

Δημήτριος Λεωνίδας

[Google Scholar Profile](#)

Προσωπικά Στοιχεία

Όνοματεπώνυμο: Δημήτριος Δ. Λεωνίδας

Διεύθυνση: Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Βιόπολις, 41500 Λάρισα. Τηλ. 2410 565278, email: ddleonidas@bio.uth.gr

Ημερομηνία και τόπος Γέννησης: 25 Νοεμβρίου 1964, Αθήνα **Εθνικότητα:** Ελληνική

Εκπαίδευση

- 1992:** Διδακτορική διατριβή, Τομέας Βιοχημείας, Τμήμα Βιολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (Εκπονήθηκε στο Ινστ. Βιολογικών Ερευνών & Βιοτεχνολογίας, Ε.Ι.Ε.). Τίτλος Διατριβής: “Αλλοστερικός και καταλυτικός μηχανισμός της φωσφορυλάσης του γλυκογόνου : κινητικές και κρυσταλλογραφικές μελέτες στην R (ενεργό) διαμόρφωση του ενζύμου”
- 1987:** Πτυχίο Χημείας, Τμήμα Χημείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσ/νίκης.

Ακαδημαϊκή Εμπειρία

| | |
|--------------------|--|
| Από 20/12/2016 | Καθηγητής Βιοχημείας , Τμήμα Βιοχημείας & Βιοτεχνολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας |
| 10/2009-19/12/2016 | Αναπληρωτής καθηγητής Βιοχημείας , Τμήμα Βιοχημείας & Βιοτεχνολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας |
| 3/2007-9/2009 | Ερευνητής Β' , Ινστιτούτο Οργανικής και Φαρμακευτικής Χημείας, Εθνικό Ίδρυμα Έρευνών. |
| 7/2003 – 2/2007 | Ερευνητής Γ' , Ινστιτούτο Οργανικής και Φαρμακευτικής Χημείας, Εθνικό Ίδρυμα Έρευνών. |
| 5/2000 – 6/2003 | Ερευνητής Δ' , Ινστιτούτο Βιολογικών Ερευνών & Βιοτεχνολογίας, Εθνικό Ίδρυμα Έρευνών. |
| 7/1999 – 4/2000 | Μετακαλούμενος Ερευνητής , Ινστιτούτο Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος». |
| 10/1993 – 9/1995 | Ερευνητής , Department of Biology and Biochemistry, University of Bath, U.K. |
| 10/1995 – 6/1996 | Ερευνητής , Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Harvard Medical School, U.S.A. |
| 7/1996 – 6/1999 | Ερευνητής , Department of Biology and Biochemistry, University of Bath, U.K. |

Υποτροφίες - Βραβεία

- 1995 Beth Israel Hospital and Harvard Medical School Research Fellow in Medicine, Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Boston, U.S.A.
- 1992 Α' Βραβείο Διδακτορικής Διατριβής, Ίδρυμα "Λεωνίδας Ζέρβας"
- 1992 (3μήνες) EMBO Predoctoral Fellowship for work in the Laboratory of Molecular Biophysics, University of Oxford, U.K
- 1992 (3μήνες) Royal Society U.K., Predoctoral Fellowship for work in the Laboratory of Molecular Biophysics, University of Oxford, U.K.
- 1988 - 1992 Μεταπτυχιακός Υπότροφος, Ινστιτούτο Βιολογικών Ερευνών και Βιοτεχνολογίας, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Αθήνα.

Τομείς εξειδίκευσης

- Βιοχημεία, Ενζυμολογία, Πρωτεΐνική Χημεία
- Άλλοστερισμός, Σχέσεις Δομής Λειτουργίας /Δράσης Ενζύμων
- Δομική Βιοχημεία
- Κρυσταλλογραφία μακρομορίων με περίθλαση ακτίνων X
- Ορθολογικός σχεδιασμός φαρμάκων
- Κατευθυνόμενος από τη δομή σχεδιασμός φαρμάκων

Διοικητική Εμπειρία

2024 – σήμερα: Πρόεδρος του Περιφερειακού Συμβουλίου Έρευνας και Καινοτομίας της Περιφέρειας Θεσσαλίας

2009 - σήμερα: Μέλος της Συνέλευσης του Τμήματος Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας

2012 - 2016: Πρόεδρος του Τμήματος Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας (Πρυτ. Πράξεις 3122/54-2013 και 10338/10-7-2014).

2012 - σήμερα: Μέλος της Επιτροπής Ακαδημαϊκού Σχεδιασμού και Προγράμματος Σπουδών του Τμήματος Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

2012 - 2014: Μέλος της Συγκλήτου του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

2012 - 2016: Μέλος της Κοσμητείας της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

2015 - σήμερα: Διευθυντής του Εργαστηρίου Δομικής και Λειτουργικής Βιοχημείας (ΦΕΚ 268/τ. Β' /05.04.2022)

2015 - σήμερα: Διευθυντής του Διυδρυματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Βιοεπιχειρείν (ΦΕΚ 443/ τ. Β'/24-3-2015).

2015 : Μέλος των Θεματικών Ομάδων των Προτεραιοτήτων 1 (Αγροδιατροφικό Σύμπλεγμα) και 8 (Οριζόντιες δραστηριότητες θεσμικής ενδυνάμωσης του περιφερειακού συστήματος καινοτομίας) της Στρατηγικής Έξυπνης Εξειδίκευσης της Περιφέρειας Θεσσαλίας (Απόφαση Περιφερειάρχη Θεσσαλίας 315/15-12-2015).

2016: Μέλος της Ομάδας Εργασίας για τη δράση «Οργανισμός – Εσωτερικός Κανονισμός Λειτουργίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας»

Εκπαιδευτικό Έργο

1. Διδασκαλία

- 1.1. Υπεύθυνος προπτυχιακών μαθημάτων του Α' εξαμήνου «Βασικές Αρχές Βιοχημείας», του Β' Εξαμήνου «Βιοχημεία πρωτεΐνων και νουκλεϊκών οξέων» και των μαθημάτων επιλογής «Δομική Βιοχημεία» και «Από την επιστήμη στην επιχείρηση-Καινοτομία και επιχειρηματικότητα στην βιοτεχνολογία» στο Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
- 1.2. Διδασκαλία στο πλαίσιο του μαθήματος «Η Βιοχημεία της διατροφής» του ΠΜΣ «Βιοτεχνολογία – Ποιότητα διατροφής και περιβάλλοντος» του Τμήματος Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
- 1.3. Διδασκαλία στο πλαίσιο του μαθήματος «Τεχνικές Βιοχημικής ανάλυσης» του ΠΜΣ «Προηγμένες Πειραματικές και Υπολογιστικές Βιοεπιστήμες» του Τμήματος Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
- 1.4. Διαλέξεις στο ΠΜΣ «Εφαρμογές Μοριακής Βιολογίας – Μοριακή Γενετική – Διαγνωστικοί δείκτες» του Τμήματος Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας στο πλαίσιο του μαθήματος «Βασικές και προηγμένες τεχνικές ανάλυσης βιομορίων».
- 1.5. Διαλέξεις στο ΔΠΜΣ «Βιοεπιχειρείν» στο πλαίσιο του μαθήματος «Φάρμακα και Υγεία».

2. Επίβλεψη διδακτορικών διατριβών

- 2.1. Αναστασία Τσαγκαράκου (2023) Η δομική βάση αναγνώρισης υδατανθράκων από ανθρώπινες γαλεκτίνες. Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Παν. Θεσσαλίας.
- 2.2. Συμεών Κούλας (2023) Δομικές και λειτουργικές μελέτες φωσφορυλασών των αγλυκανών. Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Παν. Θεσσαλίας.
- 2.3. Αικατερίνη Καραγεώργου (2023). Μελέτη νέων αυτοαντισωμάτων ως βιοδείκτες αυτοάνοσων νευρολογικών νοσημάτων, Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Παν. Θεσσαλίας.
- 2.4. Όλγα Παπαϊωάννου (2022). Η λειτουργία της ανθρώπινης αγγειογενίνης στην αγγειογένεση. Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Παν. Θεσσαλίας.
- 2.5. Θεοδώρα Σολοβού (2022). Βιοχημικές μελέτες στην GSK3β-like κινάση Ljsk1 από το *lotus japonicus*, Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Παν. Θεσσαλίας.
- 2.6. Ευθύμιος Κυριάκης (2020) Βιοχημικές μελέτες στο μεταβολισμό του γλυκογόνου, Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Παν. Θεσσαλίας. Σήμερα στο Faculty of Medicine Department of Anesthesiology, The University of British Columbia, Vancouver Canada
- 2.7. Γεώργιος Στραβοδήμος (2018) Βιοχημικές μελέτες ενζύμων του μεταβολισμού του γλυκογόνου, Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Παν. Θεσσαλίας.
- 2.8. Δήμητρα Χατζηλεοντιάδου (2016) Βιοχημικές μελέτες στην ανθρώπινη αγγειογενίνη. Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Παν. Θεσσαλίας. Σήμερα Adjunct research associate, Monash University, La Trobe Institute for Molecular Science, La Trobe University, Victoria, Australia
- 2.9. Αναστασία Καντσάδη (2015) Η φωσφορυλάση του γλυκογόνου ως μοριακός στόχος σχεδιασμού νέων εν δυνάμει υπογλυκαιμικών φαρμάκων. Τμήμα Βιοχημείας και

Βιοτεχνολογίας, Παν. Θεσσαλίας. Σήμερα στο Department of Biochemistry, University of Oxford, Oxford, U.K.

- 2.10. Ζωή Καρούλια (2011). Λειτουργική και δομική μελέτη του παράγοντα von willebrand και ο ρόλος του στις επιμέρους αντιδράσεις της αιμόστασης. Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Παν. Θεσσαλίας. Σήμερα στο Department of Oncological Sciences and Department of Dermatology, The Tisch Cancer Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA.
- 2.11. Κυριακή Μελίντα Αλεξάκου (2010) Kinetic and X-ray crystallographic studies of glycogen phosphorylase. On the way to structure based drug design for diabetes type 2. Free University of Berlin, Germany.

3. Μέλος Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής εκπόνησης διδακτορικών διατριβών που έχουν ολοκληρωθεί (βρίσκονται σε εξέλιξη άλλες 6)

- 3.1. Θεοχάρη Ιωάννα (2020) Νανοδιασπορές ως μέσα μεταφοράς βιοδραστικών ενώσεων. Ανάπτυξη και βιολογικές εφαρμογές. Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Παν. Θεσσαλίας.
- 3.2. Μώρος Γεώργιος (2020) Εύρεση βιοδεικτών που σχετίζονται με την ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη με χρήση μεταβολιμικής. Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Παν. Θεσσαλίας.
- 3.3. Μίχου Μυρσίνη (2020) Ανάπτυξη βελτιστοποιημένων βακτηριακών στελεχών για την υπερέκφραση προκαρυωτικών και ευκαρυωτικών διαμεμβρανικών πρωτεΐνων. Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Παν. Θεσσαλίας.
- 3.4. Βύρων Γεοργογιέτας (2018). Οι υποδοχείς των στεροειδών ορμονών ως ρυθμιστές της παθοφυσιολογίας του κυττάρου. Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Παν. Θεσσαλίας.
- 3.5. Βανεσα Παρμενοπούλου (2016). Σύνθεση και βιοχημική αποτίμηση νέων τροποποιημένων νουκλεοζιτών και γλυκοπυρανοζυλο αμιδίων. Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Παν. Θεσσαλίας.

4. Μέλος Εξεταστικής Επιτροπής διδακτορικών διατριβών του εξωτερικού

- 4.1. Rachel T. Mathomes (2022), Combined in silico docking, enzyme kinetics, X-ray crystallography and glioblastoma cellular studies of baicalein acting as a glycogen phosphorylase inhibitor. School of Pharmacy & Biomedical Sciences, University of Central Lancashire, Preston, United Kingdom
- 4.2. Guillem Prats Ejarque (2020), Exploring the pharmacological properties of human antimicrobial ribonucleases. Department of Biochemistry and Molecular Biology, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain.
- 4.3. Vandna Sharma (2018), Studies on fibrillation of human γ D-crystallin and its inhibition by using small molecules and nanoparticles. Department of Chemistry, National Institute of Technology Hamirpur, Himachal Pradesh, India
- 4.4. Priyanka Chauhan (2018), Schiff Bases and flavonoids as inhibitors of human γ D-crystallin aggregation and their interactions with human α -crystallin: an approach to impede cataract. Chemistry Department, NIT, Hamirpur (HP), India.

- 4.5. Javier Arranz Trullin (2016), Unveiling the multifaceted antimicrobial mechanism of action of human host defence RNases. Department of Biochemistry and Molecular Biology, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain.
- 4.6. Vassiliki Tsirkoni (2016), Transportin-SR2, de nucleaire import factor van HIV-1 integrase. KU Leuven, Biomedical Sciences Group, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Belgium.

5. Επίβλεψη 38 Μεταπτυχιακών Εργασιών (MSc Theses)

6. Επίβλεψη 52 Πτυχιακών Εργασιών

Συγγραφικό Έργο

1. Αρχές Φυσικής Βιοχημείας, K.E.van Holde, W.C. Johnson, P.S.Ho. Επιμέλεια της μετάφρασης των κεφαλαίων 7 (Σκέδαση ακτινοβολίας από διάλυμα μακρομορίων) και 16 (Μονομοριακές μέθοδοι). Εκδόσεις Έμβρυο 2010.
2. Βασικά Στοιχεία Ενζυμολογίας, N.C. Price & L. Stevens. Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε. 2015
3. Βιοχημεία, R.S. Ochs. Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε. 2015
4. Εργαστηριακός Οδηγός Ασκήσεων Δομής και Ανάλυσης Βιομορίων 2016, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
5. Εργαστηριακός Οδηγός Ασκήσεων Μεταβολισμού 2017, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
6. Βιοχημεία, Βασικές Αρχές, Tymoczko J., Berg J., Stryer L. Επιμέλεια της μετάφρασης του κεφαλαίου 30 (Αποικοδόμηση των αμινοξέων και ο κύκλος της ουρίας) Εκδόσεις Broken Hills 2018.
7. Lehninger's Βασικές Αρχές Βιοχημείας. Επιμέλεια της μετάφρασης του κεφαλαίου 15 (Αρχές μεταβολικής ρύθμισης) Εκδόσεις Broken Hills 2018.
8. Αρχές Μηχανικής Βιοδιεργασιών P. M. Doran, Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης, Εκδόσεις Broken Hills 2019.

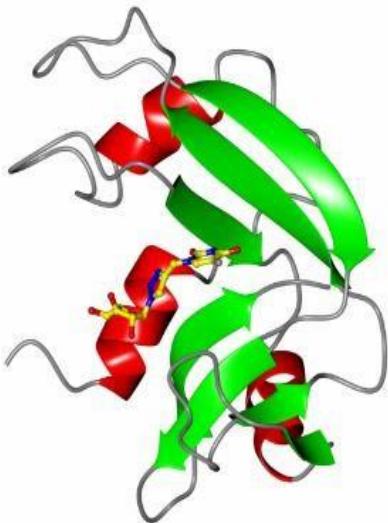
Ερευνητικό Έργο

Η τρέχουσα ερευνητική μου δραστηριότητα στοχεύει κυρίως στην κατανόηση της δράσης, (1) ριβονουκλεασών της οικογενείας της παγκρεατικής ριβονουκλεάσης A, (2) ενζύμων που εμπλέκονται στο μεταβολισμό του γλυκογόνου και (3) λεκτινών που εμπλέκονται στην αναγνώριση υδατανθράκων και στη διακυτταρική επικοινωνία.

Επί μέρους έργα είναι:

Ρύθμιση και μελέτη της δράσης ριβονουκλεασών σε παθολογικές καταστάσεις.

Το έργο περιλαμβάνει κινητικά, βιοχημικά, βιολογικά και κρυσταλλογραφικά πειράματα καθώς και



**Εικόνα 1
ΕΙΚΟΝΑ 1**

μελέτες μοντελισμού με τη χρήση μοριακών δυναμικών και ηλεκτροστατικής ανάλυσης για τον καθορισμό των παραγόντων που καθορίζουν τη μοριακή αναγνώριση αναστολέων από τις ριβονουκλεάσες, παγκρεατική ριβονουκλεάση Α (RNase A), αγγειογενίνη (hAng), ηωσινοφιλική νευροτοξίνη (EDN), ηωσινοφιλική κατιονική πρωτεΐνη (ECP), και βόεια σπερματική ριβονουκλεάση (BS-RNase). Η λεπτομερής ανάλυση των παραγόντων που καθορίζουν τη σύνδεση μικρών μορίων στις ριβονουκλεάσες, σε μοριακό επίπεδο, προσφέρει τη

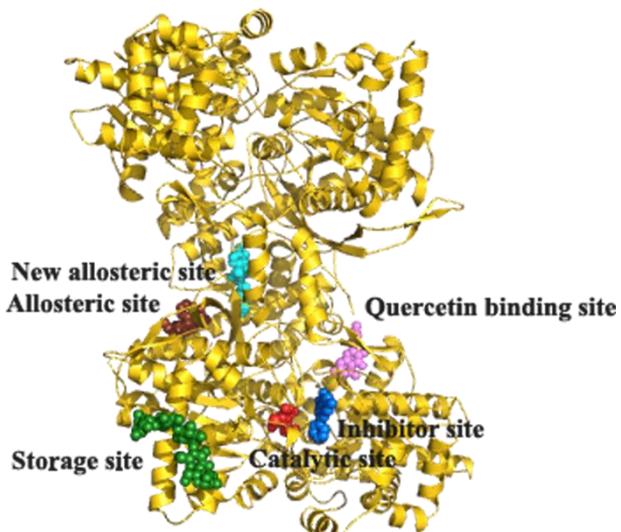
δυνατότητα ελέγχου της ενζυμικής τους δράσης με την

ανάπτυξη νέων ειδικών, ενεργών, εν δυνάμει αντιαγγειογενετικών, αντιφλεγμονωδών και ογκοκατασταλτικών φαρμάκων. Μέχρι σήμερα έχουμε μελετήσει τη σύνδεση 50 περίπου αναστολέων σε RNase A (ένα σύμπλοκο με αναστολέα παρουσιάζεται στην Εικόνα 1), hAng, BS-RNase και EDN και έχουμε οδηγηθεί στην ανακάλυψη αναστολέων με σημαντική βιοδραστικότητα *in vitro* και *in vivo*.

Ενεργές Συνεργασίες:

- Καθ. Γ. Σπυρούλιας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Πανεπιστήμιο Πατρών
- Prof. E. Boix, Dept. of Biochemistry and Molecular Biology, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain.

Αναστολείς ενζύμων του μεταβολισμού του γλυκογόνου ως εν δυνάμει αντιδιαβητικά φάρμακα. Το έργο εστιάζεται στην ανακάλυψη νέων ενώσεων για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2. Ο διαβήτης τύπου 2, πλήττει κυρίως ενήλικες και χαρακτηρίζεται από αδυναμία ρύθμισης των επιπέδων γλυκόζης και αντίσταση στην ινσουλίνη. Αποτελεί την πλέον διαδεδομένη μορφή του σακχαρώδη διαβήτη και αφορά το 90-95% των περιπτώσεων. Αντικείμενο του έργου είναι η κατανόηση της μοριακής βάσης αναγνώρισης μικρών οργανικών μορίων υπό των ενζύμων που εμπλέκονται στο μεταβολισμό του γλυκογόνου. Οι μακρομοριακοί στόχοι που μελετώνται είναι η ηπατική φωσφορυλάση γλυκογόνου (GP, EC 2.4.1.1), η κινάση της φωσφορυλάσης (PhK, EC 2.7.1.38) και το ένζυμο αποδιακλάδωσης του γλυκογόνου (GDE, EC 2.4.1.25). Οι στόχοι αυτοί έχουν κεντρικό ρυθμιστικό ρόλο στις μεταβολικές πορείες της γλυκογονόλυσης.



ανεπιθύμητης αποικοδόμησης

Η GP θεωρείται ένζυμο με κεντρικό ρόλο στον καταβολισμό του γλυκογόνου και υπεύθυνο για την παραγωγή γλυκόζης στο αίμα (γλυκογονόλυση). Το ένζυμο καταλύει το πρώτο στάδιο της ενδοκυτταρικής αποικοδόμησης του γλυκογόνου προς 1-φωσφορική γλυκόζη (Glc-1-P). Η λεπτομερής ανάλυση των παραγόντων που καθορίζουν τη σύνδεση μικρομοριακών ενώσεων (αναστολέων) στη GP σε μοριακό επίπεδο, παρέχει τη δυνατότητα ελέγχου της ενζυμικής τους δράσης ή και της

Εικόνα 2 γλυκογόνου, στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2,

όπου η υπεργλυκαιμία αποτελεί σοβαρό ιατρικό πρόβλημα. Μέχρι σήμερα έχουμε μελετήσει με κινητικές, φασματοσκοπικές, υπερφυγοκεντρικές και κρυσταλλογραφικές μεθόδους τη σύνδεση πλέον των 300 ενώσεων στη φωσφορυλάση του γλυκογόνου. Αρκετές από τις ενώσεις αυτές έχουν σημαντική υπογλυκαιμική δράση και *in vivo* σε ηπατοκύτταρα και διαβητικά ποντίκια. Επιπροσθέτως οι μελέτες μας οδήγησαν και στην ανακάλυψη ενός νέου κέντρου σύνδεσης αλλοστερικών τροποποιητών του ενζύμου, το κέντρο σύνδεσης κερσετίνης (Εικόνα 2).

Η PhK παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό του γλυκογόνου και αποτελεί στόχο για την ανάπτυξη αντιδιαβητικών φαρμάκων. Η PhK καταλύει τη φωσφορυλώση μιας μόνο σερίνης (Ser14), από τις 29, της GPb, μετατρέποντάς την σε ενεργό μορφή (GPa) (μέσω αλλοστερικής μετάπτωσης). Είναι η πρώτη πρωτεΐνική κινάση που ανακαλύφθηκε και η μοναδική, γνωστή, κινάση που ενεργοποιεί τη GPb. Το ένζυμο, μια από τις πλέον πολύπλοκες πρωτεΐνικές κινάσες, έχει μοριακό βάρος 1.3 kDa και στοιχειομετρία δεκαεξαμερούς. Τέσσερις διαφορετικές υπομονάδες σχηματίζουν τετραμερή του τύπου (αβγδ)4. Παρόλο που η δομή της έχει προσδιοριστεί με ηλεκτρονιακή μικροσκοπία (EM) δεν έχει επιτευχθεί ο εντοπισμός των διαφόρων υπομονάδων στη δομή. Στόχος του ερευνητικού έργου αποτελεί η διαλεύκανση της δομής της με τεχνικές EM και η κατανόηση του μηχανισμού ρύθμισης της δράσης της PhK από τις υπομονάδες α και β. Επίσης, επιχειρείται ο προσδιορισμός της δομής των υπομονάδων α και β τόσο μεμονωμένα όσο και του συμπλόκου τους με μεθόδους κρυσταλλογραφίας ακτίνων X ή μοριακού μοντελισμού. Τέλος το ερευνητικό έργο εστιάζεται και στον προσδιορισμό της τρισδιάστατης δομής της καταλυτικής υπομονάδας της γ-PhK σε σύμπλοκα με εμπορικά διαθέσιμους

αναστολείς κινασών, όπως για παράδειγμα η σταυροσπορίνη, αλλά και με ενώσεις που προκύπτουν με την υπολογιστική σάρωση βιβλιοθηκών χημικών ενώσεων ινδολίου και ιμιδαζολίου.

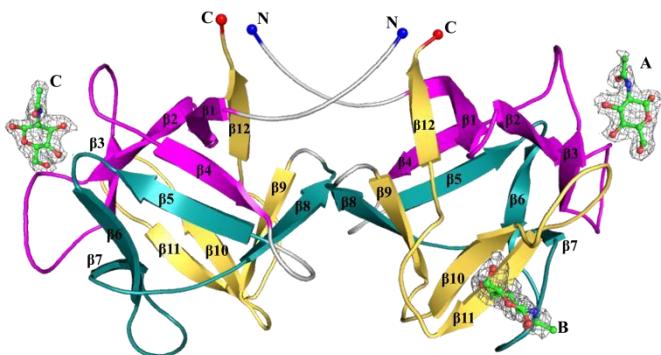
Το ένζυμο αποδιακλάδωσης του γλυκογόνου (GDE) είναι ένα ένζυμο με διπλή λειτουργία. Παρουσιάζει λειτουργία μεταφοράσης (ολιγο-1,4 \rightarrow 1,4-γλυκοτρανσφεράση, EC 2.4.1.25) και γλυκοσιδάσης (αμυλο1,6-γλυκοσιδάση, EC 3.2.1.33). Και τα δύο ένζυμα βρίσκονται σε μια πεπτιδική αλυσίδα και η κάθε μία από τις δραστικότητες έχει το δικό της ξεχωριστό καταλυτικό κέντρο. Η GDE είναι ένα ένζυμο «κλειδί» στο μεταβολισμό των υδατανθράκων στα θηλαστικά και στη ζύμη. Το GDE μαζί με την GP εξασφαλίζει την πλήρη αποικοδόμηση του γλυκογόνου και την παραγωγής 1-φωσφορικής γλυκόζης και γλυκόζης. Γενετική ανεπάρκεια του ενζύμου στον άνθρωπο προκαλεί τον τύπο III της νόσου αποθήκευσης γλυκογόνου (GSD-III ή νόσος του Cori) η οποία χαρακτηρίζεται από ηπατομεγαλία, υπογλυκαιμία, μεταβλητή μυοπάθεια και μυοκαρδιοπάθεια. Αναστολείς της GDE παρέχουν τη δυνατότητα ελέγχου της ενζυμικής της δράσης και της ανεπιθύμητης αποικοδόμησης γλυκογόνου, στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Στο ερευνητικό έργο εξετάζουμε τη δράση διάφορων αναστολέων με κινητικές και κρυσταλλογραφικές μεθόδους στη GDE. Μέχρι σήμερα έχουμε εξετάσει 10 αναστολείς της GP στη GDE και τα πρώτα αποτελέσματα δείχνουν πως ορισμένοι αναστολείς εμφανίζουν σημαντική βιοδραστικότητα και στα δύο ένζυμα (GP και GDE).

Ενεργές Συνεργασίες:

- Dr J.M. Hayes, School of Physical Sciences & Computing, University of Central Lancashire, U.K.
- Prof. László Somsák, Dept. of Organic Chemistry, University of Debrecen.
- Prof. R. Riedl, Institute for Chemistry and Biological Chemistry, Zurich University of Applied Sciences, Zurich, Switzerland.
- Δρ Σ.Ε. Ζωγράφος, Ινστιτούτο Χημικής Βιολογίας, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών.

Μοριακή αναγνώριση σακχαριτών από λεκτίνες και γαλεκτίνες.

Στόχος του έργου είναι η διερεύνηση της σχέσης δομής/ λειτουργίας και εξειδίκευσης των λεκτινών και των γαλεκτινών. Οι λεκτίνες είναι πρωτεΐνες που απαντώνται σχεδόν σε όλους τους



Εικόνα 3

προκαρυωτικούς και ευκαρυωτικούς οργανισμούς και δεσμεύουν σάκχαρα, τα οποία βρίσκονται είτε ελεύθερα είτε συνδεδεμένα στην κυτταρική επιφάνεια, με εξαιρετική εκλεκτικότητα. Τα μοτίβα γλυκοζυλώσης της κυτταρικής επιφάνειας αποτελούν χαρακτηριστικό του καρκινικού φαινοτύπου και αρκετές λεκτίνες παρουσιάζουν υψηλή εκλεκτικότητα για σύνδεση με γλυκοζίτες σε νεοπλασίες σε σχέση με εκείνων των υγειών ιστών. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν σήμερα λεκτίνες που εμφανίζουν υψηλή εξειδίκευση για σακχαρίτες που εκφράζουν ειδικά τα καρκινικά κύτταρα όπως το TF αντιγόνο ($\text{Gal}\beta 1 \rightarrow 3\text{GalNAc}-\square-$), μιας και έχουν τη δυνατότητα να χρησιμοποιηθούν ως καρκινικοί ιχνηθέτες για την ανίχνευση νεοπλασιών σε πρώιμο στάδιο. Στο πλαίσιο του ερευνητικού έργου διεξάγονται βιοχημικές μελέτες των λεκτινών SRL, ACL, AFL, AML και RSA, ενώ επίσης έχουν προσδιορισθεί και οι δομές των SRL και RSA (Εικόνα 3).

Οι γαλεκτίνες αποτελούν μια οικογένεια πρωτεΐνων που προσδένουν β -γαλακτοζίτες. Παρά την υψηλή τους ομολογία κάθε μια γαλεκτίνη εμφανίζει διαφορετική συγγένεια για τους σακχαρίτες. Την τελευταία δεκαετία, ένα μεγάλο εύρος μελετών έχουν αναδείξει τον ρόλο των ανθρώπινων γαλεκτινών σε πολλές βιολογικές και παθολογικές διεργασίες καθιστώντας τες φαρμακευτικούς στόχους για ποικιλία ασθενειών. Η ανάπτυξη ανταγωνιστών ειδικών για κάθε γαλεκτίνη μέσω συγκριτικής δομικής ανάλυσης και διαλεύκανσης της σχέσης δομής και δράσης της πρόσδεσης κάθε αναστολέα σε διαφορετικές ανθρώπινες γαλεκτίνες (1, 3, 4, 7, 8, 9 και 10) αποτελεί κύριο σκοπό του έργου αυτού ενώ επίσης έχουν προσδιορισθεί και οι δομές των Galectin-7 και Galectin-10.

Στο πλαίσιο του έργου αυτού συμμετέχω (participating investigator) στο Consortium for Functional Glycomics (CFG), το οποίο χρηματοδοτείται από το The National Institute of General Medical Sciences (NIGMS) U.S.A.

Ενεργές Συνεργασίες:

- Prof. H. Leffler, Department of Laboratory Medicine, Section MIG, Lund University, Lund, Sweden.
- Prof. U.J. Nilson, Department of Chemistry, Lund University, Lund, Sweden.

Ερευνητικά Προγράμματα (2020 - σήμερα)

- 1. Πρόγραμμα:** ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΜΩΝ ΕΡΕΥΝΑΣ-ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑΣ Ε.Π.
Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία (ΕΣΠΑ 2014-2020)
- Φορέας Χρημ.: Υπουργείο Ανάπτυξης
Τίτλος: Synthetic Biology: From omics technologies to genomic engineering (OMIC-ENGINE)
Θέση: Συντονιστής ΣΠΥ Λάρισας
Διάρκεια.: 2017 – 2020
Π/Υ: 1.870.000 € για το ΣΠΥ Λάρισας
- Φορέας Χρημ.: Υπουργείο Ανάπτυξης (ΕΣΠΑ 2014-2020)
Τίτλος: GLYDESIGN – Structure guided design of glycogenolysis modulators for the development of new therapeutic agents
Θέση: Συντονιστής
Διάρκεια.: 2020-2021
Π/Υ: 45.545 €
- 2. Πρόγραμμα:** ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΜΩΝ ΕΡΕΥΝΑΣ-ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑΣ Ε.Π.
Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία (ΕΣΠΑ 2014-2020)
- Φορέας Χρημ.: Υπουργείο Ανάπτυξης
Τίτλος: INSPIRED-THESSALY - The National Research Infrastructures on Integrated Structural Biology, Drug Screening Efforts and Drug Target Functional Characterization.
Θέση: Συντονιστής
Διάρκεια.: 2018-2021
Π/Υ: 140.000 €
- 3. Πρόγραμμα:** Ερευνητικά Έργα ΕΛΙΔΕΚ για την ενίσχυση μεταδιδακτόρων
Φορέας Χρημ.: ΕΛΙΔΕΚ
Τίτλος: Odorant Degrading Enzymes as molecular targets for controlling the olive fruit fly's behavior (ODEsOFF) μεταδιδάκτορας Χ. Δράκου
Θέση: Επιβλέπων Καθηγητής
Διάρκεια.: 2020-2023
Π/Υ: 170.000 €
- 4. Πρόγραμμα:** Ερευνητικά Έργα ΕΛΙΔΕΚ για την ενίσχυση μεταδιδακτόρων
Φορέας Χρημ.: ΕΛΙΔΕΚ
Τίτλος: Development of new generation antimalarial drugs to protect the infection of human erythrocytes (DeMaND) μεταδιδάκτορας Α. Καντσάδη

Θέση: Επιβλέπων Καθηγητής

Διάρκεια.: 2022-2024

Π/Υ: 120.000 €

5. Πρόγραμμα: **HU-RIZON international research excellence cooperation programme**

Φορέας Χρημ.: National Hungarian Research, Development and Innovation Office

Τίτλος: New galectin inhibitor scaffolds - design, synthesis and investigation by biochemical and biophysical methods

Θέση: Συνεργαζόμενος Φορέας

Διάρκεια.: 2025-2028

Π/Υ: 100.000 €

Άλλες επιστημονικές δραστηριότητες

Μέλος του Δ.Σ. (2003-2016) της Ελληνικής Κρυσταλλογραφικής Εταιρείας

Αντιπρόεδρος (2014-2016) της Ελληνικής Κρυσταλλογραφικής Εταιρείας

Μέλος της Ένωσης Ελλήνων Χημικών

Μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας

Μέλος της Βρετανικής Ένωσης Κρυσταλλογράφων

Εγγεγραμμένος χρήστης ακτινοβολίας Synchrotron at EMBL-DESY (Hamburg, Germany), Elletra (Trieste, Italy), European Synchrotron Radiation Facility (ESRF, Grenoble, France), Diamond Light Source (Oxford, U.K.).

Αντιπρόεδρος της Οργανωτικής και Επιστημονικής Επιτροπής του 69ου Πανελλήνιου Συνεδρίου της EEBMB, 23-25 Νοεμβρίου, 2018

Αξιολογητής Ερευνητικών Προτάσεων: The Medical Research Council, U.K., Υπουργείο

Ανάπτυξης, Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας, I.K.Y., i-Next EU (Πρόσβαση σε μεγάλες ευρωπαϊκές ερευνητικές υποδομές), FWO Research Foundation – Flanders, Belgium (2019 – σήμερα, μέλος της Επιτροπής Ιατρικής και Φαρμακευτικής Επιστήμης).

Κριτής Επιστημονικών δημοσιεύσεων : Acta Crystallographica Section D, Acta Crystallographica Section F, Advances in Pharmacological Sciences, African Journal of Biotechnology, Amino Acids, Austin Journal of Pharmacology and Therapeutics, Biochimie, Bioorganic and Medicinal Chemistry, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, Biophysical Chemistry, Chemical Biology & Drug Design, Chemistry and Physics of Lipids, ChemMedChem, Diabetes Metabolic Syndrome and Obesity Targets and Therapy, European Journal of Medicinal Chemistry, European Journal of Pharmaceutical Sciences, Expert Opinion On Therapeutic Patents, FEBS Letters, Food and Chemical Toxicology, Glycobiology, International Journal of Biological Macromolecules, International Journal of Bioorganic Chemistry & Molecular Biology, International Journal of Molecular Sciences, ISRN Structural Biology, Journal of the American Chemical Society, Journal of Molecular Biology, Journal of Functional Food, Journal of Molecular Graphics and Modelling, Medicinal Chemistry Communications, Medicinal Research Reviews, Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, Molecules, Nature Communications, Nutrients, Proceedings of the National

Academy of Sciences (USA), Protein & Peptide Letters, PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics, Studies in Natural Products Chemistry (Bioactive Natural Products), The FEBS Journal, The Scientific World Journal, World Journal of Microbiology, κλπ..

Επικουρικός Εκδότης σε Περιοδικά: International Journal of Bioorganic Chemistry & Molecular Biology (IJBCMB), Frontiers in Chemistry.

Επιστημονικές Δημοσιεύσεις

| | |
|---|-----------|
| Number of publications | 126 |
| Number of citations (Scopus/ Google Scholar) | 3953/4793 |
| <i>h</i> index (Scopus/ Google Scholar) | 35/38 |
| Number of depositions in the Protein Data Bank (PDB) | 241 |
| https://orcid.org/0000-0002-3874-2523 | |
| Google Scholar | |

1. *Expression, purification, and biophysical analysis of a part of the C-terminal domain of human hypoxia inducible factor-2α (HIF-2α).* Diseri, K., Stravodimos, G., Argyriou, A., Spyroulias, G.A., Leonidas, D.D. Liakos, P. (2024), **Biochem. Biophys. Res. Commun.** **739**, 150965.
2. *Kinetic and Structural Studies of the Plastidial Solanum tuberosum Phosphorylase.* Koulas, S.M., Kyriakis, E., Tsagkarakou, A.S., Leonidas, D.D. (2024) **ACS Omega**, **9**, 41841-41854.
3. *Evidence for the Quercetin Binding Site of Glycogen Phosphorylase as a Target for Liver-Isoform-Selective Inhibitors against Glioblastoma: Investigation of Flavanols Epigallocatechin Gallate and Epigallocatechin.* Alexopoulos, S., McGawley, M., Mathews, R., Papakostopoulou, S., Koulas, S., Leonidas, D.D., Zwain, T., Hayes, J.M., Skamnaki, V. (2024) **J. Agric. Food. Chem.**, **72**, 24070-24081.
4. *Silver ciprofloxacin (CIPAG): a multitargeted metallodrug in the development of breast cancer therapy.* Banti, C.N., Kalousi, F.D., Psarra, A.G., Moushi, E.E., Leonidas, D.D., Hadjikakou, S.K. (2024) **J. Biol. Inorg. Chem.**, **29**, 177-186.
5. *Biochemical and Structural Studies of LjSK1, a Lotus japonicus GSK3beta/SHAGGY-like Kinase, Reveal Its Functional Role.* Solovou, T.G.A., Stravodimos, G., Papadopoulos, G.E., Skamnaki, V.T., Papadopoulou, K.K., Leonidas, D.D. (2024) **J. Agric. Food. Chem.**, **72**, 3763-3772.
6. *The structure of AgamOBP5 in complex with the natural insect repellents Carvacrol and Thymol: Crystallographic, fluorescence and thermodynamic binding studies.* Liggri, P.G.V., Tsitsanou, K.E., Stamatilis, E.C.V., Saitta, F., Drakou, C.E., Leonidas, D.D., Fessas, D.,

- Zographos, S.E. (2023) *Int. J. Biol. Macromol.*, **237**, 124009
7. *Structural and Biochemical Characterization of the Human Angiogenin-Proliferating Cell Nuclear Antigen Interaction.* Papaioannou, O. S. E., A. C. Tsika, M. Rovoli, Papadopoulos, G. E., Kontopidis, G., Spyroulias, G.A., Leonidas, D.D. (2023) *Biochemistry* **62**, 1706-1715.
8. *Multidisciplinary docking, kinetics, and X-ray crystallography studies of baicalein acting as a glycogen phosphorylase inhibitor and determination of its' potential against glioblastoma in cellular models.* Mathomes, R. T., Koulas, S. M., Tsialtas, I., Stravodimos, G., Welsby, P. J., Psarra, A. G., Stasik, I., Leonidas, D.D. Hayes, J.M. (2023) *Chem. Biol. Interact.* **382**, 110568.
9. *Strong Binding of C-Glycosylic 1,2-Thiodisaccharides to Galectin-3 horizontal line Enthalpy-Driven Affinity Enhancement by Water-Mediated Hydrogen Bonds.* Lazar, L., Tsagkarakou, A.S., Stravodimos, G., Kontopidis,G., Leffler, H., Nilsson, U.J., Somsak, L., Leonidas, D.D. (2023) *J. Med. Chem.* **66**, 12420-12431.
10. *The druggability of the ATP binding site of glycogen phosphorylase kinase probed by coumarin analogues.* Alexopoulos, S., Gkouskou, A., Stravodimos, G., Tsagkarakou, A. S., Tsialtas, I., Katounis, D., Psarra, A.-M. G., Leonidas, D., Brahmachari, G., Hayes, J. M. and Skamnaki, V. (2022) *Current Research in Chemical Biology* **2**, 100022.
11. *Biochemical and in silico identification of the active site and the catalytic mechanism of the circadian deadenylase HESPERIN.* Beta R.A.A., Kyritsis, A., Douka, V., Papanastasi, E., Rizouli, M., Leonidas, D.D., Vlachakis, D., Balatsos, N.A.A. (2022) *FEBS Open Bio* **12**(5), 1036–1049.
12. *Structure activity relationship of the binding of p-coumaroyl glucose to glycogen phosphorylase and its effect on hepatic cell metabolic pathways.* Tsagkarakou, A.S., Chasapi, S.A. Koulas, S.M., Tsialtas, I. Kyriakis, E., Drakou, C.E., Kun, S., Somsak, L., Spyroulias, G.A., Psarra, A.-M. G, and Leonidas, D.D. (2021) *Eur. J. Med. Chem. Rep.* **3**, 100011.
13. *Glycogen phosphorylase revisited: Extending the resolution of the R- And T-state structures of the free enzyme and in complex with allosteric activators.* Leonidas, D.D., Zographos, S.E., Tsitsanou, K.E., Skamnaki, V.T, Stravodimos, G., Kyriakis, E. (2021) *Acta Crystallogr. F*, **77**, 303-311.
14. *Anti-apoptotic and antioxidant activities of the mitochondrial estrogen receptor beta in n2a neuroblastoma cells.* Tsialtas, I., Georgantopoulos, A., Karipidou, M.E., Kalousi, F.D., Karra, A.G., Leonidas, D.D., Psarra, A.-M.G. (2021) *Int. J. Mol. Sci.* **22**(14), 7620.

15. *Mutagenesis of a Lotus japonicus GSK3β/Shaggy-like kinase reveals functionally conserved regulatory residues.* Solovou, T.G.A., Garagounis, C., Kyriakis, E., Papadopoulou, K.K., Leonidas, D.D. (2021) **Phytochemistry** **186**, 112707.
16. *Nicotinic cholinergic system and COVID-19: In silico evaluation of nicotinic acetylcholine receptor agonists as potential therapeutic interventions.* Alexandris, N., Lagoumintzis, G., Chasapis, C.T., Leonidas, D.D., Papadopoulos, G.E., Tzartos, S.J., Tsatsakis, A., Eliopoulos, E., Poulas, K., Farsalinos, K. (2021) **Toxicology Reports** **8**, 73-83.
17. *Nicotinic Cholinergic System and COVID-19: In Silico Identification of an Interaction between SARS-CoV-2 and Nicotinic Receptors with Potential Therapeutic Targeting Implications.* Farsalinos, K., Eliopoulos, E., Leonidas, D.D., Papadopoulos, G.E., Tzartos, S., Poulas, K. (2020) **Int J Mol Sci.** **21**, 5807.
18. *Affinity Crystallography Reveals Binding of Pomegranate Juice Anthocyanins at the Inhibitor Site of Glycogen Phosphorylase: The Contribution of a Sugar Moiety to Potency and Its Implications to the Binding Mode.* Drakou, C.E., Gardeli, C., Tsialtas, I., Alexopoulos, S., Mallouchos, A., Koulas, S.M., Tsagkarakou, A.S., Asimakopoulos, D., Leonidas, D.D., Psarra, A.-M. G., Skamnaki, V.T. (2020) **J. Agric. Food Chem.** **68**, 10191–10199.
19. *Synthetic flavonoid derivatives targeting the glycogen phosphorylase inhibitor site: QM/MM-PBSA motivated synthesis of substituted 5,7-dihydroxyflavones, crystallography, in vitro kinetics and ex-vivo cellular experiments reveal novel potent inhibitors.* Chetter, B.A., Kyriakis, E., Barr, D., Karra, A.G., Katsidou, E., Koulas, S.M., Skamnaki, V.T., Snape, T.J., Psarra, A.M.G., Leonidas, D.D., Hayes, J.M. (2020) **Biorg. Chem.** **102**, 104003.
20. *The architecture of hydrogen and sulfur σ-hole interactions explain differences in the inhibitory potency of C-β-D-glucopyranosyl thiazoles, imidazoles and an N-β-D-glucopyranosyl tetrazole for human liver glycogen phosphorylase and offer new insights to structure-based design.* Kyriakis, E. Karra, A.G., Papaioannou, O., Solovou, T., Skamnaki, V.T., Liggri, P.G.V., Zographos, S.E., Szennyes, E., Bokor, E., Kun, S., Psarra A.-M. G, Somsák, L., Leonidas, D.D. (2020) **Bioorg. Med. Chem.** **28**, 115196.
21. *Glucopyranosylidene-spiro-imidazolinones, a New Ring System: Synthesis and Evaluation as Glycogen Phosphorylase Inhibitors by Enzyme Kinetics and X-ray Crystallography.* Szabó, K.E., Kyriakis, E., Psarra, A.G., Karra, A.G., Sipos, Á., Docsa, T., Stravodimos, G.A., Katsidou, E., Skamnaki, V.T., Liggri, P.G.V., Zographos, S.E., Mándi, A., Király, S.B., Kurtán,

- T., Leonidas, D.D., Somsák. L. (2019) *J Med Chem.* **11**, 6116-6136.
22. *High Consistency of Structure-Based Design and X-Ray Crystallography: Design, Synthesis, Kinetic Evaluation and Crystallographic Binding Mode Determination of Biphenyl-N-acyl-βd-Glucopyranosylamines as Glycogen Phosphorylase Inhibitors.* Fischer, T., Koulas, S.M., Tsagkarakou, A.S., Kyriakis, E., Stravodimos, G.A., Skamnaki, V.T., Liggri, P.G.V., Zographos, S.E., Riedl, R., Leonidas. D.D. (2019) *Molecules* **3**, 24(7)
23. *Potential interference of aluminum chlorohydrate with estrogen receptor signaling in breast cancer cells.* Gorgogietas, V.A., Tsialtas, I., Sotiriou, N., Laschou, V.C., Karra, A.G., Leonidas, D.D., Chrouzos, G.P., Protopapa, E., Psarra, A.G. (2018) *J Mol Biochem.* **7**, 1-13.
24. *Probing the β-pocket of the active site of human liver glycogen phosphorylase with 3-(C-βD-glucopyranosyl)-5-(4-substituted-phenyl)-1, 2, 4-triazole inhibitors.* Kyriakis, E., Solovou, T.G.A., Kun, S., Czifrák, K., Szőcs, B., Juhász, L., Bokor, É., Stravodimos, G.A., Kantsadi, A.L., Chatzileontiadou, D.S.M., Skamnaki, V.T., Somsák, L., Leonidas, D.D. (2018) *Bioorg Chem.* **77**, 485-493.
25. *A multidisciplinary study of 3-(β-d-glucopyranosyl)-5-substituted-1,2,4-triazole derivatives as glycogen phosphorylase inhibitors: Computation, synthesis, crystallography and kinetics reveal new potent inhibitors.* Kun, S., Begum, J., Kyriakis, E., Stamati, E.C.V., Barkas, T.A., Szennyes, E., Bokor, É., Szabó, K.E., Stravodimos, G.A., Sipos, Á., Docsa, T., Gergely, P., Moffatt, C., Patraskaki, M.S., Kokolaki, M.C., Gkerdi, A., Skamnaki, V.T., Leonidas, D.D., Somsák, L., Hayes, J.M. (2018) *Eur. J. Med. Chem.* **147**, 266-278.
26. *Evidence for novel action at the cell binding site of human Angiogenin revealed by heteronuclear NMR spectroscopy, in silico and in vivo studies.* Chatzileontiadou, D.S.M., Tsika, A.C., Diamantopoulou, Z., Delbé, J., Badet, J., Courty, J., Skamnaki, V.T., Parmenopoulou, V., Komiotis, D., Hayes, J.M., Spyroulias, G.A., and Leonidas, D.D. (2018) *ChemMedChem* **13**, 259-269.
27. *Potential interference of aluminum chlorohydrate with estrogen receptor signaling in breast cancer cells.* Gorgogietas VA, Tsialtas I, Sotiriou N, Laschou VC, Karra AG, Leonidas DD, Chrouzos GP, Protopapa E, Psarra AG. (2018) *J Mol Biochem.* **7**(1),1-13.
28. *Nanomolar Inhibitors of Glycogen Phosphorylase Based on β-d-Glucosaminyl Heterocycles: A Combined Synthetic, Enzyme Kinetic, and Protein Crystallography Study.* Bokor, É., Kyriakis, E., Solovou, T.G.A., Koppány, C., Kantsadi, A.L., Szabó, K.E., Szakács, A., Stravodimos, G.A.,

Docsa, T., Skamnaki, V.T., Zographos, S.E., Gergely, P., Leonidas, D.D., Somsák, L. (2017) **J Med Chem.** **60**, 9251-9262.

29. *Affinity crystallography reveals the bioactive compounds of industrial juicing byproducts of Punica granatum for glycogen phosphorylase.* Stravodimos, G.A., Kantsadi, A.L., Apostolou, A., Kyriakis, E., Kafaski-Kanelli, V.N., Solovou, T.G.A., Gat zona, P., Liggri, P.C.,

Theofanous, S., Gorgogetas, V.A., Kiss, A., Psachoula, C., Chatzileontiadou, D.S.M., Lemonakis, A., Psarra, A.G., Skamnaki, V.T., Haroutounian, S., Leonidas, D.D. (2018) **Curr Drug Discov Technol.** **15**, 41-53.

30. *Proteomic Analysis of Human Angiogenin Interactions Reveals Cytoplasmic PCNA as a Putative Binding Partner* Chatzileontiadou, D.S.M., Samiotaki, M., Alexopoulou, A.N., Cotsiki, M., Panayotou, G., Stamatiadi, M., Balatsos, N.A.A., Leonidas, D.D., Kontou, M. (2017) **J Proteome Res.** **16**, 3606-3622

31. *Oxidation of human serum albumin exhibits inter-individual variability after an ultramarathon mountain race.* Spanidis, Y., Priftis, A., Stagos, D., Stravodimos, G.A., Leonidas, D.D., Spandidos, D.A., Tsatsakis, A.M., Kouretas, D. (2017) **Exp Ther Med.** **13**, 2382-2390

32. *van der Waals interactions govern C- β -d-glucopyranosyl triazoles' nM inhibitory potency in human liver glycogen phosphorylase.* Kantsadi, A.L., Stravodimos, G.A., Kyriakis, E., Chatzileontiadou, D.S.M., Solovou, T.G.A., Kun, S., Bokor, É., Somsák, L., Leonidas, D.D. (2017) **J Struct Biol.** **199**, 57-67

33. *Phytophenols as Glycogen Phosphorylase Inhibitors: The Potential of Triterpenes and Flavonoids for Glycaemic Control in Type 2 Diabetes.* Stravodimos, G.A., Chetter, B.A., Kyriakis, E., Kantsadi, A.L., Chatzileontiadou, D.S., Skamnaki, V.T., Kato, A., Hayes, J.M., Leonidas, D.D. (2017) **Curr Med Chem.** **24**, 384-403

34. *NMR study of Met-1 human Angiogenin: (1)H, (13)C, (15)N backbone and side-chain resonance assignment.* Tsika, A.C., Chatzileontiadou, D.S., Leonidas, D.D., Spyroulias, G.A. (2016) **Biomol NMR Assign.** **10**, 379-383

35. *Synthetic, enzyme kinetic, and protein crystallographic studies of C- β -d-glucopyranosyl pyrroles and imidazoles reveal and explain low nanomolar inhibition of human liver glycogen phosphorylase.* Kantsadi, A.L., Bokor, É., Kun, S., Stravodimos, G.A.,

- Chatzileontiadou, D.S.M., Leonidas, D.D., Juhász-Tóth, É., Szakács, A., Batta, G., Docsa, T., Gergely, P., Somsák, L. (2016) **Eur J Med Chem.** **123**, 737-774
36. *The ammonium sulfate inhibition of human angiogenin.* Chatzileontiadou, D.S., Tsirkone, V.G., Dossi, K., Kassouni, A.G., Liggri, P.G., Kantsadi, A.L., Stravodimos, G.A., Balatsos, N.A., Skamnaki, V.T., Leonidas, D.D. (2016) **FEBS Lett.** **590**, 3005-3018.
37. *AtHESPERIN: A Novel Regulator of Circadian Rhythms with Poly(A)-degrading Activity in Plants.* Delis, C., Krokida, A., Tomatsidou, A., Tsikou, D., Beta, R.A., Tsionumpekkou, M., Moustaka, J., Stravodimos, G., Leonidas, D.D., Balatsos, N.A., Papadopoulou, K.K. (2016) **RNA Biol.** **13**, 68-82
38. *Triazole double-headed ribonucleosides as inhibitors of eosinophil derived neurotoxin.* Chatzileontiadou, D.S., Parmenopoulou, V., Manta, S., Kantsadi, A.L., Kylintri, P., Griniezaki, M., Kontopoulou, F., Telopoulou, A., Prokova, H., Panagopoulos, D., Boix, E., Balatsos, N.A., Komiotis, D., Leonidas D.D. (2015) **Bioorg Chem.** **63**, 152-165.
39. *An evaluation of indirubin analogues as phosphorylase kinase inhibitors.* Begum, J., Skamnaki, V.T., Moffatt, C., Bischler, N., Sarrou, J., Skaltsounis, A.L., Leonidas, D.D., Oikonomakos, N.G., Hayes, J.M. (2015) **J Mol Graph Model.** **61**, 231-242.
40. *Glycogen Phosphorylase as a Target for Type 2 Diabetes: Synthetic, Biochemical, Structural and Computational Evaluation of Novel N-acyl-N'-(β -D-glucopyranosyl) Urea Inhibitors.* Kantsadi, A, L, Parmenopoulou, V., Bakalov, D.N., Snelgrove, L., Stravodimos, G.A., Chatzileontiadou, D.S., Manta, S., Panagiotopoulou, A., Hayes, J.M., Komiotis, D., Leonidas, D.D. (2015) **Curr Top Med Chem.** **15** (23), 2373-2389.
41. *Molecular Cloning, Carbohydrate Specificity and the Crystal Structure of Two *Sclerotium rolfsii* Lectin Variants.* Peppa, V.I., Venkat, H., Kantsadi, A.L., Inamdar, S.R., Bhat, G.G., Eligar, S., Shivanand, A., Chachadi, V.B., Satisha, G.J., Swamy, B.M., Skamnaki, V.T., Zographos, S.E., Leonidas, D.D. (2015) **Molecules** **20** (6), 10848-10865.
42. *Natural flavonoids as antidiabetic agents. The binding of gallic and ellagic acids to glycogen phosphorylase b.* Kyriakis, E., Stravodimos, G.A., Kantsadi, A.L., Chatzileontiadou, D.S., Skamnaki, V.T., Leonidas, D.D. (2015) **FEBS Lett.** **589** (15), 1787-1794.
43. *Non-contact Current Transfer Induces the Formation and Improves the X-ray Diffraction Quality of Protein Crystals.* Boltsis, I., Lagoumiantzis, G., Chatzileontiadou, D.S.M., Giastas, P., Tzartos, S.J., Leonidas, D.D., Poulias, K. (2014) **Cryst. Growth & Design** **14** (9) 4347-4354.

44. *Structure based inhibitor design targeting glycogen phosphorylase b. Virtual screening, synthesis, biochemical and biological assessment of novel N-acyl-beta-Dglucopyranosylamines.* Parmenopoulou, V., Kantsadi, A.L., Tsirkone, V.G., Chatzileontiadou, D.S.M., Manta, S., Zographos, S.E., Molfeta, C., Archontis, G., Agius, L., Hayes, J.M., Leonidas, D.D., and Komiotis, D. (2014) **Bioorg. & Med. Chem.** **22** (17), 4810-4825.
45. *Glucopyranosyldene-spiro-iminothiazolidinone, a new bicyclic ring system: Synthesis, derivatization, and evaluation for inhibition of glycogen phosphorylase by enzyme kinetic and crystallographic methods.* Czifrak, K., Pahi, A., Deak, S., Kiss-Szikszai, A., Kover, K.E., Docsa, T., Gergerly, P., Alexacou, K.M., Papakonstantinou, M., Leonidas, D.D., Zographos, S.E., Chrysina, E.D., Somsak, L. (2014) **Bioorg. & Med. Chem.** **22** (15), 4028-404
46. *Natural products and their derivatives as inhibitors of glycogen phosphorylase: potential treatment for type 2 diabetes.* Hayes, J.M., Kantsadi, A.L., Leonidas, D.D. (2014) **Phytochem. Rev.** **13** (2), 471-498
47. *Biochemical and biological assessment of the inhibitory potency of extracts from vinification byproducts of Vitis vinifera extracts against glycogen phosphorylase.* Kantsadi, A.L., Apostolou, A., Theofanous, S., Stravodimos, G.A., Kyriakis, E., Gorgogetas, V.A., Chatzileontiadou, D.S.M., Pegiou, K., Skamnaki, V.T., Stagos, D., Kouretas, D., Psarra, A.-M., Haroutounian, S.A., Leonidas, D.D. (2014) **Food Chem. Toxicol.** **67**, 35-43
48. *Structural analysis of the Rhizoctonia solani agglutinin reveals a domain-swapping dimeric assembly.* Skamnaki, V.T., Peumans, W.J., Kantsadi, A.L., Cubeta, M.A., Plas, K., Pakala, S., Zographos, S.E., Smagghe, G., Nierman, W.C., Van Damme, E.J., Leonidas, D.D. (2013) **FEBS J.** **280**, 1750-1763.
49. *Sourcing the affinity of flavonoids for the glycogen phosphorylase inhibitor site via crystallography, kinetics and QM/MM-PBSA binding studies: Comparison of chrysin and flavopiridol.* Tsitsanou, K.E., Hayes, J.M., Keramioti, M., Mamais, M., Oikonomakos, N.G., Kato, A., Leonidas, D.D., Zographos, S.E. (2013) **Food Chem Toxicol.** **61**, 14-27.
50. *Glycogen metabolism enzymes as molecular targets for drug development* Skamnaki, V. T., Kantsadi, A. L., Chatzileontiadou, D. S. M., Stravodimos, G. & Leonidas, D. D. (2013) in **Glycogen Structure, Functions in the body and role in disease** (Weiss, P. L. & Faulkner, B. D., eds) pp. 109-135, Nova Science Publishers, Inc., New York.
51. *Studies on the essential intramolecular interaction between the A1 and A2 domains of von*

- Willebrand factor.* Karoulia, Z., Papadopoulos, G., Nomikos, M., Thanassoulas, A., CholiPapadopoulou, T., Nounesis, G., Kontou, M., Stathopoulos, C., and Leonidas, D.D. (2013). *Prot. & Pept. Lett.* 20, 231-240.
52. *Triazole pyrimidine nucleosides as inhibitors of Ribonuclease A. Synthesis, biochemical, and structural evaluation.* Parmenopoulou, V., Chatzileontiadou, D.S.M., Manta, S., Bougiatioti, S., Maragozidis, P., Gkaragkouni, D.-N., Kaffesaki, E., Kantsadi, A.L., Skamnaki, V.T., Zographos, S.E., Zoumpoulakis, P., Balatsos, N.A.A., Komiotis, D., and Leonidas, D.D. (2012). *Bioorg Med Chem.* 20, 7184-7193
53. *The binding of C5-alkynyl and alkylfurano[2,3-d]pyrimidine glucopyranonucleosides to glycogen phosphorylase b. Synthesis, biochemical and biological assessment.* Kantsadi, A.L., Manta, S., Psarra, A.-M.G., Dimopoulou, A., Kiritsis, C., Parmenopoulou, V., Skamnaki, V.T., Zoumpoulakis, P., Zographos, S.E., Leonidas, D.D., and Komiotis D. (2012) *Eur. J. Med. Chem.* 54, 740-749.
54. *The σ-hole phenomenon of halogen atoms form the structural basis of the strong inhibitory potency of C-5 halogen substituted glucopyranosyl nucleosides towards glycogen phosphorylase b.* Kantsadi, A.L., Hayes, J.M., Manta, S., Skamnaki, V.T., Kiritsis, C., Psarra, A.-M.G., Koutsogiannis, Z., Dimopoulou, A., Theofanous, S., Nikoleousakos, N., Zoumpoulakis, P., Kontou, M., Papadopoulos, G., Zographos, S.E., Komiotis, D., and Leonidas, D.D. (2012). *ChemMedChem* 7, 722-732.
55. *3'-axial CH₂OH substitution on glucopyranose does not increase glycogen phosphorylase inhibitory potency.* QM/MM-PBSA calculations suggest why. Manta, S., Xipnitou, A., Kiritsis, A., Kantsadi, A.L., Hayes, J.M., Skamnaki, V.T., Lamprakis, C., Kontou, M., Zoumpoulakis, P., Zographos, S.E., Leonidas, D.D., and Komiotis, D. (2012). *Chem. Biol. & Drug Des.* 79, 663-673.
56. *N-(4-Substituted-benzoyl)-N'-(β-d-glucopyranosyl)ureas as inhibitors of glycogen phosphorylase: Synthesis and evaluation by kinetic, crystallographic, and molecular modelling methods.* Nagy V, Felföldi N, Kónya B, Praly JP, Docsa T, Gergely P, Chrysina ED, Tiraidis C, Kosmopoulou MN, Alexacou KM, Konstantakaki M, Leonidas DD, Zographos SE, Oikonomakos NG, Kozmon S, Tvaroška I, Somsák L. (2012). *Bioorg Med Chem.* 20, 18011816.
57. *Anopheles gambiae odorant binding protein crystal complex with the synthetic repellent DEET: implications for structure-based design of novel mosquito repellents.* Tsitsanou K. E.,

- Thireou, T., Drakou, C.E., Koussis, K. Keramioti, M.V., Leonidas, D.D., Eliopoulos, E., Iatrou, K., and Zographos, S.E. (2012). *Cell Mol Life Sci.* **69**, 283-297.
58. *hCINAP is an atypical mammalian nuclear adenylate kinase with an ATPase motif: structural and functional studies.* Drakou CE, Malekkou A, Hayes JM, Lederer CW, Leonidas DD, Oikonomakos NG, Lamond AI, Santama N, Zographos SE. (2012) *Proteins StructureFunction and Bioinformatics* **80**, 206-220.
59. *Halogen-substituted (C- β -D-glucopyranosyl)-hydroquinone regioisomers: Synthesis, enzymatic evaluation and their binding to glycogen phosphorylase.* Alexacou, K.M., Zhang Y.Z., Praly, J.-P., Zographos, S.E., Chrysina, E.D., Oikonomakos, N.G., and Leonidas, D.D. (2011) *Biorg. Med. Chem.* **19**, 5125-5136.
60. *The binding of β -D-glucopyranosyl-thiosemicarbazone derivatives to glycogen phosphorylase: A new class of inhibitors.* Alexacou K.-M., Tenchiu-Deleanu A.C., Chrysina, E.D., Charavgi M.D., Kostas, I.D., Zographos S.E., Oikonomakos, N.G., and Leonidas, D.D. (2010) *Biorg. Med. Chem.* **18**, 7911-7922.
61. *Computation as a tool for glycogen phosphorylase inhibitor design.* Hayes, J.M., and Leonidas, D.D. (2010) *Mini Rev. Med. Chem.* **10**, 1156-1174.
62. *The binding of beta-D-glucopyranosyl-thiosemicarbazone derivatives to glycogen phosphorylase: A new class of inhibitors.* Alexacou, K.-M., Tenchiu-Deleanu, A.C., Chrysina, E.D., Charavgi, M.-D., Kostas, I.D., Zographos, S.E., Oikonomakos, N.G. Leonidas, D.D. (2010) *Biorg. Med. Chem.* **18**, 7911-7922.
63. *1-(3-Deoxy-3-fluoro-beta-d-glucopyranosyl) pyrimidine derivatives as inhibitors of glycogen phosphorylase b: Kinetic, crystallographic and modelling studies.* Tsirkone, V.G., Tsoukala, E., Lamprakis, C., Manta, S., Hayes, J.M., Skamnaki, V.T., Drakou, C., Zographos, S.E., Komiotis, D., Leonidas, D.D. (2010) *Biorg. Med. Chem.* **18**, 3413-3425.
64. *Glucose-based spiro-isoxazolines: a new family of potent glycogen phosphorylase inhibitors.* Benltifa M, Hayes JM, Vidal S, Gueyrard D, Goekjian PG, Praly JP, Kizilis G, Tiraidis C, Alexacou KM, Chrysina ED, Zographos SE, Leonidas DD, Archontis G, Oikonomakos NG. (2009) *Biorg. Med. Chem.* **17**, 7368-7380.
65. *Mapping the ribonucleolytic active site of bovine seminal ribonuclease. The binding of pyrimidinyl phosphonucleotide inhibitors.* K Dossi, V.G. Tsirkone, J.M. Hayes, J. Matoušek, P. Poučková, J. Souček, M. Zadinova, S.E. Zographos, and D.D. Leonidas (2009) *Eur. J. Med.*

- Chem.** **44**, 4496-4508.
66. *Inhibitor design to Ribonuclease A: The binding of two 5'phosphate uridine analogues* V.G. Tsirkone, K. Dossi, C. Drakou, S.E. Zographos, M. Kontou and D.D. Leonidas (**2009**) *Acta Crystallogr. F* **65**, 671-677.
67. *Influence of Naturally-occurring 5'-Pyrophosphate-linked Substituents on the Binding of Adenylic Inhibitors to Ribonuclease A: an X-Ray Crystallographic Study.* Holloway, D.E., Chavali, G.B., Leonidas, D.D., Baker, M.D., and Acharya, K.R. (**2009**). *Biopolymers* **91**, 9951008.
68. *Amide-1,2,3-triazole bioisosterism: the glycogen phosphorylase case.* E. D Chrysina, É. Bokor, K.-M. Alexacou, M.-D. Charavgi, G.N. Oikonomakos, S.E. Zographos, D.D. Leonidas, N.G. Oikonomakos, and L. Somsák (**2009**) *Tetrahedron Asymm.* **20**, 733-740.
69. *Morpholino, piperidino, and pyrrolidino derivatives of pyrimidines as inhibitors of Ribonuclease A: synthesis, kinetic and crystallographic evaluation.* A. Samanta, D. D. Leonidas, S. Dasgupta, T. Pathak, S.E. Zographos, and N.G. Oikonomakos (**2009**). *J. Med. Chem.* **52**, 932-942.
70. *Naturally Occurring Pentacyclic Triterpenes as Inhibitors of Glycogen Phosphorylase: Synthesis, Structure-Activity Relationships and X-ray Crystallographic Studies.* X. Wen, H. Sun, J. Liu, K. Cheng, P. Zhang, L. Zhang, J. Hao, L. Zhang, P. Ni, S.E. Zographos, D.D. Leonidas, K.-M. Alexacou, T. Gimisis, J. M. Hayes, and N.G. Oikonomakos *J. Med. Chem.* **51**, 3540-3554
71. *Pentacyclic triterpenes, inhibitors of glycogen phosphorylase, as potential drugs for type 2 diabetes: X-ray crystallographic studies.* Zographos, S.E., Leonidas, D.D., Alexacou, K.M., Gimisis, T., Hayes, J.M., Oikonomakos, N.G., Wen, X., Sun, H., Liu, J., Cheng, K., Zhang, P., Zhang, L., Hao, J., Zhang, L., and Ni, P. (**2008**). *Planta Medica* **74**, 1146-1147.
72. *Crystallographic and computational studies on N-(β -D-glucopyranosyl)-4-phenyl-1,2,3triazoleacetamide, an inhibitor of glycogen phosphorylase: comparison with α -D-glucose, N-acetyl- β -D-glucopyranosylamine and N-benzoyl- N' - β -D-glucopyranosyl urea binding.* K.M. Alexacou, J.M. Hayes, C. Tiraidis, S.E. Zographos, D.D. Leonidas, E.D. Chrysina, G. Archontis, N.G. Oikonomakos, J.V. Paul, B. Varghese, and D. Loganathan (**2008**). *Proteins, Structure, Function, and Bioinformatics* **71**, 301-317.

73. *X-ray sequence ambiguities of Sclerotium rolfsii lectin resolved by mass spectrometry*. G. J. Sathisha, Y. K. Subrahmanyam Prakash, V. B. Chachadi, N. N. Nagaraja, S. R. Inamdar, D. D. Leonidas, H. S. Savithri, and B. M. Swamy (2008) **Amino Acids** **5**, 309-320
74. *New inhibitors of Glycogen Phosphorylase as potential Antidiabetic Agents*. Somsak, L., Czifrak, K., Toth, M., Bokor, E., Chrysina, E.D., Alexacou, K.-M., Hayes, J.M., Tiraidis, C., Lazoura, E., Leonidas, D.D., Zographos, S.E., and Oikonomakos, N.G. (2008). **Curr. Med. Chem.** **15**, 2933-2983.
75. *FR25900, a potential anti-hyperglycemic drug, binds at the allosteric site of glycogen phosphorylase*. C. Tiraidis, K.-M. Alexacou, S.E. Zographos, D.D. Leonidas, T. Gimisis, and N.G. Oikonomakos (2007). **Protein Sci.** **16**, 1773-1782.
76. *Structural basis of the carbohydrate recognition of the Sclerotium rolfsii lectin*. D.D. Leonidas, B.M. Swamy, G.N. Hatzopoulos, S.J. Gonchigar, S.R. Inamdar, S.E. Zographos, and N.G. Oikonomakos (2007). **J. Mol. Biol.** **368**, 1145-1161.
77. *In the Search of Glycogen Phosphorylase Inhibitors: Synthesis of C-D-GlycopyranosylHydroquinones and -Benzoquinones. Inhibition of and binding to glycogen phosphorylase in the crystal*. L. He, Y.Z. Zang, M. Tanoh, G.-R. Chen, J.-P. Praly, E.D. Chrysina, M.N. Kosmopoulou, D.D. Leonidas, and N.G. Oikonomakos (2007). **Eur. J. Org. Chem.** 596-606.
78. *Recognition of Ribonuclease A by 3'-5'-Pyrophosphate-linked Dinucleotide Inhibitors: a Molecular Dynamics/Continuum Electrostatics Analysis*. S. Polydoridis, D.D. Leonidas, N.G. Oikonomakos, and G. Archontis. (2007). **Biophys. J.** **92**, 1659-1672.
79. *Bioactivity of glycogen phosphorylase inhibitors that bind to the purine nucleoside site*. L.J. Hampson, C. Arden, L. Agius, M. Ganotidis, M.N. Kosmopoulou, C. Tiraidis, Y. Elemes, C. Sakarellos, D.D. Leonidas, and N.G. Oikonomakos, (2006). **Bioorg. Med. Chem.** **14**, 78357845.
80. *Iminosugars as potential inhibitors of glycogenolysis: structural insights into the molecular basis of glycogen phosphorylase inhibition*. N.G. Oikonomakos, C. Tiraidis, D.D. Leonidas, S.E. Zographos, M. Kristiansen, C.U. Jessen, L. Nørskov-Lauritsen, and L. Agius (2006). **J. Med. Chem.** **49**, 5697-5701.
81. *The binding of a 3'-N-Alkylamino-3'-deoxy-ara-uridine to Ribonuclease A in the crystal*. D.D. Leonidas, S. Dasgupta, T.K. Maiti, D. Soumya, T. Pathak, S.E. Zographos, and N.G. Oikonomakos (2006). **Bioorg. Med. Chem.** **14**, 6055-6064.

82. Crystallographic studies on *N*-azidoacetyl-beta-D-glucopyranosylamine, an inhibitor of glycogen phosphorylase: comparison with *N*-acetyl-beta-D-glucopyranosylamine. E.I. Petsalakis, E.D. Chrysina, C. Tiraidis, T. Hadjiloi, D.D. Leonidas, N.G. Oikonomakos, U. Aich, B. Varghese, and D. Loganathan (2006). **Bioorg. Med. Chem.** **14**, 5316-5324.
83. Binding of oxaryl derivatives of \square -D-glucopyranosylamine to muscle glycogen phosphorylase b T. Hadjiloi, C. Tiraidis, E.D. Chrysina, D.D. Leonidas, N.G. Oikonomakos, P. Tsipos, and T. Gimisis (2006). **Bioorg. Med. Chem.** **14**, 3872-3882.
84. Crystallographic studies on two bioisosteric analogues, *N*-acetyl- \square -D-glucopyranosylamine and *N*-trifluoracetyl- \square -D-glucopyranosylamine, potent inhibitors of muscle glycogen phosphorylase. E., Anagnostou, M.N. Kosmopoulou, E.D. Chrysina, D.D. Leonidas, T. Hadjiloi, C. Tiraidis, Z. Györgydeák, L. Somsák, T. Docsa, P. Gergely, and N.G. Oikonomakos (2006) **Bioorg. Med. Chem.** **14**, 181-189. Cover Story
85. Crystallographic studies on acyl ureas, a new class of glycogen phosphorylase inhibitors, as potential antidiabetic drugs. N.G. Oikonomakos, M.N. Kosmopoulou, E.D. Chrysina, D.D. Leonidas, I.D. Kostas, K.U. Wendt, T. Klabunde, E. Defossa, (2005) **Protein Sci.** **14**, 17601771.
86. Indirubin-3'-aminoxy-acetate inhibits glycogen phosphorylase by binding at the inhibitor and the allosteric site. Broad specificities of the two sites. M.N. Kosmopoulou, D.D. Leonidas, E.D. Chrysina, G. Eisenbrand, and N.G. Oikonomakos (2005) **Lett. Drug Des. Discov.** **2**, 377-390. Cover Story
87. The binding of IMP to ribonuclease A. G.N. Hatzopoulos, D.D. Leonidas, R. Kardakaris, J. Kobe, and N.G. Oikonomakos. (2005) **FEBS J** **272**, 3988-4001.
88. Kinetic and crystallographic studies on 2-((*D*-glucopyranosyl)-5-methyl-1,3,4-oxadiazole,benothiazole, and -benzimidazole, inhibitors of muscle glycogen phosphorylase b. Evidence for a new binding site. E.D. Chrysina, M.N. Kosmopoulou, C. Tiraidis, R. Kardakaris, N. Bischler, D.D. Leonidas, Z. Hadady, L. Somsak, T. Docsa, P. Gergely, and N.G. Oikonomakos. (2005) **Protein Sci.** **14**, 873-888.
89. Binding of beta-D-glucopyranosyl bismethoxyphosphoramidate to glycogen phosphorylase b: Kinetic and crystallographic studies. E.D. Chrysina, M.N. Kosmopoulou, R. Kardakaris, N. Bischler, D.D. Leonidas, T. Kannan, D. Loganathan, and N.G. Oikonomakos (2005) **Bioorg. Med. Chem.** **13**, 765-772.

90. *Binding of the potential antitumour agent indirubin-5-sulphonate at the inhibitor site of rabbit muscle glycogen phosphorylase b.* M.N. Kosmopoulou, D.D. Leonidas, E.D. Chrysina, N. Bischler, G. Eisenbrand, C.E. Sakarellos, R. Paupert, and N.G. Oikonomakos. (2004) **Eur. J. Biochem.** **271**, 2280-2290.
91. *High resolution crystal structures of Ribonuclease A complexed with adenylic and uridylic nucleotide inhibitors. Implications for structure-based design of ribonucleolytic inhibitors.* D.D. Leonidas, G.B. Chavali, N.G. Oikonomakos, E.D. Chrysina, M.N. Kosmopoulou, M. Vlassi, C. Frankling, and K.R. Acharya (2003) **Protein Sci.** **12**, 2559-2574. Cover Story
92. *Crystallographic studies on α - and β -D-glucopyranosyl formamide analogues, inhibitors of glycogen phosphorylase.* E.D. Chrysina, N.G. Oikonomakos, S.E. Zographos, M.N. Kosmopoulou, N. Bischler, D.D. Leonidas, L. Kovács, T. Docsa, P. Gergely, and L. Somsák (2003) **Biocatal. & Biotransfor.** **21**, 233-242.
93. *The binding of α - and β -cyclodextrins to glycogen phosphorylase b: kinetic and crystallographic studies.* N. Pinotsis, D.D. Leonidas, E.D. Chrysina, N.G. Oikonomakos, and I.M. Mavridis (2003) **Protein Sci.** **11**, 1914-1924. Cover Story
94. *Crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of Sclerotium rolfsii lectin.* D.D. Leonidas, B.M. Swamy, A.G. Bhat, S.R. Inamdar, M.N. Kosmopoulou, E.D. Chrysina, and N.G. Oikonomakos (2003) **Acta Cryst. D59**, 363-365.
95. *Crystal structure of rabbit muscle glycogen phosphorylase a in complex with a potential hypoglycaemic drug at 2.0 Å resolution.* N.G. Oikonomakos, E.D. Chrysina, M.N. Kosmopoulou, and D.D. Leonidas (2003) **Biochim. Biophys. Acta** **1647**, 325-332.
96. *Guest-host crosstalk in angiogenin/RNase A chimeric protein.* D.E. Holloway, R. Shapiro, M.C. Hares, D.D. Leonidas and K.R. Acharya (2002) **Biochemistry** **41**, 10482-10489.
97. *Charcot-Leyden Crystal protein (galectin-10) is not a dual-function galectin with lysophospholipase activity, but binds a lysophospholipase inhibitor in a novel structural function.* S.J. Ackerman, L. Liu, M.A. Kwatia, M.P. Savage, D.D. Leonidas, G.J. Swaminathan, and K.R. Acharya (2002) **J. Biol. Chem.** **277**, 14859-14868.
98. *The binding of N-acetyl- and N-benzoyl-N' -beta-D-glucopyranosyl urea to glycogen phosphorylase b: Kinetic and crystallographic studies.* N.G. Oikonomakos, M. Kosmopoulou, S.E. Zographos, D.D. Leonidas, E.D. Chrysina, L. Somsak, V. Nagy, J.-P. Praly, T. Docsa, B. Toth, and P. Gergely (2002) **Eur. J. Biochem.** **269**, 1684-1696. Cover Story

99. *Crystallographic Studies on the Role of the C-terminal Segment of Human Angiogenin in Defining Enzymatic Potency*. D.D. Leonidas, R. Shapiro, G.V. Subbarao, A. Russo and K.R. Acharya (**2002**). **Biochemistry** **41**, 2552-2562.
100. *Cleavage of 3', 5'-pyrophosphate-linked dinucleotides by Ribonuclease A and Angiogenin*. A.M. Jardine, D.D. Leonidas, J.L. Jenkins, C. Park, R.T. Raines, K.R. Acharya and R. Shapiro (**2001**). **Biochemistry** **40**, 10262-10272.
101. *Binding of phosphate and pyrophosphate ions at the active site of human angiogenin as revealed by X-ray crystallography*. D.D. Leonidas, G.B. Chavali, A.M. Jardine, S. Li, R. Shapiro, and K.R. Acharya, (**2001**). **Protein Sci.** **10**, 1669-1676.
102. *Crystal structure of the Eosinophil Major Basic Protein at 1.8 Å: An atypical lectin with a paradigm shift in specificity*. G.J. Swaminathan, A.J. Weaver, D.A. Loegering, J.L. Checkel, D.D. Leonidas, G.J. Gleich & K.R. Acharya (**2001**). **J. Biol. Chem.** **276**, 26197-26203.
103. *Mapping the ribonucleolytic active site of eosinophil-derived neurotoxin (EDN): High resolution crystal structures of EDN complexes with adenylic nucleotide inhibitors*. D.D. Leonidas, E. Boix, R. Prill, M. Suzuki, R. Turton, K. Minson, G.J. Swaminathan, R.J. Youle, and K.R. Acharya (**2001**). **J. Biol. Chem.** **276**, 15009-15017.
104. *Crystallization and preliminary investigations on a telomeric repeat sequence C₄A₂C₄A₂*. G. Savitha, D. Leonidas, K.R. Acharya and M.A. Viswamitra (**2001**). **Acta Cryst. D57**, 873-875.
105. *The crystal structure of human placenta growth factor-1 (PIGF-1), an angiogenic protein at 2.0 Å resolution*. S. Iyer, D.D. Leonidas, G.J. Swaminathan, D. Maglione, M. Battisti, M. Tucci, M.G. Persico, and K.R. Acharya, (**2001**). **J. Biol. Chem.** **276**, 12153-12161.
106. *The crystal structure of the Fab fragment of a rat monoclonal antibody against the main immunogenic region of the human muscle acetylcholine receptor*. M. Kontou, D.D. Leonidas, E.H. Vatzaki, P. Tsantili, A. Mamalaki, N.G. Oikonomakos, K. R. Acharya, and S.J. Tzartos (**2000**). **Eur. J. Biochem.** **267**, 2389-2397.
107. *Crystal structure of eosinophil cationic protein at 2.4 Å resolution*. E. Boix, D.D. Leonidas, Z. Nikolovski, M.V. Nogues, C.M. Cuchillo and K.R. Acharya, (**1999**). **Biochemistry** **38**, 16794-16801.
108. *Selective recognition of mannose by human eosinophil Charcot-Leyden crystal protein (Galectin-10): A crystallographic study at 1.8 Å resolution*. G.J. Swaminathan, D.D. Leonidas, M.P. Savage, S.J. Ackerman, and K.R. Acharya, (**1999**). **Biochemistry** **38**, 13837-13843.

109. *Towards rational design of Ribonuclease inhibitors: High resolution crystal structure of a Ribonuclease A complex with a potent 3', 5' pyrophosphate-linked dinucleotide inhibitor.* D.D. Leonidas, R. Shapiro, L.I. Irons, N. Russo, and K.R. Acharya, (1999). **Biochemistry** **38**, 10287-10297.
110. *Refined crystal structures of native human Angiogenin and two active site mutants: Implications for the unique functional properties of an enzyme involved in neovascularization during tumor growth.* D.D. Leonidas, R. Shapiro, S.C. Allen, G.V. Subbarao, K. Veluraja, and K.R. Acharya, (1999). **J. Mol. Biol.** **283**, 1209-1233.
111. *Crystal structure of a hybrid between Ribonuclease A and Bovine Seminal Ribonuclease: The Basic surface, at 2.0 Å resolution.* E. H. Vatzaki, S.C. Allen, D.D. Leonidas, K. Trautwein-Fritz, J. Stackhouse, S.A. Benner, and K.R. Acharya, (1999). **Eur. J. Biochem.** **260**, 176-182.
112. *Structural basis for the recognition of carbohydrates by human Galectin-7.* D.D. Leonidas, E.H. Vatzaki, H. Vorum, J.E. Celis, P. Madsen, and K.R. Acharya, (1998). **Biochemistry** **37**, 13930-13940.
113. *The structure of glycogen phosphorylase b with an alkyl-dicarboxylic acid compound, novel and potent inhibitor.* S.E. Zographos, N.G. Oikonomakos, K.E. Tsitsanou, D.D. Leonidas, E.D. Chrysina, V.T. Skamnaki, H. Bischoff, S. Goldmann, M. Schramm, K.A. Watson, and L.N. Johnson, (1997). **Structure** **5**, 1413-1425.
114. *Crystal structures of Ribonuclease complexes with 5' diphosphoadenosine 3'-phosphate and 5' diphosphoadenosine 2'-phosphate at 1.7 Å resolution.* D.D. Leonidas, R. Shapiro, L.I. Irons, N. Russo, and K.R. Acharya, (1997). **Biochemistry** **36**, 5584-5588.
115. *The refined crystal structure of Toxic shock Syndrome Toxin-1 at 2.07 Å resolution.* A.C. Papageorgiou, R.D. Brehm, D.D. Leonidas, H.S. Tranter, and K.R. Acharya, (1996). **J. Mol. Biol.** **260**, 553-569.
116. *Crystal structure of human Charcot-Leyden crystal protein, an eosinophil lysophospholipase, identifies it as a new member of the carbohydrate binding family of galectins.* D.D. Leonidas, B.L. Elbert, Z. Zhou, H. Leffler, S.J. Ackerman, and K.R. Acharya, (1995). **Structure** **3**, 1379-1393. **Cover Story**
117. *Sulphate-activated phosphorylase b: the pH-dependence of catalytic activity.* S.E. Zographos, N.G. Oikonomakos, H.B.F. Dixon, W.G. Griffin, L.N. Johnson, and D.D. Leonidas, (1995). **Biochem. J.** **310**, 565-570.

118. *The design of potential antidiabetic drugs - experimental investigation of a number of (-Dglucose analog inhibitors of glycogen phosphorylase*. N.G. Oikonomakos, M. Kontou, S.E. Zographos, H.S. Tsitoura, L.N. Johnson, K.A. Watson, E.P. Mitchell, G.W.J. Fleet, J.C. Son, C.J.F. Bitchard, D.D. Leonidas, and K.R. Acharya, (1994). **Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.** **19**, 185-192.
119. *Design of inhibitors of glycogen phosphorylase: A study of α and β glucoheptonamides and 1-thio-α-D-glucose compounds*. K.A. Watson, E.P. Mitchell, L.N. Johnson, J.C. Son, C.J.F. Bitchard, M.G. Orchard, G.W.J. Fleet, N.G. Oikonomakos, D.D. Leonidas, M. Kontou, and A.C. Papageorgiou, (1994). **Biochemistry** **33**, 5745-5758.
120. *Kinetic Properties of tetrameric glycogen phosphorylase b in solution and in the crystalline state*. D.D. Leonidas, N.G. Oikonomakos, A.C. Papageorgiou, and T.G. Sotiroudis, (1992). **Protein Sci.** **1**, 1123-1132.
121. *Control of phosphorylase b by a modified cofactor: Crystallographic studies on R-state Glycogen Phosphorylase reconstituted with Pyridoxal 5'-diphosphate*. D.D. Leonidas, N.G. Oikonomakos, A.C. Papageorgiou, K.R. Acharya, D. Barford, and L.N. Johnson, (1992). **Protein Sci.** **1**, 1112-1122.
122. *Glucose analogue inhibitors of glycogen phosphorylase: the design of potential drugs for diabetes*. J.L. Martin, K. Velouraja, L.N. Johnson, G.W.J. Fleet, N.G. Ramsden, I. Bruce, N.G. Oikonomakos, A.C. Papageorgiou, D.D. Leonidas, and H.S. Tsitoura, (1991). **Biochemistry** **30**, 10101-10116.
123. *Sulphate activates phosphorylase b by binding to the Ser (P) site*. D.D. Leonidas, N.G. Oikonomakos, and A.C. Papageorgiou, (1991). **Biochim. Biophys. Acta** **1076**, 305-307.
124. *The binding of D-gluconhydroximo-1,5-lactone to glycogen phosphorylase: Kinetic, ultracentrifugation, and crystallographic studies*. A.C. Papageorgiou, N.G. Oikonomakos, D.D. Leonidas, D. Barford, J.L. Martin, K.R. Acharya, L.N. Johnson, B. Bernet, D. Beer, and A. Vasella, (1991). **Biochem. J.** **274**, 329-338.
125. *The ammonium sulfate activation of phosphorylase b*. D.D. Leonidas, N.G. Oikonomakos, A.C. Papageorgiou, A. Xenakis, C.T. Cazianis, and F. Bem, (1990). **Febs Lett.** **261**, 23-27.
126. *Inhibition of rabbit muscle glycogen phosphorylase by D-Gluconhydroximo-1,5 lactone-Nphenylurethane*. A.C. Papageorgiou, N.G. Oikonomakos, and D.D. Leonidas, (1989). **Arch. Biochem. Biophys.** **272**, 376-385.

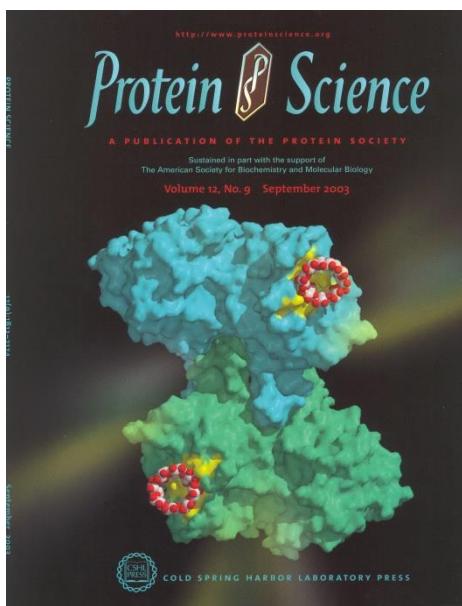
Περισσότερες από 100 παρουσιάσεις σε εθνικά και διεθνή συνέδρια με τη μορφή προφορικών και αναρτημένων παρουσιάσεων.



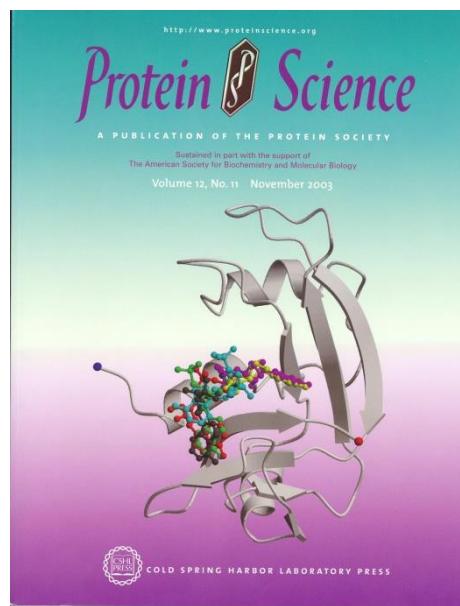
Crystal structure of human Charcot-Leyden crystal protein, an eosinophil lysophospholipase, identifies it as a new member of the carbohydrate binding family of galectins. **D.D. Leonidas, B.L. Elbert, Z. Zhou, H. Leffler, S.J. Ackerman, and K.R. Acharya, (1995). Structure 3, 1379-1393**



The binding of N-acetyl- and N-benzoyl-N'-beta-D-glucopyranosyl urea to glycogen phosphorylase b: Kinetic and crystallographic studies. N.G. Oikonomakos, M. Kosmopoulou, S.E. Zographos, D.D. Leonidas, E.D. Chrysina, L. Somsak, V. Nagy, J.-P. Praly, T. Docsa, B. Toth, and P. Gergely (2002) **Eur. J. Biochem.** 269, 1684-1696.



The binding of β- and γ-cyclodextrin to glycogen phosphorylase b: kinetic and crystallographic studies.



High resolution crystal structures of Ribonuclease A complexed with adenylic and uridylic nucleotide

Pinotsis, N., Leonidas, D.D., Chrysina, E.D., inhibitors. Implications for structure-based design of Oikonomakos, N.G. and Mavridis, I.M. **(2003) Protein ribonucleolytic inhibitors. D.D. Leonidas***, G.B. Sci. 12, 1914-1924. Chavali, N.G. Oikonomakos, E.D. Chrysina, M.N. Kosmopoulou, M.Vlassi, C. Frankling, and K.R. Acharya **(2003) Protein Sci. 12**, 2559-2574.

