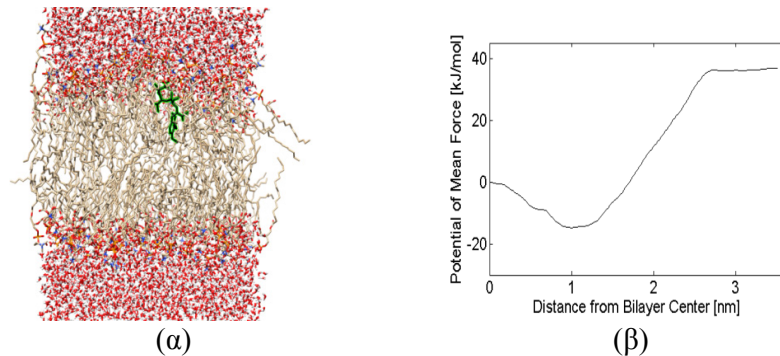


# Τίτλος Διπλωματικής Εργασίας: Ατομιστικές Προσομοιώσεις Φαρμάκων εντός Λιπιδικών Μεμβρανών

## Περιγραφή

Στα πλαίσια αυτής της διπλωματικής εργασίας θα μελετηθεί λεπτομερώς η αλληλεπίδραση του φαρμάκου καντεσαρτάνη (candesartan-cilexetil) με ενυδατωμένες λιπιδικές μεμβράνες οι οποίες βρίσκονται στην υγροκρυσταλλική φάση. Συγκεκριμένα, το φωσφολιπίδιο που θα χρησιμοποιηθεί ως συστατικό της λιπιδικής φάσης είναι το μόριο DPPC (dipalmitoyl-phosphatidylcholine). Αρχικά, το φάρμακο candesartan-cilexetil θα τοποθετηθεί στην υδατική φάση και μετά την απαραίτητη ενεργειακή ελαχιστοποίηση του συστήματος θα ξεκινήσουν οι προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής, οι οποίες θα έχουν διάρκεια εκατοντάδων νανοδευτερολέπτων. Πρωτίστως, μας ενδιαφέρει η εύρεση της προτιμητέας θέσης του φαρμάκου στη λιπιδική μεμβράνη καθώς επίσης και η ευκολία που μπορεί να μεταπηδήσει από τη μια μονοστοιβάδα της μεμβράνης στην άλλη. Το πλήρες προφίλ κατά τον άξονα z, ο οποίος είναι κάθετος στις δυο μονοστοιβάδες της μεμβράνης, μπορεί να προκύψει από ένα δυναμικό μέσης δύναμης χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο WHAM (Weighted Histogram Analysis Method) [2], [3] (βλέπε εικόνα 1(β)). Επιπροσθέτως, θα μελετηθεί η επίδραση της συγκέντρωσης των φαρμάκου candesartan-cilexetil στη μεμβράνη. Συγκεκριμένα, θα εξεταστούν τα εξής:

- Η πιθανή τάση για κατάρρευση/μεταβολή της υγροκρυσταλλικής φάσης είτε τοπικά είτε σε όλη την έκταση της μεμβράνης
- Αν μεταβάλλεται το πάχος της μεμβράνης
- Αν μεταβάλλεται η παράμετρος τάξης του υδρόφοβου τμήματος της μεμβράνης που αποτελείται από γραμμικές αλκυλικές αλυσίδες



**Εικόνα 1.** (α) Σχηματική αναπαράσταση μιας ενυδατωμένης λιπιδικής μεμβράνης που περιέχει ένα μόριο π.χ αλίσκινης (αναστολέας ρενίνης), (β) Δυναμικό μέσης δύναμης της καντεσαρτάνης (ειδικός ανταγωνιστής των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II) κατά μήκος του άξονα z που διασχίζει τη μεμβράνη.

## Αναφορές:

1. Sadeghpour, A.; Rappolt, M.; Ntountaniotis, D.; Chatzigeorgiou, P.; Viras, K.; Megariotis, G.; Papadopoulos, M. G.; Siapi, E.; Mali, G.; Mavromoustakos, T. *Biochimica et Biophysica Acta-Biomembranes* **2015**, *1848*, 984.
2. Hub, J. S.; De Groot, B. L.; D. van der Spoel, D. *J. Chem. Theory Comput.* **2010**, *6*, 3713.
3. Fotakis, C.; Megariotis, G.; Christodouleas, D.; Kristi, E.; Zoumpoulakis, P.; Ntountaniotis, D.; Zervou, M.; Potamitis, C.; Hodzic, A.; Pabst, G.; Rappolt, M.; Mali, G.; Baldus, J.; Glaubitz, C.; Papadopoulos, M. G.; Afantitis, A.; Melagraki, G.; Mavromoustakos, T. *Biochimica et Biophysica Acta-Biomembranes* **2012**, *1818*, 3107.