίτσης¹, Γεώργιος Βουγιουκαλάκης², Νικόλαος Πετρετάκης², Μαρίνος Πιτσικάλης², Νίκος Χατζηχρηστίδης², Άρης Τερζής³, Αικατερίνη Ραπτοπούλου³

1. Εργαστήριο Ανόργανης Χημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών
2. Εργαστήριο Βιομηχανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών
3. ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος”

Στα πλαίσια της ερευνητικής δραστηριότητας του εργαστηρίου, μας ενδιαφέρει η σύνθεση του αμινοδιφωσφινικού υποκαταστάτη $Ph_2PN(S-CHMePh)PPh_2$,^{1,2} με ένα ασύμμετρο κέντρο, καθώς και η σύνθεση και ο χαρακτηρισμός συμπλόκων του με $Ni(II)$. Σκοπός μας είναι η μελέτη της καταλυτικής δραστηριότητας των συμπλόκων αυτών.

Πιο συγκεκριμένα, παρασκευάστηκαν τα σύμπλοκα $[Ni\{Ph_2PN(S-CHMePh)PPh_2-P,P'\}X_2]$, $X = Cl, Br$, τα οποία χαρακτηρίστηκαν με φασματοσκοπία IR και NMR, η δε τρισδιάστατη δομή τους προσδιορίστηκε με σκέδαση ακτίνων-X από τους αντίστοιχους μονοκρυστάλλους.



Σχήμα 1. Δομή του συμπλόκου $[Ni\{Ph_2PN(S-CHMePh)PPh_2-P,P'\}Cl_2]$, και καταλυτικός πολυμερισμός νορβορενίου.⁴

Μετά από τη μελέτη του συμπλόκου $[Ni\{Ph_2PN(S-CHMePh)PPh_2-P,P'\}Cl_2]$ σε αντιδράσεις καταλυτικού πολυμερισμού του νορβορενίου,³ με αρκετά ικανοποιητικά αποτελέσματα (Σχήμα 1),⁴ τα δύο σύμπλοκα $[Ni\{Ph_2PN(S-CHMePh)PPh_2-P,P'\}X_2]$, $X = Cl, Br$, δοκιμάστηκαν ως προς την καταλυτική τους δραστηριότητα σε αντιδράσεις σύζευξης τύπου Kumada. Τα προκαταρκτικά αποτελέσματα της εν λόγω μελέτης κρίνονται ικανοποιητικά.

Ένας ακόμα στόχος της εργασίας μας είναι η σύνθεση και η ακινητοποίηση συμπλόκων-καταλυτών σε φορείς, όπως π.χ. SiO_2 ή μεσοπορώδη υλικά (SBA-15). Για το σκοπό αυτό συνθέσαμε τον “P-N-P” υποκαταστάτη $(CH_3O)_3Si(CH_2)_3N(PPh_2)_2$ και το αντίστοιχο σύμπλοκο του $Ni(II)$, $Ni(P,P)Cl_2$, η τρισδιάστατη δομή του οποίου αναλύθηκε με σκέδαση ακτίνων-X από τον αντίστοιχο μονοκρυστάλλο. Μετά από επιτυχημένες δοκιμές ακινητοποίησης του συμπλόκου σε φορείς (π.χ. SiO_2 , SBA-15), απομένει να εξεταστεί η καταλυτική του δράση σε διάφορα είδη αντιδράσεων (π.χ. καταλυτικός πολυμερισμός ή αντιδράσεις σύζευξης τύπου Kumada). Παράλληλα, προγραμματίζεται η

σύνθεση, ο χαρακτηρισμός και η μελέτη της καταλυτικής δραστηρότητας ανάλογων συμπλόκων του Pd(II).

Βιβλιογραφία:

1. Babu, R. P. K.; Krishnamurthi, S. S.; Nethaji, M. *Tetrahedron Asymmetry* **1995**, 6, 427.
2. Faller, J. W.; Lloret-Fillol, J.; Parr, J. *New. J. Chem.* **2002**, 26, 883.
3. Blank, F.; Janiak, C. *Coord. Chem. Rev.* **2009**, 253, 827.
4. Vougioukalakis, G.C.; Stamatopoulos, I.; Petzetakis, N.; Raptopoulou, C.P.; Psycharis, V.; Terzis, A.; Kyritsis, P.; Pitsikalis, M.; Hadjichristidis, N. *J. Polym. Science, Part A Polymer Chemistry*, **2009**, 47, 5241.

E.Π.-48

ΣΥΝΘΕΣΗ, ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΧΗΜΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΠΛΕΙΑΔΑΣ $(^n\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{Mo}_3(\mu_3\text{-Br})_3(\mu\text{-Br})_3\text{Br}_6]$

A. Σερεσιώτη, Γ. Φλώρος, Π. Παρασκευοπούλου, Χ. Μακεδόνας, Μ. Ιωάννου, Χ.-Α. Μητσοπούλου, Κ. Μερτής

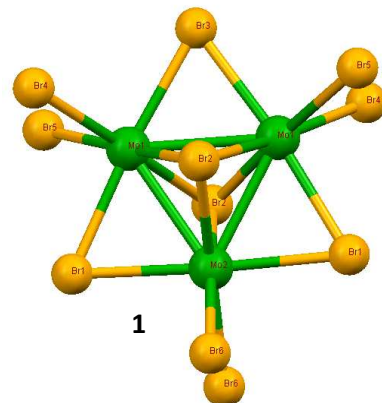
Εργαστήριο Ανόργανης Χημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιούπολη Ζωγράφου 15771, Αθήνα, Ελλάδα.

Πολυπυρηνικές πλειάδες των στοιχείων μεταπτώσεως με δεσμούς M–M παρουσιάζουν ακαδημαϊκό, αλλά και πρακτικό ενδιαφέρον λόγω των εφαρμογών τους (βιοανόργανη χημεία, κατάλυση, μεταλλικές επιφάνειες, ηλεκτρονικές και μαγνητικές διατάξεις).¹

Πλειάδες με τρία άτομα μολυβδαινίου συνήθως χαρακτηρίζονται από έναν συμμετρικό, ή σχεδόν συμμετρικό, μεταλλικό πυρήνα ($\{\text{Mo}_3\}^{n+}$), ο οποίος πλαισιώνεται από διπλές και τριπλές γέφυρες.² Παρουσία καρβινικών υποκαταστατών ($\mu_3\text{-CR}$) δίνουν πολυηλεκτρονιακές οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις (οξειδωτική σύζευξη 6 ηλεκτρονίων), οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε σχηματισμό αλκινίου.³

Παρ' όλη όμως την πληθώρα πλειάδων που έχουν ήδη αναφερθεί, πολύ λίγα είναι γνωστά για τα τριγωνικά αλογονούχα παράγωγα $[\text{Mo}_3(\mu_3\text{-X})_2(\mu\text{-X})_3\text{X}_6]^{2-}$. Το χλωρίδιο και το ιωδίδιο έχουν αναφερθεί, αλλά δεν έχουν χαρακτηριστεί επαρκώς. Τα πιο γνωστά ανάλογά τους είναι οι ενώσεις $[\text{Mo}_3(\mu_3\text{-H})(\mu_3\text{-I})(\mu\text{-I})_3\text{I}_3\text{L}_3]$ (L = THF, MeCN, PhCN) και $[\text{Mo}_3(\mu_3\text{-O})(\mu_3\text{-Cl})(\mu\text{-Cl})_3\text{Cl}_6]^{2-}$.

Πρόσφατα απομονώθηκε και χαρακτηρίστηκε πλήρως η πλειάδα $(^n\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{Mo}_3(\mu_3\text{-Br})_3(\mu\text{-Br})_3\text{Br}_6]$ (**1**).⁴ Φασματοσκοπικές και ηλεκτροχημικές μελέτες, παράλληλα με υπολογισμούς DFT, υποδεικνύουν ότι η θεμελιώδης κατάσταση είναι διπλή με τα τρία άτομα Mo να είναι ισχυρώς αντισηρομαγνητικά συζευγμένα. Στην παρούσα εργασία παρουσιάζονται τα φασματοσκοπικά και ηλεκτροχημικά δεδομένα, καθώς και οι αντιδράσεις της πλειάδας αυτής με φαινυλακετυλένιο και νορβορνένιο.



Βιβλιογραφία:

- (1) Adams, R. D.; Cotton, F. A. (Eds.) in *Catalysis by Di- and Polynuclear Metal Cluster Complexes*, Wiley VCH, New York, **1999**.
- (2) Garner, D. C. in *Comprehensive Coordination Chemistry*, Wilkinson, G. (Ed.), Pergamon Press, New York, **1987**.
- (3) Bino, A.; Ardon, M.; Shirman, E. *Science* **2005**, 308, 234-235.
- (4) Paraskevopoulou, P.; Makedonas, C.; Psaroudakis, N.; Mitsopoulou, C. A.; Floros, G.; Seressioti, A.; Ioannou, M.; Sanakis, Y.; Rath, N.; Gómez García, C. J.; Stavropoulos, P.; Mertis, K. *Inorg. Chem.* **2010**, 49, 2068-2076.

E.Π.-49

Kinetics and mechanism of the reaction between chromium(III) and 3,4-dihydroxybenzoic acid in weak acidic aqueous solutions

Kimón Zavitsanos¹ and Athinoula L. Petrou^{2*}

Laboratory of Inorganic Chemistry, University of Ioannina, Ioannina, 45110, Greece

Laboratory of Inorganic Chemistry, University of Athens, Panepistimioupolis, Athens, 15771, Greece

e-mail: athpetrou@chem.uoa.gr

In the present study the interactions between chromium(III) and 3,4-dihydroxybenzoic acid (3,4-DHBA) were studied resulting in the formation of oxygen-bonded complexes upon substitution of water molecules in the chromium(III) coordination sphere. The experimental results show that the reaction takes place in at least three stages, involving various intermediates. The first stage was found to be linearly dependent on ligand concentration and the corresponding activation parameters were calculated according to methods of the literature [1,2,3]: $\Delta H_{1(\text{obs})}^\ddagger = 100.1 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta S_{1(\text{obs})}^\ddagger = 72.5 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$. The second and third stages, do not depend on the concentrations of ligand and chromium(III), accounting for isomerisation and chelation processes respectively. The corresponding activation parameters are $\Delta H_{2(\text{obs})}^\ddagger = -3.8 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta S_{2(\text{obs})}^\ddagger = -328.8 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$, $\Delta H_{3(\text{obs})}^\ddagger = -18.8 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta S_{3(\text{obs})}^\ddagger = -381.3 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$. The observed stages are proposed to proceed via interchange dissociative (I_d , first stage) and associative (second and third stages) mechanisms [4,5]. The reactions are accompanied by proton release, as is shown by the pH decrease.

References

- [1] J. H. Espenson, *Chemical Kinetics and Reaction Mechanisms*, McGraw–Hill, New York, NY, USA, p. 70, 1981.
- [2] R. F. Wilkins, *Kinetics and Mechanisms of Reactions of Transition Metal Complexes*, 2nd edition, VCH, New York, NY, USA, p. 204, 1991.
- [3] J.A. Weyh, R.E.Hamm, *Inorg. Chem.* 8 (1969) 2298-2302
- [4] A. L. Petrou, P. Paraskevopoulou, and M. Chrysikopoulou, “Kinetics and Mechanism of the Reaction Between Chromium(III) and 3,4-dihydroxyphenylpropionic (Dihydrocaffeic) Acid in Weak Acidic Aqueous Solutions,” *Journal of Inorganic Biochemistry*, vol. 98, no. 1, pp. 123–132, 2004;
- [5] V. Thoma, K. Tampouris, and A. L. Petrou, “Kinetics and mechanism of the reaction between chromium(III) and 3,4-dihydroxy-phenyl-propenoic acid (caffeic acid) in weak acidic aqueous solutions,” *Bioinorganic Chemistry and Applications*, Article Number 624583,(2008).

Σημείωση : Ο Κίμων Ζαβιτσάνος συμμετείχε στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «Βιοανόργανη Χημεία» με Συντονιστή του Προγράμματος Καθηγητή από το Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων. Στο πρόγραμμα αυτό συμμετείχε ως διδάσκουσα του Μεταπτυχιακού Μαθήματος «Μηχανισμοί Ανόργανων Αντιδράσεων» και επιβλέπουσα του Κ.Ζαβιτσάνου η Αναπλ. Καθηγήτρια του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Αθηνών Α. Λ. Πέτρου.

E.Π.-50

Σύνθεση, χαρακτηρισμός και καταλυτική δράση του ετερολεπτικού όξο διπερόξο συμπλόκου με τον ακέτο-υπεροξειδικό υποκαταστάτη

Τσιτσίας Βασίλειος, Μανιατάκου Αδαμαντία. Καραλιώτα Αλεξάνδρα.

Εργαστήριο Ανόργανης Χημείας Ε.Κ.Π.Α.

Τις τελευταίες δεκαετίες τα υπερόξο σύμπλοκα των μετάλλων μετάπτωσης (Mo, W, V, Nb) ελκύουν το ενδιαφέρον της έρευνας εξ' αιτίας της εκτεταμένης χημείας συναρμογής τους [1]. Τα σύμπλοκα των μετάλλων μετάπτωσης διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στις βιομηχανικές και τις βιολογικές διεργασίες [2]. Επίσης έχουν βρει εφαρμογή σαν αποτελεσματικοί και στοιχειομετρικοί οξειδωτικοί παράγοντες διαφόρων οργανικών και ανόργανων υποστρωμάτων [3]. Εχει βρεθεί πως τα υπερόξο σύμπλοκα παράγουν οξυγόνο στη singlet διεγερμένη του κατάσταση ($^1\text{O}_2$), το οποίο είναι ένα αποτελεσματικό τόπο- και στέreo- εκλεκτικό οξειδωτικό [4]. Τα σύμπλοκα των μετάλλων μετάπτωσης που έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία περιέχουν έναν ή περισσότερους υπερόξο υποκαταστάτες O_2^{2-} με διαφορετικούς τρόπους σύμπλεξης. Επιπλέον είναι δυνατό να αντικατασταθούν ένας ή περισσότερες υπερόξο ομάδες από ετερουποκαταστάτες (μονοσχιδείς, δισχιδείς, τρισχιδείς) [5]. Σε προηγούμενες εργασίες της ομάδας μας έχει περιγραφεί η σύνθεση και ο πλήρης χαρακτηρισμός υπερόξο συμπλόκων των μετάλλων μετάπτωσης του Νιοβίου και του Βολφραμίου. Το τετραπερόξο ομολεπτικό σύμπλοκο $(\text{gu})_3[\text{Nb}(\text{O}_2)_4]$, το τριπερόξο ετερολεπτικό $(\text{gu})_2[\text{Nb}(\text{O}_2)_3(\text{quin-2-c})]$ του Νιοβίου καθώς και τα σύμπλοκα του Βολφραμίου διόξο διπερόξο ομολεπτικό $(\text{gu})_2[\text{WO}_2(\text{O}_2)_2]$, διόξο ετερολεπτικό $(\text{gu})[\text{WO}(\text{O}_2)_2(\text{quin-2-c})]$, (όπου, quin-2-c είναι η 2-καρβόξυ κινολίνη) [5,6]. Μια αρκετά σπάνια συνομοταξία συμπλόκων των μετάλλων μετάπτωσης αποτελούν τα σύμπλοκα που ενσωματώνουν ένα μόριο ακετόνης σαν υποκαταστάτη. Στη βιβλιογραφία συναντώνται δύο αναφορές στη σύνθεση και τον χαρακτηρισμό συμπλόκων ενώσεων με τον παραπάνω υποκαταστάτη. Η μία εργασία αφορά στο σχηματισμό του 3,3-dyhydro-5,5-dimethyl-3,3-triphenyl-1,2,4,3-trioxastibolane από τους Bordner et al [7]. Οι Ugo et al. επίσης ανέφεραν το σχηματισμό ενός υπερόξο συμπλόκου του λευκοχρύσου από την αντίδραση του συμπλόκου του οξυγόνου με λευκόχρυσο με την ακετόνη [8]. Στην παρούσα εργασία παρουσιάζεται η σύνθεση του μοναδικού υπερόξο συμπλόκου με άκετουπερόξο υποκαταστάτη που έχει αναφερθεί μέχρι σήμερα. Το κατιόν της γουανιδίνης που χρησιμοποιείται στη σύνθεση επάγει την απαραίτητη σταθερότητα στο κρυσταλλικό πλέγμα μέσω της δημιουργίας εκτεταμένων δεσμών υδρογόνου [9]. Η παραπάνω σύμπλοκη ένωση προήλθε από την αντίδραση του Βολφραμικού Νατρίου με το υπεροξείδιο του υδρογόνου παρουσία ακετόνης και απομονώθηκε με τη προσθήκη ανθρακικής γουανιδίνης. Η δομή του $(\text{gu})_2[\text{WO}(\text{O}_2)_2\text{CO}(\text{O})_2(\text{CH}_3)_2](\text{CH}_3)_2\text{CO}$ προσδιορίστηκε με την τεχνική της περίθλασης ακτίνων Χ, έλαβε χώρα ο πλήρης χαρακτηρισμός της καθώς και η αξιολόγηση της σταθερότητάς της με τη χρήση φασματοσκοπικών τεχνικών NMR, IR και Raman. Επιπλέον μελετάται η βιομιμητική συμπεριφορά του $(\text{gu})_2[\text{WO}(\text{O}_2)_2\text{CO}(\text{O})_2(\text{CH}_3)_2](\text{CH}_3)_2\text{CO}$ μέσω των αντιδράσεων της αλογόνωσης [10] και της οξειδωτικής διάσπασης αρωματικών υποστρωμάτων με τεχνικές φασματοσκοπίας UV-Vis, ^1H NMR, ^{13}C NMR, και IR.

Βιβλιογραφία:

- [1] D. Bayot, M. Devillers, Coord. Chem. Rev. 250 (2006) 2610.
- [2] E.C. Niederhoffer, J.H. Timmons, A.E. Martell, Chem. Rev. 84 (1984) 137.
- [3] B. Tamami, H. Yeganeh, Eur. Polym. J. 35 (1999) 1445.
- [4] V. Nardello, J. Marko, G. Vermeersch, J.M. Aubry, Inorg. Chem. 34 (1995) 4950.
- [5] A. Maniatakou, C. Makedonas, C.A. Mitsopoulou, C. Raptopoulou, I. Rizopoulou, A. Terzis, A. Karaliota, Polyhedron 27 (2008) 3398.

- [6] A. Maniatakou, S. Karaliota, M. Mavri, C. Raptopoulou, A. Terzis, A. Karaliota, J. Inorg. Biochem. 103 (2009) 859.
- [7] J. Bordner, G.O. Doak, T. Stephen Everett, J. Am. Chem. Soc. 108 (14) (1986) 4206.
- [8] R. Ugo, F. Conti, S. Cenini, R. Mason, G.B. Robertson, Chem. Commun. 1498 (1968) 1.
- [9] E.D. Raczyska, M.K. Cyraski, M. Gutowski, J. Rak, J.F. Gal, P.C. Maria, M. Darowska, K. Duczmal, J. Phys. Org. Chem. 16 (2003) 91.
- [10] P. Hazarika, D. Kalita, S. Sarmah, R. Borah, N. S. Islam Polyhedron 25 (2006) 3501–3508.

Ε.Π.-51

Μελέτη της επίδρασης οξειδωτικών και συμπλεκτικών παραγόντων σε μεταλλικό μολυβδαίνιο ως συστατικό κραμμάτων βιοϋλικών για επανορθωτικές επεμβάσεις ολικής αρθροπλαστικής

Καραλιώτας Γεώργιος¹, Γαλάνη Αναστασία², Τσιτσίας Βασίλειος². ²Καραλιώτα Αλεξάνδρα.

¹Ορθοπαιδική Κλινική Αττικό Νοσοκομείο

²Εργαστήριο Ανόργανης Χημείας Ε.Κ.Π.Α.

Τα βιοϋλικά που χρησιμοποιούνται σε επεμβάσεις αρθροπλαστικής είναι κράματα του τιτανίου, του κοβαλτίου και ειδικής σύστασης χάλυβες **Σφάλμα! Το αρχείο προέλευσης της αναφοράς δεν βρέθηκε.,[1]**. Τα κράματα του τιτανίου προτιμώνται ιδιαίτερα σε ορθοπαιδικές εφαρμογές εξαιτίας των ευνοϊκών μηχανικών τους ιδιοτήτων και της βιοσυμβατότητάς τους σε σχέση με τα υπόλοιπα κράματα. Η συμπεριφορά των κραμάτων του τιτανίου και των χαλύβων σε φυσιολογικό διάλυμα ορού έχει μελετηθεί εκτενώς [1],[5]. Το ανθρώπινο σώμα αποτελεί ένα περίπλοκο χημικά περιβάλλον με δραστικές ουσίες, μεταβολίτες οι οποίες μπορούν να δράσουν και σαν συμπλεκτικοί παράγοντες. Οι διάφορες πρωτεΐνες π.χ. συνδεόμενες με τα μεταλλικά ιόντα τα διασπείρουν στο ανθρώπινο σώμα, ενώ παράλληλα διαβρώνεται το βιοϋλικό[4]. Η επίδραση συμπλεκτικών παραγόντων όπως το κιτρικό οξύ και το EDTA σε χάλυβες και κράματα του τιτανίου έχει μελετηθεί με ηλεκτροχημικές μεθόδους (π.χ. CV), και με μεθόδους προσδιορισμού δομής (XPS)[5]. Η εισαγωγή ενός εμφυτεύματος, συνοδεύεται από εκδήλωση φλεγμονής, με συνέπεια την απελευθέρωση δραστικών χημικών ειδών O_2^- , O_2^{2-} , που αλληλεπιδρούν με το εμφύτευμα. Σε προηγούμενες εργασίες, της ομάδας μας στα πλαίσια της μελέτης της αντίδρασης του υπεροξειδίου του υδρογόνου με οξείδια και άλατα των οξειδίων των μετάλλων μετάπτωσης (Mo, W, Nb, V, Ni) απομονώθηκαν και χαρακτηρίστηκαν σύμπλοκα με υποκαταστάτες υπερόξο ομάδες και μόρια βιολογικής σημασίας, όπως ασκορβικό οξύ παράγωγα διωδρόξυ βενζολίου, κινολίνης και πυριδίνης [6-10]. Στην παρούσα εργασία μελετάται η επίδραση H_2O_2 σε μεταλλικό Μολυβδαίνιο που αποτελεί συστατικό των κραμάτων και κυρίως των χαλύβων σε συνδυασμό με την παρουσία συμπλεκτικών παραγόντων μαλονικό, γαλακτικό οξύ σε διάλυμα (Ringer) καθώς και η in vitro διερεύνηση της δημιουργίας δραστικών ειδών κατά την αλληλεπίδραση του υπεροξειδίου του υδρογόνου με το Μολυβδαίνιο. Η αξιολόγηση της έκτασης της διάβρωσης βασίζεται στον προσδιορισμό της δομής και της σταθερότητας των διαλυτών μεταλλικών συμπλόκων που προκύπτουν, με φασματοσκοπικές τεχνικές π.χ. UV-Vis, Raman, IR. Επιπλέον παρουσιάζεται η απομόνωση των παραπάνω συμπλόκων και ο προσδιορισμός της δομής τους με τη μέθοδο της κρυσταλλογραφίας περίθλασης ακτίνων X (XRD).

Βιβλιογραφία:

- [1] The Adult Hip. Second Edition vol.1 J.J.Callaghan, A. G. Rozenberg, H.E.Rubash, LWW.
- [2] M. Geetha, A.K. et all Progress in Materials Science 54 (2009) 397–425.
- [3] W.Y. Guo, J. Sun, J.S. Wu. Materials Characterization 60 (2009) 173 – 177
- [4] J. Yang, J. Black. Biomaterials 1994, Vol. 15 No. 4
- [5] I. Milosev, T. Kosec, H.-H. Strehblow. Electrochimica Acta 53 (2008) 3547–3558.
- [6] A. Maniatakou, A. Karaliota et all, Polyhedron 27 (2008) 3398.
- [7] A. Maniatakou, S. Karaliota, et all J.Inorg. Biochem. 103 (2009) 859.
- [8] V. Tsitsias, A. Maniatakou, C. Raptopoulou, A. Karaliota. Polyhedron 28 (2009) 3400–3406.
- [9] A. Lymberopoulou-Karaliota, et all. Inorganica Chimica Acta. 358 (2005) 2975-2995.
- [10] V. Aletras, A. Karaliota, et all. Inorganica Chimica Acta 312 (2001) 151–162.

Ε.Π.-52

ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΕΝΩΣΕΩΝ ΒΑΝΑΔΙΟΥ (IV) ΜΕ ΚΑΡΝΟΣΙΝΗ.

Δ. Παύλος, Μ. Καμαριωτάκη-Παπαρρηγοπούλου

Τμήμα Χημείας, Τομέας (III), Πανεπιστήμιο Αθηνών
Πανεπιστημιούπολης Ζωγράφου, 15771, Αθήνα, Ελλάδα.
e-mail: kamariotaki@chem.uoa.gr

Η καρνοσίνη (β-alanyl-L-histidine) είναι ένα διπεπτίδιο που απαντάται στα θηλαστικά σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις και παράλληλα εμφανίζει ένα πολυσήμαντο βιολογικό ρόλο.

Ενδεικτικά αναφέρουμε: ικανότητα ρυθμιστική του pH σε ιστούς, ρύθμιση της δράσης ενζύμων, αντιοξειδωτική δράση, λειτουργία ως νευροδιαβιβαστής κ.α. [1].

Είναι επίσης, ένας πολυσχιδής υποκαταστάτης και σχηματίζει σύμπλοκες ενώσεις με μεταλλικά ιόντα της πρώτης σειράς στοιχείων μετάπτωσης με Cu(I,II), Ni(II), Mn(II), Co(II) κ.α. [2-3]. Ο τύπος των συμπλόκων ενώσεων εξαρτάται από το μεταλλικό ιόν, τη σχέση μετάλλου/ υποκαταστάτη και το pH του διαλύματος.

Στη συγκεκριμένη μελέτη έχει γίνει απομόνωση συμπλόκων ενώσεων VO^{2+} με την καρνοσίνη σε διάφορες αναλογίες μετάλλου υποκαταστάτη και σε διάφορα pH.

Η φασματοσκοπική μελέτη έγινε με ηλεκτρονικά, IR, 1H NMR, ^{51}V NMR φάσματα, με θερμική ανάλυση και φάσματα φθορισμού.

Βιβλιογραφία:

- [1] Alan R. Hipkiss, Advances in Food and Nutrition Research, Volume 57.
- [2] A. Torreggiani et al., Journal of Molecular Structure, **2002**, 641, 61–70.
- [3] L. Schroder et al., Journal of Inorganic Biochemistry, **2008**, 102, 174–183.

Ευχαριστούμε τον Ειδικό Λογαριασμό Έρευνας του Πανεπιστημίου Αθηνών, Πρόγραμμα Καποδίστριας.

