

Curriculum vitae. Panagiotis Marakos



I have received the B.S in Pharmacy (1982) and the PhD in Pharmaceutical Chemistry (1987) from the Department of Pharmacy of the National and Kapodistrian University of Athens, Greece. At 1989 I was elected Lecturer at the NKUA, Department of Pharmacy, Division of Pharmaceutical Chemistry and then, I was successively elected Assistant Professor (1994), Associate Professor (2003) and Professor (2009). During the years 1994-5 I have worked as visiting research investigator at the University of Ann Arbor, Michigan (USA). I teach the "Pharmaceutical Chemistry" courses, to B.S 3rd and 4th year students and the courses of "Advanced Medicinal Chemistry" to the graduate students of the NKUA Pharmacy Department Graduate School. I have served in the Department of Pharmacy as Director of the Division of Pharmaceutical Chemistry (2013-today), Vice-President (2009-2015) and President of the Department (2015-2017). I have participated both as main investigator as well as collaborating scientist in many national and international Research Programs. My research interests include the design, synthesis and pharmacological activity evaluation of new compounds as potential anticancer, antiviral, antioxidant and antimicrobial agents. I have served as Reviewer in many research Journals and have contributed as author or co-author to 70 papers in international peer-reviewed Journals.

Βιογραφικό σημείωμα. Παναγιώτης Μαράκος.

Έλαβα Πτυχίο Φαρμακευτικής (1982) από το Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών και Διδακτορικό στη Φαρμακευτική Χημεία (1987) από τον Τομέα Φαρμακευτικής Χημείας του ίδιου Πανεπιστημίου. Το έτος 1989 εκλέχτηκα σε θέση Λέκτορα στον Τομέα Φαρμακευτικής Χημείας του ΕΚΠΑ και κατόπιν εξελίχθηκα διαδοχικά σε θέσεις Επίκουρου Καθηγητή (1994), Αναπληρωτή Καθηγητή (2003) και Καθηγητή (2009). Τα έτη 1994-5 εργάσθηκα ως επισκέπτης ερευνητής στο Πανεπιστήμιο Ann Arbor, Michigan (USA). Από το έτος 2013 έως σήμερα κατέχω τη θέση του Διευθυντή του Τομέα Φαρμακευτικής Χημείας και έχω επίσης διατελέσει Αναπληρωτής Πρόεδρος (2009-2015) και Πρόεδρος (2015-2017) του Τμήματος Φαρμακευτικής. Διδάσκω μαθήματα Φαρμακευτικής Χημείας στους τριτοετείς και τεταρτοετείς φοιτητές της Φαρμακευτικής καθώς και στους μεταπτυχιακούς φοιτητές του Τμήματος. Η δραστηριότητά μου ως κύριου ερευνητή έχει χρηματοδοτηθεί μέσω εγχωρίων και διεθνών ανταγωνιστικών προγραμμάτων ενώ έχω επιπλέον συμμετοχή ως μέλος ερευνητικών ομάδων σε σημαντικό αριθμό αντίστοιχων προγραμμάτων. Τα ερευνητικά μου ενδιαφέροντα εστιάζονται στο

σχεδιασμό, τη σύνθεση και την φαρμακολογική αξιολόγηση νέων οργανικών μορίων με αντικαρκινική, αντιϊική, αντιοξειδωτική και αντιμικροβιακή δράση. Είμαι κριτής άρθρων σε έγκυρα διεθνή επιστημονικά περιοδικά και συγγραφέας τριών διδακτικών συγγραμμάτων και εβδομήντα επιστημονικών δημοσιεύσεων σε διεθνή περιοδικά με κριτές.

Case studies: Ορθολογικός Σχεδιασμός Φαρμάκων

Ανάπτυξη στοχευμένων αντικαρκινικών φαρμάκων-αναστολέων πρωτεϊνικών κινασών: Θεραπευτική προσέγγιση του μεταστατικού μελανώματος.

Η ανάγκη ενίσχυσης και βελτιστοποίησης της θεραπείας του καρκίνου, της απειλητικότερης για την ανθρώπινη ζωή ασθένειας, έχει προκαλέσει ευρύτατο ερευνητικό ενδιαφέρον, που μεταξύ άλλων επικεντρώνεται στην αξιολόγηση των εμπλεκόμενων μοριακών στόχων και την εύρεση νέων δραστικών φαρμάκων. Παρόλο που τα κλασικά αντικαρκινικά φάρμακα τυγχάνουν ευρείας εφαρμογής στη κλινική πράξη, η ανάπτυξη μιας πιο στοχευμένης και ιδανικά εξατομικευμένης θεραπείας παραμένει πάντα φιλόδοξος στόχος, για την αύξηση της επιβίωσης και της ποιότητας ζωής των ασθενών. Αν και σε γενικές γραμμές οι κύριοι μηχανισμοί ελέγχου του κυτταρικού πολλαπλασιασμού είναι γνωστοί από χρόνια, παρατηρείται τελευταία ραγδαία εξέλιξη στην κατανόηση των σχετικών μηχανισμών σε μοριακό επίπεδο. Στο πεδίο αυτό είναι αποφασιστική η συμβολή της διαδικασίας ανάπτυξης νέων μικρών μορίων και μονοκλωνικών αντισωμάτων, που διαθέτουν συγκεκριμένη βιολογική δράση και κατάλληλα χαρακτηριστικά, ώστε να μελετηθούν ως υποψήφια νέα αντικαρκινικά φάρμακα. Μεταξύ των κυτταρικών στόχων, πρωτεύοντα ρόλο παίζουν οι κινάσες ή φωσφοτρανσφεράσες, που απαρτίζουν μια ευρεία οικογένεια ενζύμων που μεταφέρουν φωσφορικές ομάδες από το ATP προς κατάλληλα υποστρώματα. Οι πρωτεϊνικές κινάσες, ειδικότερα, μέσω της αντίδρασης φωσφορυλίωσης υπολοίπων σερίνης, θρεονίνης και τυροσίνης που καταλύουν, ρυθμίζουν πληθώρα μετα-μεταφραστικών τροποποιήσεων ενζύμων και δομικών πρωτεϊνών που εμπλέκονται σε όλες τις θεμελιώδεις λειτουργίες του κυττάρου. Η υπερέκφραση, ή η υπερενεργοποίησή τους όμως, απορρυθμίζει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και συνδέεται με την εμφάνιση διαφόρων τύπων καρκίνου. Οι αναστολείς τους επεμβαίνουν στη λειτουργία διαφόρων κυτταρικών υποδοχέων, όπως αυτών που ανήκουν στις οικογένειες των αυξητικών παραγόντων, ή στη λειτουργία κυτταροπλασματικών κινασών, που εμπλέκονται στη μεταγωγή του κυτταρικού σήματος από την κυτταρική επιφάνεια προς τον πυρήνα, όπου λαμβάνει χώρα η έκφραση των γονιδίων.

Θα παρουσιασθούν παραδείγματα ανάπτυξης νέων φαρμάκων αυτής της κατηγορίας, όπως η διαδικασία ανακάλυψης αναστολέων της ογκογενούς, μεταλλαγμένης B-RAF V600E/K κινάσης, που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία ασθενών με μεταστατικό μελάνωμα. Θα γίνει αναφορά στο παθοφυσιολογικό υπόστρωμα της νόσου και στις υπάρχουσες θεραπευτικές προσεγγίσεις. Θα σχολιασθεί η δραστηριότητα και εκλεκτικότητα της ενζυμικής αναστολής, καθώς και τα δομικά χαρακτηριστικά που

προσδίδουν τις απαραίτητες χημικές, βιοχημικές, μεταβολικές και φαρμακοκινητικές ιδιότητες στους νέους αναστολείς, που προορίζονται να εφαρμοσθούν κλινικά. Ειδική αναφορά θα γίνει στο πρόβλημα της παράδοξης ενεργοποίησης της μη μεταλλαγμένης B-RAF κινάσης στους υγιείς ιστούς, καθώς και της ανάπτυξης αντοχής στα φάρμακα. Θα εξηγηθούν οι στρατηγικές που ακολουθούνται για την αντιμετώπιση αυτού του φαινομένου. Θα μελετηθεί από την οπτική της φαρμακευτικής χημείας ο σχεδιασμός των αναστολέων επόμενης γενιάς, που αναπτύσσονται με σκοπό την αντιμετώπιση των μηχανισμών ανάπτυξης αντοχής στα προηγούμενα θεραπευτικά σχήματα.