

Σχεδιασμός, Σύνθεση και εφαρμογή νέων μορίων-μεταφορέων για αναστολείς πολλαπλής στόχευσης σε ανθρώπινα κύτταρα πλειόμορφου γλοιοβλαστώματος

Το πλειόμορφο γλοιοβλάστωμα κατατάσσεται ανάμεσα στους πιο κοινούς πρωτοπαθείς όγκους του εγκεφάλου. Στην πρώτη γραμμή αντιμετώπισης της νόσου τοποθετούνται η ακτινοθεραπεία που ακολουθείται από την συστηματική χορήγηση χημειοθεραπείας με τεμοζολομίδη. Αυτά αποτελούν την καθιερωμένη συμβατική θεραπεία που όμως δεν προσφέρει σημαντικά αποτελέσματα στην επιβίωση των ασθενών, γεγονός που οφείλεται πιθανά στην ετερογένεια των όγκων και τους μηχανισμούς αντίστασης στην χημειοθεραπεία που αυτοί αναπτύσσουν. Μελέτες έχουν δείξει ότι η αγγειογένεση αποτελεί ιδιαίτερο ρυθμιστικό παράγοντα στην ανάπτυξη του. Επιπλέον έχει αποδειχθεί ότι στην παθολογία αυτών των όγκων σημαντικό ρόλο παίζουν διάφορα μονοπατια μεταγωγής σήματος, που σχετίζονται με την ενίσχυση και/ή υπερέκφραση υποδοχέων αυξητικών παραγόντων τύπου τυροσινικής κινάσης. Επιπλέον παράγοντες που έχουν ρόλους κλειδιά στην ογκογένεση είναι το μόριο FAK και η διαντίδρασή του με μόρια επιφανείας, όπως ιντεγκρίνες.

Όλες οι προαναφερόμενες διαταραχές σε μοριακό επίπεδο αποτελούν πιθανούς στόχους για μια νέα, περισσότερο εξατομικευμένη θεραπευτική προσέγγιση αυτών των κακοηθειών. Η κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που ενέχονται στην παθογένεια και την εξέλιξη των γλοιοβλαστωμάτων είναι πρωταρχικής σημασίας για το σχεδιασμό και παραγωγή αποτελεσματικών θεραπευτικών σκευασμάτων, τα οποία θα στοχεύουν σε μόρια ενδοκυττάριας σηματοδότησης, συμβάλλοντας κατ' αυτό τον τρόπο στη βελτίωση της επιβίωσης και της ποιότητας ζωής των ασθενών που πάχουν από αυτή τη νόσο.

Σκοπός της παρούσας πρότασης είναι ο **σχεδιασμός, σύνθεση** και βιολογική αξιολόγηση τρι-μοριακών συζευγμάτων τα οποία θα φέρουν: (α) τον **φορέα** (πεπτιδικής ή μη φύσεως), (β) το **δραστικό μόριο –φάρμακο** που θα στοχεύει τυροσινική κινάση, (γ) το μόριο που θα προσδίδει **εκλεκτική στόχευση** σε συγκεκριμένα καρκινικά κύτταρα. *(Για πληροφορίες επι της φιλοσοφίας του προγράμματος δείτε το special issue Novel Oncology Therapeutics: Targeted Drug Delivery for Cancer, J Drug. Del. 2013, by Tzakos et al.).*

Για τα μόρια που θα συντεθούν θα μελετηθεί η επίδραση τους στο γονιδίωμα των κυτταρικών σειρών γλοιοβλαστώματος με τεχνικές μικροσυστοιχιών. Ακολουθώντας, τα γονίδια που θα εμφανίσουν αλλαγές στην έκφρασή τους θα μελετηθούν σε ανθρώπινους ιστούς έγκλειστους σε παραφίνη. Η πιθανή ταυτοποίηση των αλλαγών που θα παρατηρηθούν *in vitro* με τα αποτελέσματα της ανάλυσης των δειγμάτων των ασθενών θα μπορούσαν να αποτελούν πολλά υποσχόμενους στόχους και η ανάλυση θα μπορούσε να συνεισφέρει επιπλέον στην ανάδειξη νέων μοριακών δεικτών που θα προβλέπουν με ακρίβεια την κλινική συμπεριφορά των γλοιοβλαστωμάτων. Γενικότερα θα δοθεί ιδιαίτερη βαρύτητα στην σημασία της πολυστοχευμένης θεραπείας σαν στρατηγική απέναντι σε μόρια που είναι ουσιώδη στην ανάπτυξη όγκων και αγγειογένεση.

Ο υποψήφιος θα ασχοληθεί με το εν λόγω πρόγραμμα θα λάβει διδακτορικό δίπλωμα από το Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, θα πρέπει να είναι κάτοχος μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στην Χημεία με έμφαση στην Οργανική Σύνθεση.

Υπάρχουν 2 θέσεις ΑΜΕΣΑ διαθέσιμες (ποσό 38.000 η κάθε θέση).

Επικοινωνία: agtzakos@gmail.com, 2651008387

Webpage: <http://www.chem.uoi.gr/el/node/102>