



Εργασία στα πλαίσια του μαθήματος

“ Φασματοσκοπία Οργανικών Ενώσεων και Μοριακή Μοντελοποίηση ”

## Mevacor®



ΝΤΙΜΤΣΟΥΔΗ ΣΤΥΛΙΑΝΗ

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

⌘ ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	3
⌘ Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ .....	3
⌘ ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ .....	6
⌘ Η ΑΝΑΚΑΛΥΨΗ ΤΩΝ ΣΤΑΤΙΝΩΝ ΩΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ.....	7
⌘ Η ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΜΕΝΑCΟR ®.....	8
⌘ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ .....	8
⌘ ΣΑΡΑΓΟΖΙΚΑ ΟΞΕΑ.....	9
⌘ CΡ ΜΟΡΙΑ.....	9
⌘ ΕΠΙΛΟΓΟΣ.....	10
⌘ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	10

# ⌘ Εισαγωγή.....

Για πολλές δεκαετίες, απασχολούσε τους επιστήμονες υγείας η εύρεση μίας υγιεινής διατροφής, η οποία θα εξασφάλιζε χαμηλά ποσοστά χοληστερόλης στο αίμα. Ήταν ευρέως γνωστό, πως τα υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα ήταν η αιτία προβλημάτων υγείας, όπως η καρδιακή προσβολή και το εγκεφαλικό επεισόδιο. Τα προβλήματα αυτά, απορρέουν από την αθηροσκλήρωση, μία πάθηση που εμποδίζει τη μεταφορά οξυγόνου από την κυκλοφορία του αίματος στα διάφορα όργανα, η οποία θα εξηγηθεί παρακάτω. Η αθηροσκλήρωση ήταν υπεύθυνη για το 50 % των θανάτων σε βιομηχανοποιημένες περιοχές, γεγονός που ώθησε την φαρμακευτική βιομηχανία καθώς και τους ακαδημαϊκούς επιστήμονες, στην προσπάθεια πρόληψης, ειδικότερα για άτομα που ήταν επιρρεπή σε αρτηριακές νόσους.

Το φάρμακο **Μενασο®**, το οποίο πραγματεύεται η εργασία, είναι ένα φυσικό προϊόν που αποτελεί αναστολέα της βιοσύνθεσης της χοληστερόλης. Το **Μενασο®** ή αλλιώς λοβαστατίνη, αναπτύχθηκε από την φαρμακευτική εταιρεία **Merck**. Επίσης, θα γίνει μία σύντομη αναφορά σε δύο ακόμη φυσικά προϊόντα, τα σαραγοζικά οξέα και τα CP μόρια (μυκητιακοί μεταβολίτες), τα οποία επιδρούν και αυτά ως αναστολείς της βιοσύνθεσης της χοληστερόλης.

# ⌘ Η Ιστορία της Χοληστερόλης.....

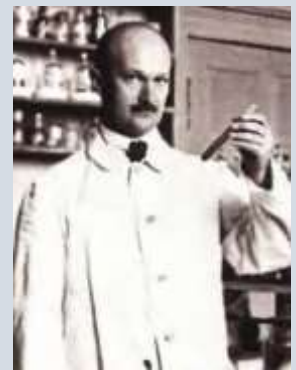
Περίπου 250 χρόνια πριν, η χοληστερόλη ανακαλύφθηκε σε πέτρες της χολής του ανθρώπου. Η χοληστερόλη συνιστά ένα λίπος που παράγεται στο συκώτι και παίζει σημαντικό ρόλο σε πολλές λειτουργίες του οργανισμού. Η πρώτη προσπάθεια εύρεσης της δομής της διεκπεραιώθηκε στη δεκαετία του 20, από τον Γερμανό Χημικό **Adolf O.R. Windhaus**. Μάλιστα, απονεμήθηκε στον ίδιο το βραβείο Nobel το 1928. Ωστόσο, μόλις 3 χρόνια μετά, ο Άγγλος επιστήμονας **John D. Bernal** διέψευσε τον **Windhaus**. Συγκεκριμένα, καθόρισε την δομή της χοληστερόλης με την βοήθεια της κρυσταλλογραφίας ακτίνων Χ. Η χοληστερόλη απαντά στον οργανισμό ως δομικό στοιχείο των κυτταρικών μεμβρανών, ενώ παράλληλα αποτελεί πρόδρομο μόριο των χολικών οξέων και σχετίζεται με τις στεροειδής ορμόνες του φύλου.

Ένα χαρακτηριστικό της είναι πως δεν διαλύεται στο νερό και ως απότοκο μεταφέρεται στο αίμα με τη βοήθεια πρωτεϊνών-μεταφορέων, τις λιποπρωτεΐνες. Οι λιποπρωτεΐνες αυτές μεταφέρουν και άλλες ενώσεις και κατηγοριοποιούνται ανάλογα με την πυκνότητά τους. Υπάρχουν δύο είδη λιποπρωτεϊνών, εκ των οποίων το ένα περιλαμβάνει αυτές που μεταφέρουν τη χοληστερόλη από το αίμα στο συκώτι και ονομάζονται λιποπρωτεΐνες υψηλής

πυκνότητας (high density, HDLs), ενώ το άλλο αντιπροσωπεύει τις πρωτεΐνες που μεταφέρουν την χοληστερόλη από το συκώτι στο αίμα και καλούνται λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (low density, LDLs). Υψηλά ποσοστά των λιποπρωτεϊνών LDL στο αίμα, ευθύνονται για την αθηροσκλήρωση. Από την ηλικία των δέκα ετών μάλιστα, τα παιδιά αποκτούν λιπαρές ραβδώσεις χοληστερόλης στην αορτή, την κυριότερη αρτηρία του σώματος. Στην ηλικία των τριάντα, οι λιπαρές ραβδώσεις βρίσκονται σε άλλους αρτηριακούς ιστούς και μπορούν να

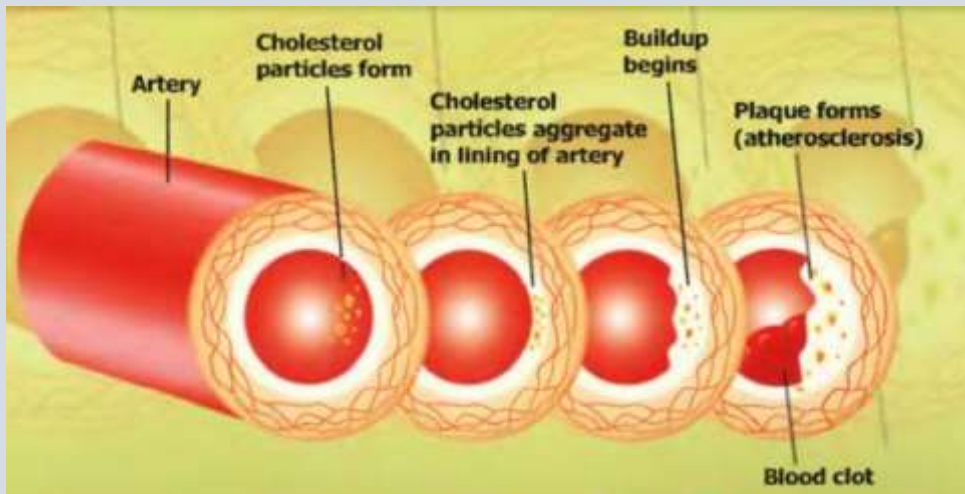


Εικόνα 1: John D. Bernal



Εικόνα 2: Adolf O.R. Windhaus

μετασχηματίζονται σε πλάκες αθηροσκλήρωσης. Ουσιαστικά, η χοληστερόλη εναποτίθεται στα τοιχώματα των αρτηριών και δημιουργεί πλάκες ή αλλιώς θρόμβους αίματος. Αυτοί οι θρόμβοι, εμποδίζουν την φυσιολογική ροή αίματος στα διάφορα όργανα και οδηγούν σε καρδιακό ή εγκεφαλικό επεισόδιο, λόγω έλλειψης οξυγόνου στην καρδιά και στον εγκέφαλο.



Εικόνα 3: Στάδια Ανάπτυξης Αθηροσκλήρωσης

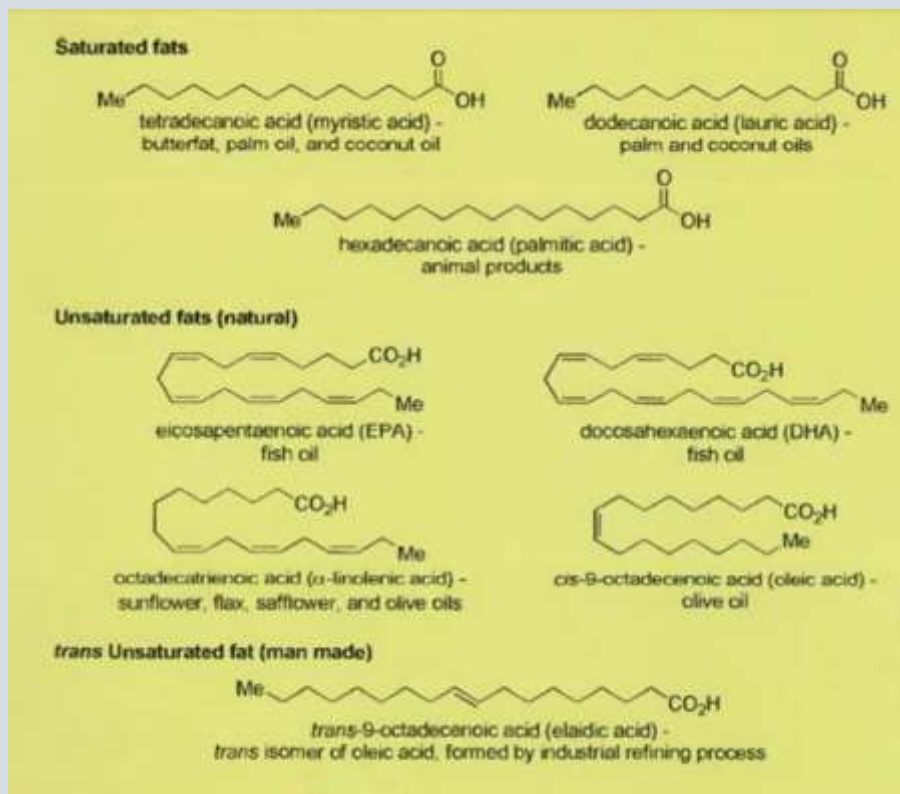
Η χοληστερόλη δεν αποτελεί απαραίτητο συστατικό σε μία διατροφή, καθώς το μισό ποσοστό αυτής παράγεται ενδογενώς από τον οργανισμό. Όμως, έχει ανακαλυφθεί πως τα άτομα δεν μπορούν να μειώσουν το ποσοστό χοληστερόλης στο αίμα αποκλειστικά υιοθετώντας μία διατροφή χωρίς κατανάλωση κορεσμένων λιπών, καθώς η έλλειψη χοληστερόλης από την τροφή προκαλεί την επιπλέον παραγωγή χοληστερόλης από τον ίδιο τον οργανισμό. Ο μηχανισμός με τον οποίο ο οργανισμός ρυθμίζει τα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα μελετήθηκε από τους Michael S. Brown και Joseph L. Goldstein στο University of Texas της Αμερικής. Ειδικότερα, ανακάλυψαν υποδοχείς για τις LDL λιποπρωτεΐνες στα κύτταρα του συνδετικού ιστού. Μάλιστα, άτομα που έπασχαν από υπερχοληστερολαιμία, διέθεταν λιγότερους ή και καθόλου τέτοιους υποδοχείς. Οι δύο επιστήμονες βραβεύτηκαν με το βραβείο Nobel το 1985 καθώς ανέδειξαν τη σημασία που έχει η μεταφορά των LDL στους υποδοχείς για την αναστολή της βιοσύνθεσης της χοληστερόλης.



Εικόνα 4: Joseph L. Goldstein.

Εικόνα 5: Michael S. Brown.

Ύστερα από την έρευνα αυτή, έγινε αποδεκτό πως μία διατροφή που περιλαμβάνει ακόρεστα λιπαρά, καθώς και τρόφιμα με συμπληρώματα που μειώνουν τις LDL, μπορούσε να οδηγήσει σε μείωση των επιπέδων χοληστερόλης στο αίμα. Τα κορεσμένα λιπαρά και έλαια δεν διαθέτουν διπλούς δεσμούς άνθρακα-άνθρακα και βρίσκονται σε κρέατα, γαλακτοκομικά προϊόντα, στο λάδι καρύδας και στο φοινικέλαιο. Αυτά ευθύνονται για τα υψηλά επίπεδα των LDL. Αντίθετα, τα ακόρεστα λιπαρά που υπάρχουν στο ψάρι και στο λάδι διαθέτουν ένα ή δύο διπλούς δεσμούς άνθρακα-άνθρακα, μειώνουν τις LDL και αυξάνουν τις HDL. Ωστόσο, αξιοσημείωτη είναι η γεωμετρία του διπλού αυτού δεσμού, καθώς οι trans δεσμοί που είναι συνθετικοί, αυξάνουν τα επίπεδα των LDL.



Εικόνα 1: Μερικά Κορεσμένα και Ακόρεστα (Συνθετικά και Φυσικά) Λιπαρά

Επιπρόσθετα, τα trans λιπαρά ευθύνονται για τα αυξημένα επίπεδα της λιποπρωτεΐνης Α στο αίμα, που οδηγεί στην αθηροσκλήρωση. Προσοχή όμως χρειάζεται να εστιαστεί και στα cis λίπη, των οποίων οι cis διπλοί δεσμοί συμμετέχουν σε αντιδράσεις με οργανικά υπεροξειδία μέσω ριζών του περιβάλλοντος. Με κατανάλωση αντιοξειδωτικών όπως η βιταμίνη Ε, το β-καροτένιο και φλαβονοειδών που υπάρχουν στα φρούτα, τα λαχανικά και το κόκκινο κρασί, μπορεί να μειωθεί ο πιθανός αυτός κίνδυνος.

Σε αυτά τα πλαίσια λοιπόν, για την παρεμπόδιση εμφάνισης της αθηροσκλήρωσης προτάθηκαν οι βιταμίνες Β (φολικό οξύ, νικοτινικό οξύ), τρόφιμα πλούσια σε διαλυτές ίνες (βρώμη) και οι φυτικές στερόλες. Ειδικότερα, το φολικό οξύ παίζει σημαντικό ρόλο στην μείωση των επιπέδων ομοκυστεΐνης, αμινοξέος που συντίθεται από την μεθειονίνη, καθώς μεγάλα επίπεδα αυτής στο αίμα παρεμποδίζουν τη σωστή λειτουργία της πήξης του αίματος και προκαλούν την οξείδωση των LDL, οδηγώντας σε αρτηριακή νόσο. Το νικοτινικό οξύ επιδρά στη παραγωγή λιπών στο αίμα από το συκώτι και συγκεκριμένα μειώνει τα επίπεδα των LDL αυξάνοντας αυτά των HDL. Ακόμη, αξιωματική είναι και η θετική επίδραση της βρώμης και των δημητριακών, καθώς περιέχουν τις διαλυτές ίνες που παγιδεύουν τα χολικά οξέα που περνούν από το έντερο, με αποτέλεσμα να μην γίνεται η επαναρρόφηση αυτών από το συκώτι. Το συκώτι έτσι, για να αντικαταστήσει τα χολικά οξέα, χρησιμοποιεί χοληστερόλη και έτσι μειώνονται τα επίπεδα των LDL στο αίμα.

Τέλος, στη μείωση των LDL στο αίμα συνεισφέρουν και οι φυτικές στερόλες, οι οποίες αν συμπεριληφθούν σε μία διατροφή μπορούν να μειώσουν τις LDL κατά ένα ποσοστό των 10-15%. Έχοντας τον ίδιο σκελετό με τη χοληστερόλη, μιμούνται τις λειτουργίες της και εμποδίζουν παράλληλα τη διάχυση της στο αίμα. Παρ' όλα αυτά, η ακριβής ποσότητα κατανάλωσης φυτικών στερολών που μπορεί να είναι ευεργετική δεν έχει ακόμη προσδιορευτεί.

Από όλα τα παραπάνω, προέκυψε πως μία υγιεινή διατροφή πρέπει να περιλαμβάνει μειωμένη κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών. Εντούτις, κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 80, οι διατροφικές συνήθειες των ατόμων σε βιομηχανοποιημένες περιοχές περιλάμβαναν μεγάλο

βαθμού επεξεργασμένα τρόφιμα, γεμάτα κορεσμένα λιπαρά, συντηρητικά και σάκχαρα. Το αποτέλεσμα ήταν όλο και περισσότερος κόσμος να εμφανίζει υψηλά επίπεδα των LDL στο αίμα. Ήταν επιτακτική ανάγκη λοιπόν, τα άτομα να στραφούν σε εναλλακτικές ενέργειες προκειμένου να προστατέψουν τον εαυτό τους από αρτηριακές νόσους. Έτσι, το 1980 άρχισαν οι πρώτες επιστημονικές έρευνες για την εύρεση φαρμακευτικών ουσιών που θα είναι σε θέση να ρυθμίζουν τα επίπεδα της χοληστερόλης στο αίμα.

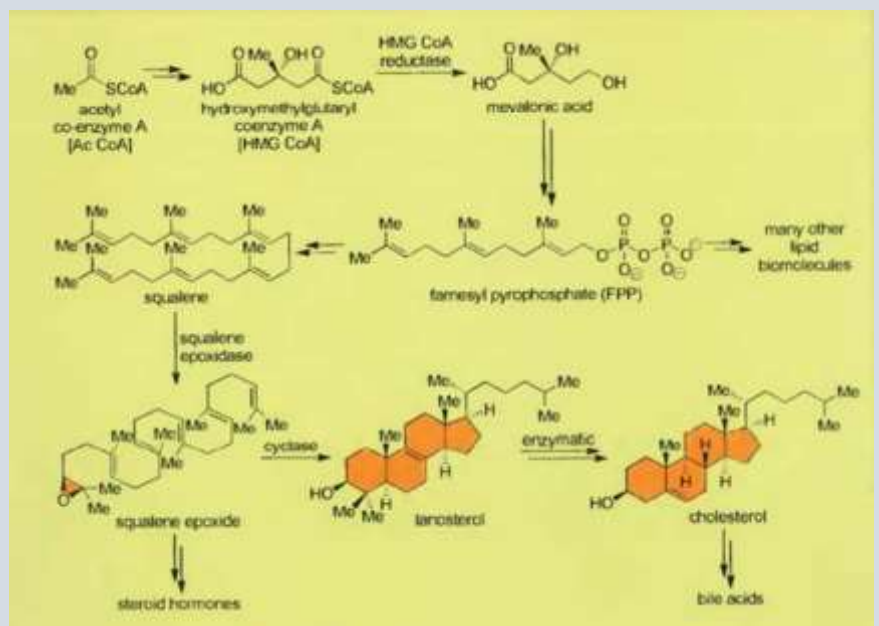


## ⌘ Η Βιοσύνθεση της Χοληστερόλης.....

**Σ**υνοπτικά, η βιοσύνθεση της χοληστερόλης, καταλύεται από ένα σύμπλοκο του ακεταλικού συνενζύμου A, το υδροξυμεθυλογλουταρικό συνένζυμο A ή αλλιώς HMG CoA ρεδουκτάση. Αυτό, έπειτα ανάγεται και σταδιακά μετατρέπεται στο μεβαλονικό οξύ. Στη συνέχεια το μεβαλονικό οξύ, μετατρέπεται σε έναν γραμμικό υδρογονάνθρακα, το σκουαλένιο. Αυτό, αποτελεί πρόδρομο μόριο και συμμετέχει σε ενζυμικές αντιδράσεις που οδηγούν εκτός από την παραγωγή χοληστερόλης, σε παραγωγή στεροειδών ορμονών καθώς και άλλων λιπιδικών μορίων. Το προτελευταίο στάδιο της βιοσύνθεσης της χοληστερόλης περιλαμβάνει τη μετατροπή της λανοστερόλης σε χοληστερόλη. Το 1964 μάλιστα, απονεμήθηκε το βραβείο Nobel στους Konrad E. Bloch (Harvard University) και Feodor Lynen (Max Planck Institute), για τη μελέτη του λεπτομερούς μηχανισμού αυτής της βιοσύνθεσης.



Εικόνα 2: Konrad E. Bloch(αριστερά) και Feodor Lynen(δεξιά).



Εικόνα 3: Η βιοσύνθεση της χοληστερόλης.

# Η ανακάλυψη των Στατινών ως φαρμάκων.....

Αρχικά, οι επιστήμονες της φαρμακευτικής εταιρείας Merck, προσπάθησαν να παρέμβουν στο τελικό στάδιο της βιοσύνθεσης της χοληστερόλης. Ωστόσο, ακαδημαϊκά εργαστήρια εστίασαν τη προσοχή τους στο πρώιμο στάδιο, αυτό της παραγωγής του συμπλόκου HMG CoA. Πρώτη λοιπόν, η Ιαπωνική φαρμακευτική εταιρεία Sankyo πήρε το προβάδισμα, καθώς στα εργαστήρια της πραγματοποιήθηκε έρευνα για αναστολείς της βιοσύνθεσης της χοληστερόλης σε μυκητιακές καλλιέργειες. Μετά από συστηματική προσπάθεια, κατάφεραν να απομονώσουν μεταβολίτες μυκήτων, από τον ζωμό ενός είδους μύκητα με όνομα *Penicillium Citrinum*, οι οποίοι δρούσαν ως αναστολείς της αναγωγής του HMG CoA. Η δοκιμή έγινε σε ζώα και το αποτέλεσμα ήταν να μειωθούν τα επίπεδα χοληστερόλης στον ορό αίματος των ζώων.



Εικόνα 4: *Penicillium Citrinum*.



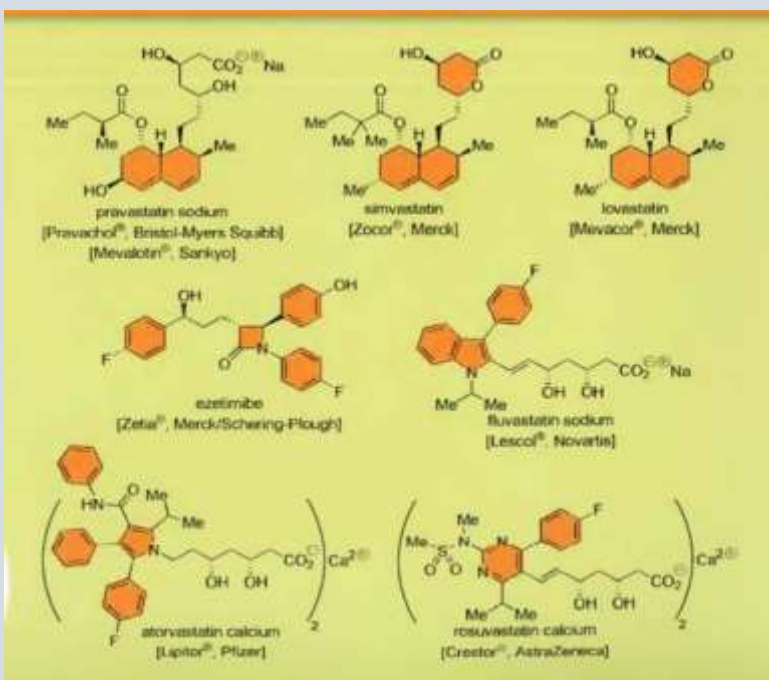
Εικόνα 6: *Aspergillus Terreus*.

Η έρευνα συνεχίστηκε με δοκιμές σε ασθενείς που έπασχαν από υπερχοληστερολαιμία, στο πανεπιστήμιο Osaka από τους Akira Endo και Akira Yamamoto. Αυτή η έρευνα προώθησε την ανάπτυξη στατινών ως φαρμάκων από πολλές φαρμακευτικές εταιρείες. Συγκεκριμένα, η Sankyo ανακάλυψε τη μεβαστατίνη. Στα ίδια πλαίσια, η

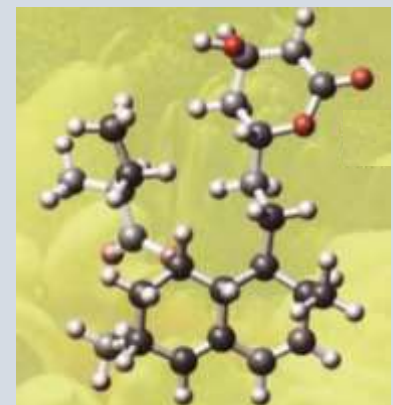


Εικόνα 5: Akira Endo.

Merck απομόνωσε μία παρόμοια χημική ένωση από το είδος μύκητα *Aspergillus Terreus* η οποία ονομάστηκε Μενασορ, που είναι γνωστή ως λοβαστατίνη. Η λοβαστατίνη είχε τις προδιαγραφές για να αποτελέσει έναν αναστολέα αναγωγής του συμπλόκου HMG CoA και επακολούθως αναπτύχθηκε επιτυχώς σε φάρμακο στα τέλη του 1987. Επιπρόσθετα, η επιτυχία του Μενασορ υποβοήθησε την ανάπτυξη συνθετικών αναλόγων, όπως η πραβαστατίνη (Pravachol®, Mevalotin®) και σιμβαστατίνη (Zocor®).



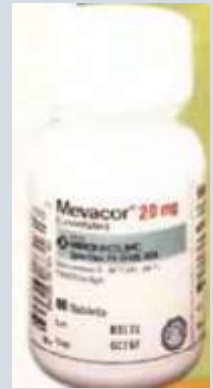
Εικόνα 8: Φάρμακα για την θεραπεία των υψηλών επιπέδων χοληστερόλης.



Εικόνα 7: Μόριο της λοβαστατίνης.

## Η δράση του Mevacor®.....

Οι στατίνες, όπως προαναφέρθηκε, παρεμποδίζουν το ένζυμο HMG CoA ρεδοουκτάση, που ελέγχει την παραγωγή της χοληστερόλης. Ως φάρμακα δηλαδή, μιμούνται την HMG CoA ρεδοουκτάση που υπάρχει στο ήπαρ και έτσι επιβραδύνουν την παραγωγή χοληστερίνης. Επιπλέον, μείωση παραγωγής χοληστερόλης οδηγεί τα ηπατικά ένζυμα στη δημιουργία μίας πρωτεΐνης που αυξάνει την παραγωγή των υποδοχέων για τις LDL<sup>[3]</sup>. Αξίζει να σημειωθεί πως η λοβαστατίνη αποτελεί προφάρμακο. Πιο συγκεκριμένα, δεν είναι ενεργός αναστολέας, αλλά πρόδρομο μόριο το οποίο υφίσταται ενζυματική υδρόλυση για να γίνει ενεργό φάρμακο. Όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα, πραγματοποιείται υδρόλυση του εστερικού δεσμού του άνω δακτυλίου.



Εικόνα 9: Η λοβαστατίνη και η μεβαστατίνη ως προφάρμακα.

## Μειονεκτήματα.....



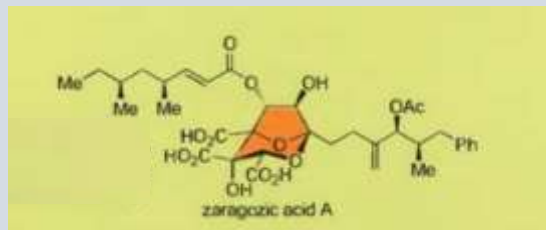
Παρόλο που οι χημικές ενώσεις των στατινών ήταν επιτυχείς όσο αφορά στη μείωση των επιπέδων χοληστερόλης και λιπιδίων, εμποδίζουν παράλληλα και τη βιοσύνθεση άλλων απαραίτητων μορίων για τη λειτουργία του οργανισμού, όπως φάνηκε και στην επεξήγηση των σταδίων της βιοσύνθεσης της χοληστερόλης

(εικόνα 6). Το γεγονός αυτό οδήγησε σε περαιτέρω έρευνα και στην ανακάλυψη των σαραγοζικών οξέων και των μορίων CP.



## Σαραγοζικά Οξέα.....

Στην δεκαετία του 90 λοιπόν έπειτα από συνεργασία πολλών εταιρειών και πανεπιστημίων (Merck, Glaxo Pharmaceuticals, Tokyo Noko University, Mitsubishi Kasei Corporation), ανακαλύφθηκαν φυσικές ενώσεις που αναστέλλουν τη σύνθεση του ενζύμου σκουαλενίου και ονομάστηκαν από την εταιρεία Merck σαραγοζικά οξέα. Η ονομασία τους οφείλεται στο γεγονός ότι απομονώθηκαν από ένα μυκητιακό ζωμό από τον Jalon River στην πόλη Σαραγόσα της Ισπανίας. Παράλληλα, η Glaxo, απομόνωσε παρόμοιες ενώσεις από τον μυκητιακό ζωμό του γένους *Phoma* στην Πορτογαλία και ονόμασε τις ενώσεις αυτές σκουαλενοστατίνες. Παρόλο που οι ενώσεις απομονώθηκαν από διαφορετικά είδη μυκήτων, είχαν παρόμοια δομή. Για παράδειγμα, το σαραγοζικό οξύ A και η σκουαλεστατίνη S1 αποτελούν ταυτόσημες ενώσεις. Αναλυτικότερα, υπάρχει μία ποικιλομορφία μεταξύ των δομών των ενώσεων που απομονώνονται από διαφορετικούς ζωμούς μυκήτων, αλλά κοινό χαρακτηριστικό αποτελεί το οξυγονομένο δικυκλικό σύστημα, το οποίο συνδέεται με δύο λιπόφιλες αλυσίδες. Η σύνθεση τους αποτέλεσε μία πρόκληση, καθώς η δραστηριότητα του δικυκλικού συστήματος λόγω του οξυγόνου, η πολικότητα των μορίων καθώς και η πολύπλοκη στερεοχημεία, δυσχέραινε τη διαδικασία σύνθεσης. Ωστόσο, το 1990, η ομάδα των Erick M. Carreira και K.C. Νικολάου δέχτηκαν την πρόκληση και κατάφεραν να συνθέσουν τα σαραγοζικά οξέα A και C. Δύο μόρια πυροφωσφορικής φαρνεσύλης (FPP, εικόνα 3), συμπυκνώνονται σχηματίζοντας ένα μόριο σκουαλενίου, με κατάλυση από το ένζυμο συνθετάση του σκουαλενίου. Τα σαραγοζικά οξέα λοιπόν, εμποδίζουν αυτό το ένζυμο καθώς μιμούνται το μεταβατικό στάδιο αυτής της σύζευξης.

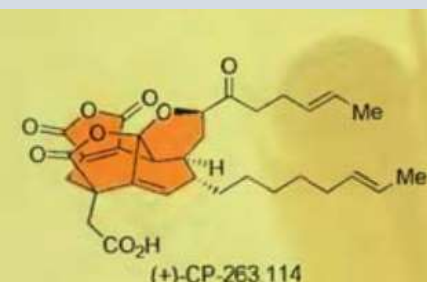


Εικόνα 10: Σαραγοζικό οξύ A.



Εικόνα 11: Η ομάδα του K.C. Nicolaou, 1999

## Σ Μόρια CP.....



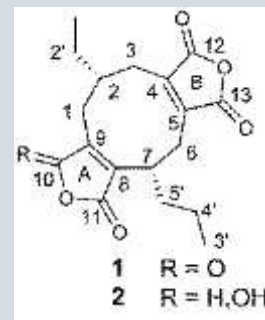
Εικόνα 13: Μόριο (+)CP-263,114.

Τα μόρια CP είναι επίσης μυκητιακοί μεταβολίτες που απομονώθηκαν από κλαδιά αρκεύθου. Η σύνθεσή τους πραγματοποιείται από την απομόνωσή τους από τον ζωμό του μύκητα *Phoma* και την συνέννωσή τους με νοναδρύτη, μία ένωση με ένα κυκλικό σύστημα εννέα ανθράκων που συνδέεται με έναν ανυδρίτη. Είναι γνωστοί με ονόματα

τύπου CP- 225,917 και CP-263,114 που δόθηκαν

από του ερευνητές της Pfizer, αλλά και ως φομωϊδρίδες (A και B αντίστοιχα).

Όπως και τα σαραγοζικά οξέα, δρουν ως αναστολείς της σύνθεσης του σκουαλενίου και αποτελούνται από ένα πολυκυκλικό οξυγονομένο πυρήνα ενωμένο με μία λιπόφιλη αλυσίδα. Ωστόσο, ο σκελετός τους είναι πιο περίπλοκος, λόγω της ύπαρξης ενός διπλού δεσμού άνθρακα-άνθρακα στη θέση γέφυρας ανάμεσα στο δικυκλοδεκανοϊκό σύστημα. Η πρώτη σύνθεση του (+) CP- 263,114, πραγματοποιήθηκε από την ομάδα του K.C. Nicolaou το 1999.

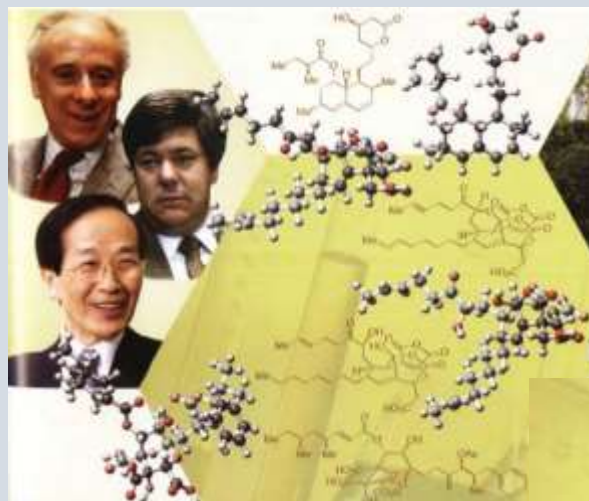


Εικόνα 12. Μόριο νοναδρύτη.<sup>[2]</sup>

## Σ ΕΠΙΛΟΓΟΣ.....

Λαμβάνοντας υπόψιν τα παραπάνω επιτεύγματα, αξίζει να αναγνωρίσουμε τον ρόλο των διαφόρων ειδών μυκήτων στην ανακάλυψη φαρμάκων, καθώς αποτέλεσαν πηγές απομόνωσης δραστικών φυσικών προϊόντων. Μάλιστα, οι ζωμοί τους εμπεριέχουν ενώσεις "χημικής άμυνας", ενώ μπορούν να καλλιεργηθούν εύκολα σε πολλές γεωγραφικές περιοχές χωρίς περιορισμούς.

Εν κατακλείδι, είναι φανερό πως η επιστήμη της Χημείας, συνδράμει κατά μεγάλο βαθμό στην αντιμετώπιση προβλημάτων που αφορούν την υγεία του ανθρώπου και υποβοηθά έτσι τον κλάδο των επιστημών υγείας. Οι ιδιότητες των φυσικών προϊόντων των στατινών, καθώς και των σαραγοζικών οξέων και των μορίων CP, έχουν αναντίρρητα συμβάλει στη θεραπεία για την αντιμετώπιση των υψηλών επιπέδων χοληστερόλης στο αίμα αλλά και στην κατανόηση της βιοχημείας του ανθρώπινου σώματος, καθώς παραχωρούν τη λύση για την αποφυγή αρτηριακών παθήσεων που μπορούν να αποτελέσουν στο μέλλον κίνδυνο για την ομαλή λειτουργία του κυκλοφορικού συστήματος του ανθρώπου.



## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) K.C.Nicolaou, T.Montagon, *Molecules That Changed The World*, 2008, Wiley -VHC, 26, 219-232.
- 2) Agnieszka J. Szwalbe, Katherine Williams, Daniel E. O'Flynn, Andrew M. Bailey, Nicholas P. Mulholland, Jason L. Vincent, Christine L. Willis, Russell J. Cox, Thomas J. Simpson, *Novel nonadride, heptadride and maleic acid metabolites from the byssoclamic acid producer *Byssoclamys fulva* IMI 40021 – an insight into the biosynthesis of maleidrides†*, *Chem. Commun.*, 2015, 51, 17088-17091.
- 3) *Τι είναι οι στατίνες; Πώς λειτουργούν και ποιες είναι οι παρενέργειές τους;* e-Cardio.gr, Ελληνικό Ινστιτούτο Καρδιαγγειακών Νοσημάτων.