

## **TEMI DI RICERCA TRATTATI NEI VARI LABORATORI A.A. 2022-2023**

### **DIPARTIMENTO DI FARMACIA – SCIENZE DEL FARMACO**

#### **Laboratorio 232** (Proff. F. Leonetti, A. Stefanachi)

- Sintesi di modulatori selettivi del recettore CB2.
- Progettazione e sintesi di inibitori fluorescenti delle tirosin chinasi.

#### **Lab. 233** (Prof. L. Pisani)

- Progettazione razionale e sintesi di composti multi-target ad attività anti-Alzheimer
- Sviluppo di inibitori delle monoammino ossidasi A e B quali agenti citoprotettivi
- Studio di parametri early-ADME nella hit-optimization mediante tecniche analitiche e biofisiche
- Approcci fragment-based per l'identificazione di composti attivi contro mosquito-borne diseases.

#### **Laboratori 233-234-513** (Proff. C. Altomare, O. Nicolotti, M. Catto, N. Amoroso, M. De Candia, R. Purgatorio, D. Trisciuzzi)

#### **Laboratorio 233** (M. Catto)

Agenti multifunzionali attivi su due o più target biologici coinvolti nei processi neurodegenerativi:

- Inibitori delle colinesterasi e inibitori dell'aggregazione amiloidea (morbo di Alzheimer);
- Inibitori delle monoaminossidasi (morbo di Parkinson).

#### **Laboratorio 234** (M. de Candia, R. Purgatorio)

- Sintesi e relazioni struttura-attività di
  - Inibitori di proteasi a serina con attività anticoagulante e neuroprotettiva;
  - Nuovi agenti multibersaglio ad attività antiproliferativa verso linee cellulari tumorali.
- Determinazione di parametri ADME mediante UPLC e SPR (risonanza plasmonica di superficie).

**Laboratorio 513** (O. Nicolotti, N. Amoroso, D. Trisciuzzi)

- Sviluppo di piattaforme digitali per l'identificazione di nuovi composti bioattivi.
- Modelli di intelligenza artificiale basati sulle reti complesse per la predizione di tossicità.
- Sviluppo di tecniche automatizzate di de novo design.
- Studio dell'interazione peptide-proteina.

Per maggiori dettagli sulle tematiche di ricerca dei singoli laboratori gli studenti possono contattare il prof. Altomare o gli altri docenti del gruppo.

**Laboratorio di Farmacologia 306,307,309,319,320A,320B,312** (Proff. A.De Luca, D. Tricarico, S. Pierno, A. Liantonio, P. Imbrici, G. Camerino, M. De Bellis, A. Mele, O. Cappellari, E. Conte, P. Mantuano, B. Boccanegra)

**FARMACOLOGIA MOLECOLARE E PRECLINICA DI MALATTIE GENETICHE E MALATTIE RARE**  
**A) MALATTIE DA ALTERAZIONI DEI CANALI IONICI**

***Canalopatie primarie del muscolo scheletrico***

Miotonie e Paralisi

***Canalopatie primarie di altri tessuti***

Aritmie cardiache genetiche e indotte da farmaci

Epilessie, Neurotossicità e Dolore Neuropatico

Disfunzioni renali ed ipertensione

Diabete ed iper-insulinemia dell'infanzia

***Canalopatie secondarie***

Tumori e paraneoplasie

Dismetabolismi e patologie su base immunitaria

Idiosincrasie da farmaci

Etc.

***Farmacologia***

Studi di struttura-attività di farmaci ad attività antiaritmica, antiepilettica, antidiabetica, diuretica ed antipertensiva, neuroprotettiva.

**B) DISTROFIE MUSCOLARI E MIOPATIE SU BASE INFIAMMATORIA :**

**Identificazione di nuovi bersagli farmacologici e valutazione di efficacia di farmaci orfani**

- Ruolo del processo infiammatorio acuto e cronico nella degenerazione e nel danno funzionale
- Meccanismi molecolari di fibrosi tissutale
- Ruolo dell'ischemia e dello stress ossidativo
- Meccanismi di rigenerazione e plasticità muscolari
- Ruolo dell'alterata omeostasi del calcio nei processi degenerativi

**C) FARMACOLOGIA MOLECOLARE E PRECLINICA DI PATOLOGIE NEUROMUSCOLARI CON ATROFIA MUSCOLARE (*immobilità forzata e disuso muscolare, invecchiamento, Sclerosi laterale amiotrofica, Neuropatie traumatiche*):**

### **Identificazione di nuovi bersagli farmacologici e valutazione di efficacia di farmaci ed ormoni**

- Meccanismi cellulari e molecolari alla base dell'atrofia muscolare
- Ruolo del sistema endocrino nell'atrofia
- Ruolo dell'attività fisica nella plasticità neuromuscolare

### **D) FARMACOGNOSIA, NUTRACEUTICA E FARMACOLOGIA PRECLINICA DI SOSTANZE DI ORIGINE NATURALE (PRODOTTI ERBORISTICI, INTEGRATORI E NUTRACEUTICI) IN MODELLI DI PATOLOGIA (INDICATI IN A-C)**

- identificazione di sostanze naturali ed integratori alimentari per la modulazione di eventi fisiopatologici e di stati carenziali
- studi farmacologici di efficacia e sicurezza in modelli in vivo/ ex vivo ed in vitro.

**Laboratorio 333/334/335** (Proff. M.Franco, A.Lopedota, N.Denora, V.Laquintana, A. Cutrignelli, A.Lopalco, R. Iacobazzi, I.Arduino, G. Racaniello)

- 1) Sintesi e caratterizzazione di profarmaci e coniugati polimerici (bioconiugati) e relativi nanovettori, per il rilascio mirato di farmaci utili nella terapia e diagnosi di patologie tumorali e neurodegenerative, esprimenti elevati livelli di TSPO.
- 2) Studi in vitro ed ex vivo di nanocarriers, bioconiugati e molecole farmacologicamente attive, finalizzati alla valutazione dell'attraversamento di barriere biologiche (linee cellulari mimanti: intestino, barriera ematoencefalica, etc) e/o al relativo destino intracellulare (citotossicità, uptake affinità recettoriale, interazione con proteine responsabili della multi-drug-resistenza).
- 3) Realizzazione e caratterizzazione di formulazioni non convenzionali (sistemi micro e nanoparticellari, liposomi, idrogeli), utili per la modulazione del rilascio di nuovi e consolidati principi attivi.
- 4) Miglioramento delle proprietà biofarmaceutiche di principi attivi tramite complessazione, cosolvenza, dispersioni solide, micellizzazione.
- 5) Studi preformulativi e formulativi finalizzati alla individuazione di nuove forme farmaceutiche.

**Laboratorio 336** (Prof. A.Trapani)

- 1) **NANOMEDICINE A STRUTTURA POLISACCARIDICA E LIPIDICA PER IL RILASCIO DI FARMACI AL SISTEMA NERVOSO CENTRALE**  
Allestimento e valutazione di sistemi terapeutici costituiti da polimeri biocompatibili aventi dimensioni nanometriche (nanoparticelle polimeriche, nanoparticelle lipidiche solide, liposomi) per il trasporto modificato di farmaci
- BIOMATERIALI NANOSTRUTTURATI PER LA SOMMINISTRAZIONE TRANSMUCOSALE DI FARMACI**  
Allestimento e valutazione di sistemi terapeutici costituiti da polimeri biocompatibili adatti alla somministrazione attraverso le vie mucosali (orale, nasale, polmonare etc). Funzionalizzazione di polimeri (introduzione di gruppi funzionali carichi positivamente, catene laterali idrofobiche e idrofile, doppi legami, funzioni carbossiliche) allo scopo di preparare materiali intelligenti quali idrogeli, nano particelle.

- 2) FUNZIONALIZZAZIONE E CARATTERIZZAZIONE DI POLIMERI BIOCOMPATIBILI PER L'ALLESTIMENTO DI DRUG DELIVERY SYSTEMS (DDS).  
Derivatizzazione di polimeri di natura polisaccaridica al fine di introdurre gruppi funzionali idonei alla preparazione di DDS a rilascio modificato (sito-specifico, prolungato ecc...).
- 3) CONVENZIONE CON UNIVERSITA' DI FOGGIA: FORMULAZIONE DI DRUG DELIVERY SYSTEMS (DDS) E LORO VALUTAZIONE BIOLOGICA. Formulazioni di sostanze neuroattive o attive in periferia volte al superamento di barriere biologiche. Valutazione delle formulazioni stesse mediante modelli biologici.
- 4) CONVENZIONE CON UNIVERSITA' DEL SALENTO: FORMULAZIONE DI DRUG DELIVERY SYSTEMS (DDS) E APPROFONDIMENTO DEI LORO MECCANISMI BIOCHIMICI. Preparazione di sistemi di trasporto di farmaci e successiva indagine biochimica e dei meccanismi intracellulari di funzionamento delle formulazioni medesime
- 5) COLLABORAZIONI CON DIPARTIMENTO DI BIOSCIENZE E DI MEDICINA DELL'UNIVERSITA' DI BARI PER TEST CELLULARI DI FORMULAZIONI FARMACEUTICHE

#### **Laboratorio 402** (Prof. F. Corbo, Muraglia, Tardugno, Crupi)

Il laboratorio di ricerca 402 si occupa di tematiche legate alla Chimica degli Alimenti.

Gli innumerevoli studi condotti nel settore agroalimentare hanno identificato una grande varietà di composti bioattivi utili alla prevenzione di patologie cardiovascolari, neurodegenerative ed intestinali croniche. I progetti di ricerca regionali, Nazionali e internazionali, hanno come oggetto di studio gli alimenti funzionali provenienti dall'area del bacino Mediterraneo quali Olio Extra vergine d'oliva (EVOO), ortaggi, ciliegie e Bamboo *Phyllostachys Pubescens* (Coltivato in Italia).

Nell'ottica dell'economia circolare e quindi della valorizzazione degli scarti alimentari, ad esempio, le acque di vegetazione della produzione di olio di oliva sono oggetto di studio per la loro applicazione in campo tecnologico cosmeceutico e nutraceutico.

Le recenti tendenze estrattive hanno concentrato la ricerca su soluzioni che minimizzassero l'uso di solventi ed energia con tecniche innovative *green* (Microonde, Ultrasuoni) o mediante l'ausilio di Deep Eutectic Solvents.

Tali tecniche estrattive vengono applicate agli alimenti funzionali sopra citati e la caratterizzazione degli estratti avviene mediante cromatografia ad alta risoluzione (HPLC).

Un'ulteriore expertise del gruppo di ricerca consiste nel valutare l'effetto nutrigenomico di alimenti tipici della dieta mediterranea al fine di prevenire lo stato di infiammazione cronica che sottende allo sviluppo di molteplici patologie, tra cui l'obesità e il cancro. Nello specifico, l'attività biologica delle molecole bioattive recuperate da tali alimenti verrà testata mediante saggi in vitro al fine di valutare la modulazione dell'espressione di geni coinvolti nella risposta infiammatoria.

Ha in corso collaborazioni con aziende produttrici di sottoprodotti da acque di vegetazione del settore oleario su cui sta svolgendo valutazioni su linee cellulari tumorali e neuronali in collaborazione con colleghi di area biologica e biochimica. Infine fornisce consulenza sull'applicazione dei claim salutistici nel settore oleario.

**Laboratori 403/405** (Proff. F. Loiodice, P. Tortorella, A. Laghezza, L. Piemontese)

- Effetti ipolipidemizzanti e antidiabetici dei recettori nucleari PPARs: studio delle relazioni struttura-attività di nuovi ligandi ad azione agonista e/o antagonista.
- Design, sintesi e valutazione biologica di sostanze attive come agonisti PPAR e inibitori della FAAH: possibili effetti sinergici con potenziale applicazione nella terapia antitumorale e delle malattie neurodegenerative
- Progettazione e sintesi di nuovi inibitori di Metalloproteinasi di Matrice (MMP) a potenziale attività antitumorale.
- Sintesi di piccole molecole ad azione multi-target a potenziale utilizzo per il trattamento della Malattia di Alzheimer (collaborazione con l'Università di Lisbona).
- Analisi di contaminanti alimentari (collaborazione con il CNR-ISPAs di Bari).
- Valorizzazione dei sottoprodotti dell'industria alimentare ai fini dell'innovazione dei processi produttivi di mangimi: preparazione e caratterizzazione di estratti a partire da matrici vegetali (ad esempio vinacce e carciofi) ai fini dell'integrazione dell'alimentazione animale.

**Laboratorio 403/405** (Proff. G. Fracchiolla, A. Carrieri)

Le attività di ricerca svolte in questi laboratori riguardano essenzialmente la progettazione, sintesi e caratterizzazione di nuove molecole ad attività biologica oltre che l'analisi e la caratterizzazione di miscele complesse e di composti di origine naturale. Inoltre, vengono indagate le proprietà chimico-fisiche e spettroscopiche dei nuovi derivati mediante calcoli quanto-meccanici.

Le principali tematiche di ricerca sono descritte di seguito:

1. Progettazione, sintesi e caratterizzazione di nuovi ligandi dei recettori endonucleari (PPAR e FXR) per il trattamento delle patologie cardiovascolari e tumorali.
2. Progettazione, sintesi, caratterizzazione e studi SAR di nuovi derivati eterociclici ad attività antibatterica e antifungina. Caratterizzazione analitica di miscele complesse quali oli essenziali attraverso metodi cromatografici accoppiati alla spettrometria di massa e valutazione delle sinergie con antibiotici, per lo sviluppo di dispositivi per la sanitizzazione degli ambienti di lavoro attraverso tecniche di deposizione spray.  
*Progetto in collaborazione con i Dipartimenti di Veterinaria e di Chimica dell'Università degli studi di Bari*
3. Sintesi di polimeri coniugati con ligandi per le malattie neurodegenerative.

L'obiettivo principale del laboratorio è quello di fornire le conoscenze necessarie all'applicazione di nuove metodiche sintetiche ed analitiche per la standardizzazione di miscele complesse e metaboliti, progettazione, preparazione e uso del farmaco.

### Laboratori 409 (Proff. V. Capriati, F.M. Perna, P. Vitale, L. Cicco)

**1) Chimica dei composti organometallici:** Preparazione di organolitio funzionalizzati enantio- e/o diastereomericamente arricchiti per sostituzione asimmetrica o risoluzione dinamica nel caso di sistemi configurazionalmente labili nelle condizioni di utilizzo. Preparazione e studio della reattività di nuove basi bimetalliche miste, maggiormente compatibili con vari gruppi funzionali, e loro applicazioni nella sintesi organica.

**2) Sintesi asimmetrica e funzionalizzazione/elaborazione di piccoli sistemi eterociclici saturi** (per esempio, ossetani, tetraidrofurani, tetraidropirani) mediante reazioni di deprotonazione regio- e stereocontrollate di più semplici precursori ai fini dell'ottenimento di molecole organiche stereodefinate più densamente sostituite di potenziale utilizzazione in vari settori di interesse quali quello farmaceutico, agro-alimentare e nel settore della chimica fine dei prodotti ad alto valore aggiunto.

**3) Sviluppo di nuovi processi ecosostenibili** utilizzando solventi organici non convenzionali biodegradabili, non tossici e a basso impatto ambientale, ricavabili da biomasse o ottenuti a partire da metaboliti primari (per esempio, carboidrati, vitamine, amminoacidi, etc.). Tale attività sarà in particolare finalizzata alla sintesi di molecole bioattive a potenziale utilizzo per il trattamento di patologie neurodegenerative, ed anche alla messa a punto di innovativi metodi di analisi di micotossine in varie matrici elementari (in collaborazione con il Centro CNR-Istituto di Scienze delle Produzioni Alimentari di Bari).

**4) Catalisi enzimatica e biotrasformazioni applicate alla sintesi stereoselettiva di prodotti, intermedi e "target" di interesse sintetico-preparativo e farmaceutico:**



a) Sintesi stereoselettiva di composti organici otticamente attivi mediante processi di **green-chemistry** bio-assistiti o chemo-enzimatici (biocatalisi con enzimi, lieviti, fermentazioni);

b) Studio di metodologie innovative di sintesi asimmetrica mediante biocatalisi per la preparazione di prodotti enantiomericamente puri;

c) Ottimizzazione di processi bio-catalizzati e di fermentazioni per la sintesi di composti organici ad elevato valore merceologico e/o farmacologicamente attivi.

### Obiettivi formativi della tesi sperimentale nell'ambito delle succitate tematiche di ricerca:

- acquisire **abilità specifiche nella sintesi** organica, metallo-organica, asimmetrica, e nella **catalisi organometallica e biocatalisi**;

- acquisire **abilità specifiche nell'identificazione e nella caratterizzazione quali-quantitativa di composti organici**, intermedi di sintesi, analiti e metaboliti nei processi fermentativi attraverso sia tecniche cromatografiche (HPLC, GC, TLC) che spettroscopiche avanzate (risonanza magnetica multinucleare e bidimensionale, spettroscopia FT-IR, UV-VIS, GC-MS, spettrofluorimetria);

- **utilizzo di biocatalizzatori** nelle reazioni organiche, quali: enzimi isolati e cellule intere di lievito; utilizzo di tecniche avanzate di biotrasformazioni "*in batch*" e in bioreattori interfacciati con elaboratori.

### Laboratori 410/411 (Proff. R. Luisi, L. Degennaro, M. Colella)

### **1. Sviluppo di Processi di Sintesi Stereocontrollata mediante Intermedi Organometallici e Catalisi Organica.**

Vengono sviluppate nuove metodologie di sintesi asimmetrica attraverso:

- l'uso di reagenti organometallici (es. organolitio) derivanti da sistemi ciclici (es. ciclopropani) o eterociclici (es. aziridine, azetidina, tietani, ossazoline, ossazetidina, morfoline, piperazine);
- l'uso di catalizzatori organici (es. derivati della prolina, piccoli peptidi, tiouree).

Le sintesi sviluppate sono orientate anche all'ottenimento di nuove molecole chirali non racemiche di interesse farmaceutico e a potenziale attività biologica.

### **2. Studi strutturali, orientati allo sviluppo/ottimizzazione di processo e alla comprensione dei meccanismi di reazione, mediante moderne tecniche di indagine NMR, FT-IR, MS.**

Le nuove metodologie di sintesi sviluppate spesso richiedono un approfondimento meccanicistico al fine di determinare la natura/struttura degli intermedi coinvolti, la loro stabilità chimica, termica e configurazionale e la loro aggregazione. Tali studi sono condotti avvalendosi di moderne tecniche di indagine spettroscopica (NMR, DOSY, FT-IR, MS) e di metodiche computazionali.

### **3. Uso di dispositivi microfluidici per lo sviluppo di processi di sintesi eco-sostenibili.**

La sostenibilità di un processo di sintesi assume una rilevanza notevole nell'industria farmaceutica e della chimica fine avendo risvolti sia di tipo economico che ambientale. L'utilizzo delle microtecnologie consente lo sviluppo di processi ecosostenibili e permette di esplorare nuove vie di sintesi a volte non praticabili con le tecnologie tradizionali. L'attività di ricerca è rivolta al trasferimento di sintesi mediate da derivati organometallici e da catalizzatori organici in sistemi microfluidici.

### **4. Studi di NMR dinamico orientati al controllo della chiralità molecolare e allo sviluppo di "switch molecolari" ed enzimi artificiali.**

Il controllo sulla dinamica molecolare (es. inversione piramidale, rotazione intorno a legami variazioni conformazionali e configurazionali) operato attraverso stimoli esterni (pH, luce o calore) riveste notevole importanza nello sviluppo di "interruttori" (switch) molecolari di tipo "on-off" utili in catalisi e come analoghi semplificati di enzimi. Lo studio delle proprietà dinamiche, la valutazione dei parametri di attivazione e la caratterizzazione strutturale è effettuato utilizzando tecniche avanzate di risonanza magnetica nucleare, cristallografia a raggi X e metodiche computazionali.

#### **Obiettivi Formativi:**

- Acquisire competenze nella progettazione, sviluppo e controllo di processi di sintesi stereoselettivi e a basso impatto ambientale.
- Acquisire competenze nella caratterizzazione strutturale di intermedi di reazione e molecole target attraverso l'utilizzo di moderne tecniche spettroscopiche (Risonanza Magnetica Multinucleare, spettroscopia FT-IR e/o UV-Vis, LC-MS, GC-MS, HRMS).
- Acquisire competenze nella manipolazione di reagenti sensibili.
- Acquisire competenze nell'utilizzo di dispositivi microstrutturati.
- Acquisire competenze nello studio e comprensione di fenomeni dinamici complessi a livello molecolare.

### **Laboratorio 412 (Prof.ssa M.P.Argentieri)**

- 1) Studio fitochimico di piante officinali, medicinali ed alimentari
- 2) Identificazione e caratterizzazione strutturale di metaboliti secondari da matrici vegetali
- 3) Studio dell'attività biologica di classi di metaboliti secondari da fonti vegetali

### **Laboratorio 420 (Prof. G. Lentini, Dott. M. M. Cavalluzzi)**

#### **1) Estrazione convenzionale e assistita dalle microonde di principi attivi naturali da matrici vegetali e da funghi.**

Gli estratti ottenuti da piante e funghi eduli sono valutati per le loro attività antiossidanti, antibatteriche e antiproliferative. Lo studio è volto alla individuazione di metaboliti secondari di potenziale valore nutraceutico e nuove molecole guida per lo sviluppo di analoghi (semi)sintetici.

#### **2) Agonisti del Recettore del Pregnano X per il trattamento delle sindromi infiammatorie intestinali.**

Il recettore umano del pregnano (PXR) è un recettore nucleare in grado di regolare i fenomeni infiammatori intestinali. L'attivazione di PXR annulla la colite in modelli animali. Questa linea di ricerca è volta allo sviluppo di agonisti di PXR a struttura sulfossimminica.

#### **3) Inibitori dell' $\alpha$ -glucosidasi come agenti antidiabetici e antivirali.**

L' $\alpha$ -glucosidasi è in grado di operare il *cleavage* di unità di glucosio da disaccaridi. La sua attività fisiologica a livello dell'orletto a spazzola intestinale promuove l'assorbimento del glucosio. L'isoforma citoplasmatica concorre alla maturazione dell'involucro esterno di alcuni virus. Questa linea di ricerca vuole individuare e sviluppare inibitori dell' $\alpha$ -glucosidasi potenzialmente utili per il trattamento del diabete e di alcune infezioni virali.

#### **4) Sviluppo di metodi innovativi per la determinazione di aflatossine (metaboliti fungini tossici) in prodotti lattiero caseari da vacche alimentate con mangime contaminato (presso ISPA – CNR; via Amendola 122/O; contattare i relatori Lentini/Cavalluzzi).**

L'attività ha tra i tanti obiettivi quello di sviluppare e valutare l'efficacia di nuovi additivi da aggiungere alla dieta delle bovine da

latte capaci di "sequestrare" le micotossine in modo da migliorare la salute degli animali e aumentare la qualità e la sicurezza del latte e dei prodotti lattiero-caseari (grana e mozzarella). L'attività di ricerca oggetto della tesi, riguarderà dunque sia lo sviluppo di metodi cromatografici (UHPLC-FLD o MS) per la determinazione di aflatossine e metaboliti in prodotti lattiero caseari sia la verifica di efficacia di alcune strategie alimentari basate sull'utilizzo di additivi di mangimi capaci di ridurre il trasferimento delle tossine dai mangimi al latte e, quindi, l'accumulo nei prodotti lattiero-caseari.

#### **5) Antagonisti del recettore LPA6 come agenti antitumorali per il trattamento dell'epatocarcinoma cellulare.**

L'epatocarcinoma cellulare (HCC) è uno dei tumori più difficili da trattare farmacologicamente. In collaborazione con il prof. Mazzocca e il dr. Gnocchi del Dipartimento Interdisciplinare di Medicina – DIM, abbiamo intrapreso uno studio che ha portato alla scoperta di nuovi agenti chirali



anti-HCC a scaffold xantenico. Il progetto prosegue con la preparazione di nuovi analoghi e la risoluzione ottica delle miscele racemiche più attive già individuate.

#### **6) Progetti Erasmus in collaborazione con le Facoltà di Farmacia di Granada e Madrid (Spagna).**

Responsabile di flusso: Dott.ssa MM Cavalluzzi.

È possibile svolgere un'esperienza di tesi sperimentale suddivisa tra i nostri laboratori e quelli dell'Università che lo studente seleziona tra le due opzioni (Granada e Madrid).

#### **Laboratorio 421 (Prof.ssa A. Catalano)**

Nell'ambito dei progetti finanziati sia a carattere regionale che nazionale, da anni ci si è occupati dello studio delle interazioni tra molecole originali e importanti target biologici di tipo eucariotico e procariotico, sviluppando nuove tecniche biologiche, chimiche e analitiche idonee al raggiungimento degli obiettivi proposti.

Le tematiche di ricerca più importanti possono essere così riassunte:

- ✓ sintesi e valutazione farmacologica di nuove molecole bloccanti dei canali del sodio voltaggio dipendenti, quali potenziali farmaci per la cura di patologie muscolo scheletriche o del dolore neuropatico;
- ✓ sintesi di composti a struttura benzotiazolica e valutazione microbiologica della loro attività antimicrobica, condotta su ceppi internazionali, isolati clinici e biofilm utili nell'identificazione dei meccanismi di insorgenza della "multidrug resistance" batterica legata a mutazioni genetiche delle pompe di efflusso batteriche;
- ✓ identificazione e caratterizzazione di composti ad attività antiossidante in prodotti alimentari e loro derivati;
- ✓ isolamento e recupero di principi attivi di farmaci, da formulazioni farmaceutiche destinate allo smaltimento;
- ✓ valutazione dell'impatto ambientale di metaboliti di farmaci.

Le competenze di tipo chimico e analitico, riguardano la:

- ✓ sintesi chimica enantioselettiva di "small molecules" innovative, potenzialmente attive nel campo delle patologie cardiovascolari, muscolari e metaboliche;
- ✓ caratterizzazione delle proprietà chimico-fisiche dei ligandi bioattivi di nuova sintesi condotta con l'ausilio di metodiche analitiche di *routine* e mediante l'utilizzo di tecniche di HPLC chirale.

#### **Collaborazioni scientifiche:**

Dipartimento di Farmacologia Clinica e Preclinica dell'Università di Firenze;

Department of Pharmaceutical Sciences Université Catholique de Louvain - Belgio;

UCL School of Pharmacy Department of Pharmaceutical & Biological Chemistry - UK

Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Bologna;

Dipartimento di Chimica Organica e Industriale Università di Milano;

Dipartimento di Emergenza e Trapianto di Organi Policlinico di Bari;

Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana Policlinico di Bari

### **Laboratorio 448** (Proff. A. Scilimati, M.G. Perrone, M. Miciaccia)

#### 1) Sviluppo di inibitori della cicloossigenasi (COX-1 e COX-2)

- per il trattamento e prevenzione dell'aterosclerosi, quale alternativa all'aspirina (in circa il 70% dei pazienti trattati la cardio-aspirina è inefficace, anche a causa del fenomeno noto come "aspirina-resistenza)
- controllo della neuro-infiammazione: studi "in vitro" e "in vivo"
- teranostica del cancro ovarico
- trasformazione degli stessi inibitori in composti utili nella diagnostica PET-CT.

Il laboratorio è provvisto di attrezzature utili per

- sintesi di nuovi composti con l'utilizzo di tecniche di "chimica classica" che di biocatalisi
- strutturistica chimica e bio-farmaceutica
- prove farmacologiche necessarie per la determinazione dell'attività e della selettività
- test con isoenzimi isolati, cellule, tessuti animali e umani necessari per pianificare studi pre-clinici
- studi epidemiologici.

#### 2) Attività di "CERTIFICAZIONE" per l'ACCREDITAMENTO di Infrastrutture di Ricerca e Laboratori di Analisi, da svolgersi congiuntamente con l'Industria Farmaceutica ITEL TELECOMUNICAZIONI di Ruvo di Puglia

La formazione ricevuta garantisce un'ottima conoscenza per svolgere attività post-laurea in laboratori pubblico/privati di ricerca, analisi o prettamente industriali.

### **Laboratorio 449** (Proff. M. Leopoldo, E. Lacivita, I. Ghafir El Idrissi)

I proff. Leopoldo e Lacivita si occupano di tre tematiche di ricerca in chimica farmaceutica.

1) Identificazione di modulatori della plasticità sinaptica. La plasticità sinaptica è la capacità del sistema nervoso centrale di modificare l'intensità delle relazioni interneuronali (sinapsi), di instaurarne di nuove e di eliminarne alcune. Recenti studi hanno rivelato che agonisti del sottotipo recettoriale 5-HT<sub>7</sub> della serotonina modulano la plasticità sinaptica, di concerto con altri recettori della serotonina (5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>1B</sub>, 5-HT<sub>6</sub>). Questi agonisti sono studiati in modelli animali di malattie del neurosviluppo (sindrome del cromosoma X-Fragile, sindrome di Rett) e malattie neurodegenerative (morbo di Alzheimer, morbo di Parkinson) che sono caratterizzate da deficit della memoria e dell'apprendimento.

2) Identificazione di molecole per sopprimere la neuroinfiammazione. I processi neuroinfiammatori rivestono un ruolo rilevante nelle malattie neurodegenerative. Il recettore del formil peptide FPR2 è un target biologico innovativo per il controllo della neuroinfiammazione: si ritiene che l'attivazione di FPR2 nel sistema nervoso centrale favorisca la risoluzione della neuroinfiammazione, esercitando così un effetto neuroprotettivo.

3) Identificazione di molecular probes per l'imaging molecolare di tessuti tumorali tramite positron emission tomography (PET). I recettori della della bombesina BB2 sono sovraespressi nel tumore prostatico, della mammella e dell'ovaio e pertanto rappresentano un target molto studiato per la diagnosi precoce tramite PET.

Durante l'internato nel laboratorio 449 lo studente affronta le molteplici problematiche relative alla chimica farmaceutica quali progettazione di nuove molecole, la relativa sintesi, purificazione, caratterizzazione spettroscopica, valutazione biologica, studio della letteratura scientifica e ricerca bibliografica. Tutte queste attività comportano esperienza diretta su

strumenti quali sintetizzatore a microonde, cromatografo automatizzato a bassa pressione, cromatografi GC-MS e HPLC.

I proff. Leopoldo e Lacivita sono inoltre responsabili di accordi Erasmus o Global Thesis con le università di Erlangen (Germania), Cracovia (Polonia), Zurigo (Svizzera).

### **Laboratorio 450 (Prof. S. Ferorelli)**

#### 1) Sviluppo di inibitori della cicloossigenasi (COX-1 e COX-2)

- per il trattamento e prevenzione dell'aterosclerosi, quale alternativa all'aspirina (in circa il 70% dei pazienti trattati la cardio-aspirina è inefficace, anche a causa del fenomeno noto come "aspirina-resistenza)
- controllo della neuro-infiammazione: studi "in vitro" e "in vivo"
- teranostica del cancro ovarico
- trasformazione degli stessi inibitori in composti utili nella diagnostica PET-CT.

Il laboratorio è provvisto di attrezzature utili per

- sintesi di nuovi composti con l'utilizzo di tecniche di "chimica classica" che di biocatalisi
- strutturistica chimica e bio-farmaceutica
- prove farmacologiche necessarie per la determinazione dell'attività e della selettività
- test con isoenzimi isolati, cellule, tessuti animali e umani necessari per pianificare studi pre-clinici
- studi epidemiologici.

#### 2) Attività di "CERTIFICAZIONE" per l'ACCREDITAMENTO di Infrastrutture di Ricerca e Laboratori di Analisi, da svolgersi congiuntamente con l'Industria Farmaceutica ITEL TELECOMUNICAZIONI di Ruvo di Puglia

La formazione ricevuta garantisce un'ottima conoscenza per svolgere attività post-laurea in laboratori pubblico/privati di ricerca, analisi o prettamente industriali.

### **Laboratorio 450 (Proff. C. Abate, M.Niso)**

Il nostro gruppo di ricerca si interessa dello studio di recettori  $\sigma$ , ampiamente distribuiti sia nel SNC, sia in tessuti e organi periferici e sovraespressi in molti tessuti tumorali umani ed animali. Ligandi specifici dei recettori  $\sigma$ , a seconda della selettività per il sottotipo  $\sigma_1$  o  $\sigma_2$  e in base all'attività agonista o antagonista, possono trovare applicazione come agenti antitumorali, antidepressivi, per la disassuefazione da sostanze d'abuso o come strumenti diagnostici.

Ci occupiamo quindi della sintesi di ligandi affini e selettivi per tali recettori e della progettazione di composti utili per l'imaging diagnostico, con tecniche di PET e SPECT.

Una alternativa all'uso di radioligandi potrebbero essere i ligandi fluorescenti, che usati negli studi di binding ridurrebbero l'impatto ambientale con benefici in campo ambientale e economico. Composti fluorescenti in grado di legare con alta affinità e selettività i recettori sigma possono essere importanti tools diagnostici per gli studi di determinate patologie tumorali.

### **Laboratorio 451** (Proff. N.A. Colabufo, M. Contino)

Il nostro gruppo di ricerca si occupa dello sviluppo di ligandi affini e selettivi per biomarcatori, quali la glicoproteina-P (P-gp) ed i recettori cannabinoidi di tipo 2 (CB2R), coinvolti nella insorgenza di processi neurodegenerativi e nelle prime fasi dello sviluppo e nella progressione di diverse tipologie tumorali.

Entrambi i biomarcatori P-gp e CB2R rivestono un ruolo importante sia in ambito diagnostico, in quanto overespressi negli stati patologici sopracitati (malattie neurodegenerative e tumorali) sia in ambito terapeutico (la modulazione della P-gp e l'attivazione dei CB2R esercitano una attività antitumorale e neuroprotettiva).

Pertanto il gruppo di ricerca è focalizzato sullo sviluppo di: i) **radiotraccianti PET**, per la diagnosi precoce delle malattie neurodegenerative e per il monitoraggio dell'insorgenza di tumori e di forme di resistenza ai classici trattamenti antineoplastici; ii) **ligandi fluorescenti** da impiegare come sonde per lo studio dei meccanismi d'azione dei marcatori oggetto di studio e per fornire una alternativa all'impiego dei comuni radioligandi; 3) molecole ad attività terapeutica antineoplastica e neuroprotettiva.

### **Laboratorio 510 - Microbiologia** (Dott. A. Rosato)

Valutazione dell'attività antibatterica e antifungina sia nei confronti di batteri e funghi unicellulari in forma planctonica che cellule sessili con particolare attenzione ai complessi microbici misti con caratteristiche di biofilm.

Valutazione dell'attività sinergica degli olii essenziali in associazione con altre sostanze di origine vegetale o sintetica.

Valutazione dell'attività antimicrobica degli olii essenziali in associazione con antibiotici di largo impiego terapeutico.

Controllo di citotossicità delle sostanze risultate attive in sinergia, dalla sperimentazione microbiologica, mediante test ed esperimenti su opportune linee cellulari

Screening mirato sugli oli essenziali valutati in modo da stabilire l'eventuale esistenza di un profilo chimico che si relazioni con la maggiore o minore efficacia antimicrobica.

Valutazione di attività antimicrobica di estratti naturali.

### **Laboratorio 517A/421** (Proff. A. Carrieri, A. Carocci)

Gli argomenti della ricerca svolta riguardano la progettazione, la sintesi e la valutazione dell'attività in vitro e in silico di composti di interesse farmaceutico in particolare:

- Composti multitarget dotati di attività antiossidante quali agenti potenzialmente utili nelle malattie neurodegenerative
- Derivati tetrametilpirrolinici e fenotiazinici attivi sui canali voltaggio-dipendenti per gli ioni sodio quali potenziali agenti antimiotonici e cardioprotettivi ad attività duale: antiaritmica e antiossidante.
- Derivati ftalimmidici e indolici quali potenziali agenti antitumorali nella terapia del carcinoma mammario e uterino.

- Studio delle relazioni struttura-attività in modelli semplificati della melatonina a struttura arilossialchilammidica e valutazione dell'attività antiossidante e antiproliferativa.
- Derivati a struttura 1,3-benzotiazolica quali agenti antimicrobici.

#### Laboratorio E/1 (Proff. M. Coluccia, A. Pannunzio)

Si ritiene generalmente che in un prossimo futuro la genomica e la proteomica rivoluzioneranno la scoperta e lo sviluppo dei farmaci antitumorali. In tale direzione, è necessario utilizzare modelli sperimentali clinicamente rilevanti, e associare i risultati ottenuti con tecnologie "omiche" a quelli ottenuti con più tradizionali indagini di meccanismo. Così condotto, il lavoro consentirà di identificare le correlazioni fra caratteristiche strutturali di farmaci antitumorali e i geni e prodotti genici che guidano la risposta delle cellule tumorali.

L'attività sperimentale è suddivisa in tre settori interconnessi:

1. *Tumor targeting* di farmaci antitumorali su base genomica e proteomica.
2. Interazioni molecolari
3. Screening meccanicistico di candidati nuovi farmaci

Le indagini relative al *tumor targeting* sono effettuate in modelli clinicamente rilevanti sulla base delle conoscenze attuali sui cambiamenti genomici che guidano in modo interconnesso la proliferazione, l'invasione e la metastatizzazione delle cellule tumorali. Le interazioni molecolari fra candidati farmaci e bersagli biologici sono analizzate integrando i risultati derivanti dall'approccio "omico" con le attuali conoscenze di meccanismo. Infine, lo screening di attività di nuovi composti viene effettuato in vitro e in vivo, utilizzando linee cellulari tumorali rappresentative dei principali tumori umani.

### DIPARTIMENTO DI BIOSCIENZE, BIOTECNOLOGIE E BIOFARMACEUTICA

#### Laboratorio 2 - Stanza 207 (Prof. G. Agrimi)

##### **1) Analisi sistematica del metabolismo di linee cellulari di interesse biotecnologico e biomedico**

Si analizza il metabolismo di cellule di mammifero o di cellule microbiche mediante analisi dei flussi metabolici extracellulari e intracellulari, e delle proprietà bioenergetiche (ad es. mediante esperimenti di ossigrafia, dosaggi enzimatici e cromatografici, analisi dell'espressione genica). Queste analisi costituiscono la base per la comprensione di patologie metaboliche o per il miglioramento delle proprietà di cellule di interesse biotecnologico.

##### **2) Ingegneria Metabolica di microrganismi per la produzione di molecole bioattive, intermedi chimici, acidi organici, proteine ricombinanti.**

Sono studiati processi produttivi che coinvolgono microrganismi come biocatalizzatori per la produzione di intermedi chimici (bulk o fine chemicals), molecole bioattive (es. antibiotici), proteine ricombinanti. Si utilizzano tecniche di fisiologia cellulare per lo studio dei microrganismi utilizzati come biocatalizzatori (crescite in beuta o in bioreattore, analisi HPLC di prodotti e substrati di processi fermentativi). Sulla base di questi studi, mediante tecniche di ingegneria metabolica si modificano i microrganismi allo scopo di migliorare i processi produttivi.

##### **3) Studio del ruolo di trasportatori mitocondriali nel metabolismo del lievito e di altri**

### **organismi di interesse biotecnologico.**

Viene investigato il ruolo bioenergetico e metabolico di specifici trasportatori di membrana. Gli organismi modello sono prevalentemente microrganismi di interesse biotecnologico. Talvolta lo studio si estende anche ad eucarioti superiori. Vengono utilizzate tecniche di biologia molecolare per clonare ed esprimere questi trasportatori in sistemi eterologhi (soprattutto batteri e lieviti). Le proteine ricombinanti ottenute vengono caratterizzate mediante tecniche biochimiche avanzate.

#### **Laboratorio 206** (Dott. A. De Palma, N. Giangregorio, A. Tonazzi)

- Studio dell'attività antidiabetica in vitro e in vivo di nuove classi di farmaci di origine naturale e sintetica e determinazione della loro citotossicità.
- Studio dell'attività antiossidante di molecole neosintetizzate a scopo farmacologico in colture cellulari e determinazione della loro citotossicità.
- Studi funzionali e strutturali di carrier mitocondriali espressi e incorporati nei proteoliposomi e studi di regolazione della loro attività di trasporto in vivo ed in vitro.

#### **Laboratorio 206** (Dott. A. De Grassi, C.L. Pierri)

### **1. Relazione tra variabilità e funzione del genoma umano attraverso approcci di genomica comparata** (Dott.ssa Anna De Grassi)

La tematica propone lo sviluppo di metodi *in silico* per l'analisi massiva di dati genomici, in relazione a:

**a) Rapporto evoluzione-funzione.** Il tasso di evoluzione dei genomi nei vertebrati fornisce una misura della selezione evolutiva operante su ciascun nucleotide. Trasferendo questa informazione ai codoni, si propone di classificare ciascun sito proteico del genoma umano per rilevanza funzionale.

**b) Individuazione di mutazioni patologiche.** Si propone di migliorare l'individuazione di mutazioni patogeniche nelle malattie mitocondriali con il sequenziamento esomico del trio (padre-madre-figlio affetto) e lo sviluppo di una procedura computazionale per l'analisi massiva dei dati.

**c) Rapporto metilazione-espressione.** A partire dai dati del progetto ENCODE, si sta sviluppando un metodo per individuare il rapporto di causa-effetto tra il trascrittoma ed il grado di metilazione globale delle citosine del genoma umano, con particolare riferimento alla caratterizzazione delle cellule tumorali.

### **2. Ruolo dei trasportatori mitocondriali nel cancro e nelle malattie rare** (Dott. Ciro Leonardo Pierri)

**a) identificazione di nuovi target molecolari e nuovi inibitori per il trattamento del cancro neuroendocrino.** Alcuni trasportatori mitocondriali sono noti per essere coinvolti nell'apertura del poro di transizione di permeabilità mitocondriale. Tramite saggi *in silico* e *in vitro* si individueranno nuovi inibitori dei carrier mitocondriali coinvolti nel poro.

**b) sviluppo di nuovi sistemi di trasporto di proteine ricombinanti per il trattamento di alcune malattie mitocondriali.** Proteine ricombinanti coinvolte in alcune malattie mitocondriali verranno ricostituite nei liposomi e somministrate a linee cellulari modello delle patologie per la sostituzione delle proteine mutate. Quindi verranno analizzati i parametri della vitalità cellulare delle cellule trattate e non trattate.

### **3. Approcci computazionali per lo studio delle relazioni struttura-funzione nei trasportatori mitocondriali e in altri enzimi di interesse del gruppo (Dott. Ciro Leonardo Pierri)**

**a) metodi comparativi per la predizione della funzione e della struttura 3D di proteine non ancora risolte per via cristallografica o NMR.** Approcci computazionali a partire dai multi-alignamenti di sequenze fino al *virtual screening* di librerie chimiche verranno impiegati per predire la funzione di proteine non ancora caratterizzate

**b) metodi ab initio per la predizione del folding di una proteina a partire dalla sua sequenza primaria.** Approcci computazionali basati su modelli semplificati e reticoli 3D verranno impiegati per predire la struttura tridimensionale di proteine a partire dalla loro sequenza primaria.

**Laboratorio 220** (Prof. G. Fiermonte, dott. A.Vozza; Ricercatori CNR: F.M. Lasorsa, dott. E. Paradies)

#### ***- Caratterizzazione funzionale e ruolo fisio(pato)logico dei carrier mitocondriali***

Questa linea di ricerca è volta all'identificazione e caratterizzazione funzionale di carrier mitocondriali, mediante approcci *in vitro*, ossia mediante clonaggio, over-espressione eterologa e ricostituzione del prodotto proteico purificato, od *in vivo*, ossia mediante studi su colture cellulari o utilizzando modelli animali (murini), vegetali (*Arabidopsis*) o microbici (lievito). L'identificazione di nuovi carrier mitocondriali aiuterà a capire il ruolo metabolico ed il contributo alla patogenesi di varie malattie, in particolare di quelle causate da deficienza di uno specifico carrier mitocondriale.

#### ***-Disfunzioni mitocondriali: eziopatogenesi ed approcci terapeutici***

La presente linea di ricerca ha come obiettivo quello di studiare i meccanismi molecolari di patologie causate da mutazioni di geni nucleari che codificano per proteine mitocondriali. La conoscenza delle alterazioni a livello molecolare è finalizzata ad individuare nuovi target per lo sviluppo di approcci terapeutici. E' in corso una collaborazione con il gruppo di ricerca del Prof. Dionisi Vici dell'Ospedale pediatrico Bambin Gesù di Roma.

#### ***-Ruolo fisio-patologico delle proteine disaccoppianti***

Nella famiglia dei trasportatori mitocondriali vi è una sottofamiglia di proteine chiamate *uncouplingprotein* (UCP). Nell'uomo questa sottofamiglia è costituita essenzialmente da 5 membri (UCP1-5). Mentre è noto che nei mammiferi, UCP1, catalizzando un trasporto controllato di protoni attraverso la membrana mitocondriale interna, è responsabile della termogenesi senza brivido, degli altri 4 membri non è ancora ben nota la funzione biochimica. È di fondamentale importanza far luce su questo punto in quanto è stato dimostrato che UCP2-5 sono coinvolte in importantissimi processi fisio-patologici come il controllo della produzione dei ROS e dell'insulina, l'obesità, il diabete, e il cancro. Attualmente sono in corso due collaborazioni internazionali con i gruppi di ricerca del Prof. F. Bouillaud dell'Istituto di Ricerca Biomedica Cochin dell'Università di Parigi ed il Prof. E. Mills del College of Pharmacy, The University of Texas, Austin, Texas, USA.

### **Laboratorio 7 (Dott.ssa M.A. Di Noia)**

- Identificazione e caratterizzazione funzionale di carrier mitocondriali, mediante approcci in vitro, mediante clonaggio, over-espressione eterologa e ricostituzione del prodotto proteico purificato, od in vivo, mediante studi su colture cellulari. Attraverso questi studi viene indagato il ruolo metabolico di uno specifico carrier mitocondriale ed il loro coinvolgimento in specifiche patologie.
- Studi di inibizione dell'attività di carrier mitocondriali a funzione nota come target terapeutico in cellule tumorali.
- Utilizzo di *S. cerevisiae* come organismo modello per malattie umane.
- Studi di complementazione di deleti di *S. cerevisiae* con geni umani codificanti per carrier mitocondriali.

### **Laboratorio 220 (Prof. P. Scarcia)**

#### **1) Studio del ruolo fisiopatologico dei trasportatori mitocondriali.**

Sono studiati gli effetti delle mutazioni dei geni che codificano per trasportatori mitocondriali, riscontrate in pazienti (i.e. malattie neurodegenerative, dismetaboliche ecc).

Mediante tecniche di biologia molecolare i geni mutati sono clonati in opportuni vettori che consentono di esprimere le proteine con le mutazioni patogeniche in cellule di batteri. Le proteine purificate sono utilizzate per studiare le loro attività di trasporto.

Inoltre sono studiati in vivo (colture cellulari) gli effetti delle mutazioni sul metabolismo cellulare e mitocondriale sia dal punto di vista biochimico (respirazione cellulare e mitocondriale, markers dello stress ossidativo, ecc) che epigenetico (alterazione di espressione genica mediante Real Time PCR)

#### **2) Studio del ruolo di trasportatori mitocondriali nel metabolismo del lievito e di altri organismi.**

Viene studiato il ruolo metabolico di specifici trasportatori della membrana mitocondriale. Gli organismi modello sono prevalentemente eucarioti superiori. Vengono utilizzate tecniche di biologia molecolare per clonare ed esprimere questi trasportatori in sistemi eterologhi (soprattutto batteri). Le proteine ricombinanti ottenute vengono studiate mediante tecniche biochimiche avanzate.

### **Laboratorio B4 stanza 310 (Proff. D. Meleleo, R. Mallamaci)**

Principali linee di ricerca:

- Effetto dei metalli pesanti sull'attività canale e sulla struttura dei peptidi amiloidei coinvolti nelle malattie neurodegenerative.
- Studio dell'interazione lipide-proteina in membrane modello.
- Studio in colture cellulari dell'attività di alcune molecole (biologiche e non) e determinazione della loro citotossicità.



### **Laboratorio B10 stanza 322 (Proff. R. Mallamaci, D. Meleleo)**

Principali linee di ricerca:

- Effetto dei metalli pesanti sull'attività canale e sulla struttura dei peptidi amiloidei coinvolti nelle malattie neurodegenerative.
- Studio dell'interazione lipide-proteina in membrane modello.
- Studio in colture cellulari dell'attività di alcune molecole (biologiche e non) e determinazione della loro citotossicità.

### **Laboratorio B10 stanza 322 (Proff. V. Scalera, R. Mallamaci, D. Meleleo)**

- 1) Trasporti di membrana.

## **DIPARTIMENTO DI CHIMICA**

### **Laboratori 201/202 (Proff. C. Pacifico, F. Arnesano, F.P. Intini, N. Margiotta)**

**Caratterizzazione biofisica e strutturale, mediante tecniche a raggi X e spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR) in soluzione ed in cellula, di addotti di farmaci e ioni metallici con biomolecole coinvolte nel cancro e nella neurodegenerazione e studio dei processi di trasporto e di regolazione genica rilevanti per la comprensione dei meccanismi di patogenesi e per la terapia.**

Temi di ricerca correnti:

- Studio dei meccanismi di trasporto di antitumorali a base di platino e basi molecolari della chemioresistenza
- Studio dell'omeostasi del rame nel nucleo e meccanismi di regolazione genica mediata dal rame
- Caratterizzazione biofisica e strutturale di oligomeri di tipo amiloide e loro interazione con membrane
- Interazione di nanoparticelle metalliche con proteine e prove di tossicità

**Sintesi e caratterizzazione strutturale (mediante spettroscopia di risonanza magnetica nucleare e tecniche a raggi X) di nuovi composti di metalli di transizione (platino, renio, etc) da usarsi come farmaci per la diagnosi e terapia di stati patologici (malattie tumorali e neurodegenerative). Valutazione dell'effetto biologico di tali composti e studio della loro interazione con biomolecole (proteine, acidi nucleici e loro componenti).**

Temi di ricerca correnti:

- Sintesi, caratterizzazione e studio dell'interazione con biomolecole di complessi di platino(II) e platino(IV) per il trattamento del cancro colon-rettale anche ossaliplatino-resistente.
- Sintesi, caratterizzazione e studio dell'interazione con biomolecole di complessi di renio freddo utilizzabili come agenti radiodiagnostici e radioterapeutici.
- Sviluppo di sistemi di rilascio inorganici per il "drug targeting e delivery" ai tumori ossei di farmaci antitumorali di platino."

### **Laboratori 03/06/18/20/33 (dott.ssa N. Ditaranto, dott. P. Bollella)**

Le tematiche di ricerca svolte presso i laboratori indicati sono principalmente incentrate sulla preparazione e la caratterizzazione analitica di (nano)materiali per applicazioni antimicrobiche, sensoristiche e biosensoristiche. Le attività sono spesso svolte in collaborazione con gruppi di

ricerca di altre Università e sono inquadrare nell'ambito di progetti di ricerca finanziati a livello nazionale ed internazionale.

Nello specifico gli argomenti sono:

### **1. Materiali antimicrobici**

-Preparazione mediante procedure elettrochimiche e fisiche di nanomateriali con proprietà antimicrobiche.

-Inclusione di nanoantimicrobici in matrici polimeriche per la realizzazione e la modifica di:  
1. imballaggi alimentari funzionali; 2. dispositivi di protezione individuale con proprietà antimicrobiche; 3. tessuti e rivestimenti antimicrobici.

### **2. Sviluppo di sensori e biosensori a traduzione elettrochimica per la determinazione di analisi di interesse clinico (es. target per il diabete o malattie neurodegenerative) e/o alimentare**

I sensori e biosensori saranno sviluppati attraverso la deposizione/elettrodeposizione di nanomateriali metallici (es. oro altamente poroso) o polimeri conduttori (es. polianilina etc.) con conseguente immobilizzazione covalente di enzimi redox (es. ossidasi e/o deidrogenasi) per la determinazione selettiva di target di interesse clinico. La determinazione potrà essere effettuata anche considerando l'operazione del biosensore in accordo con l'algebra Booleana o coniugando la funzione di sensore con quella di attuatore.

### **3. Sviluppo di biosensori enzimatici auto-alimentati basati su celle a biocombustibile per la determinazione di analisi di interesse clinico (es. target per il diabete o malattie neurodegenerative) e/o alimentare**

I biosensori autoalimentati saranno sviluppati attraverso la combinazione di opportuni elettrodi anodici modificati con nanomateriali ed enzimi in grado di catalizzare reazioni di ossidazione a carico del target analitico e elettrodi catodici modificati con laccasi o bilirubina ossidasi e nanomateriali in grado di catalizzare la riduzione di ossigeno. In tal senso verrà prima sviluppata una cella a biocombustibile per cui sarà eseguita una calibrazione della corrente di output vs. concentrazione di analita, mentre in seguito il dispositivo verrà operato come un biosensore autoalimentato in matrici reali.

**Laboratorio 28/10** (Proff. C.Calvano, T.Cataldi, I.Losito, G.Ventura)

Analisi di composti bioattivi derivanti da scarti alimentari mediante spettrometria di massa

Analisi proteomica mediante approccio bottom up di allergeni alimentari nascosti o in novel food come alghe ed insetti

Analisi di leganti pittorici lipidici e proteici in manufatti pittorici mediante tecniche di campionamento minimamente invasive

## **DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE DI BASE, NEUROSCIENZE E ORGANI DI SENSO**

**Laboratorio 3-01, 3-02B, 3-02 Nuovo Complesso Scienze Biomediche, III piano (Policlinico)**

(Proff. D. De Vito, F. Coscia)

1) Epidemiologia delle infezioni enteriche in Puglia, con valutazione microbiologica dei ceppi isolati e valutazione della antibiotico resistenza;

2) Epidemiologia delle infezioni sessualmente trasmesse con analisi microbiologica dei ceppi

isolati e valutazione dell'antibiotico resistenza;

- 3) Studio sulla incidenza delle infezioni da HPV nella popolazione femminile e maschile pugliese;
- 4) Studio sulle infezioni ginecologiche e valutazione del rischio di sterilità;
- 5) Studio sulla incidenza di infezioni in pazienti sottoposti all' intervento di vescica artificiale;
- 6) Studio sulle infezioni nosocomiali con valutazione della eziologia microbica e dell'antibiotico resistenza;
- 7) Valutazione fenotipica e genotipica della produzione di "slime" da parte di ceppi isolati da infezioni da impianti ortopedici;
- 8) Studi di biologia molecolare su ceppi batterici isolati da infezioni ospedaliere;
- 9) Valutazione microbiologica della contaminazione di cibi quali verdure, latte, formaggi e mitili;
- 10) Studi di biologia molecolare in Salmonella spp. : analisi di profili elettroforetici dei ceppi mediante Elettroforesi in campo pulsato, correlazioni con il profilo di antibiotico resistenza
- 11) Diagnostica delle infezioni da Helicobacter pylori e studi epidemiologici di correlazione con la gastrite e le patologie intestinali;
- 12) Studio sulla incidenza delle infezioni da ferita chirurgica: identificazione ceppi e valutazione dell' antibiotico resistenza;
- 13) Impiego di metodiche immunoenzimatiche e biomolecolari per l' identificazione dei sierotipi di Salmonella spp., valutazione dell'antibiotico resistenza e individuazione di eventuali correlazioni.