

Argomenti di tesi

CORSO DI STUDIO CTF

Laboratorio di drug discovery e biotecnologie

Prof. Alberto Venturelli

Un laboratorio integrato con i laboratori di: Maria Paola Costi, Glauco Ponterini, Domenico D'arca, Gaetano Marverti, Lorena Losi.

Collaboratori (dottorandi e assegnisti di ricerca) : Lorenzo Tagliazucchi, Giulia Malpezzi, Daniele Aiello, Maria Moschella.

13 Maggio 2024



Progettazione, sintesi e
purificazione di nuovi ligandi molecolari



La purificazione dei target biologici
quali delle proteine

Misura di cinetiche enzimatiche



Una decina di strumenti in dotazione, anche per gli studi di interazione FR.

Tematiche di ricerca

1. Studio della struttura, funzione ed inibizione dell'enzima **Timidilato sintasi**, e network associati per risolvere o prevenire il problema della resistenza nella chemioterapia antitumorale.

Patologie: tumore colon-retto, pancreatico e ovarico. **Progetto AIRC IG25785.**

2. Un nuovo target per la terapia antitumorale: Hippo pathway!



Studio della struttura funzione e inibizione del complesso **YAP:TEAD**

Progetto MISSION ORIENTED

3. Ricerca di nuovi farmaci contro malattie infettive da parassiti come la Leishmaniosi e le tripanosomiasi.

Patologie: Leishmaniosi umana e canina nello studio One Health.

Progetto "López-Neyra" (IPBLN-CSIC). Spanish

Grant RTI2018-097210-B-100 (MCIU/AEI/FEDER,UE)

Metodologie e tecnologie applicate:

Drug Design (progettazione di farmaci) in collaborazione

Sintesi di nuove molecole, librerie

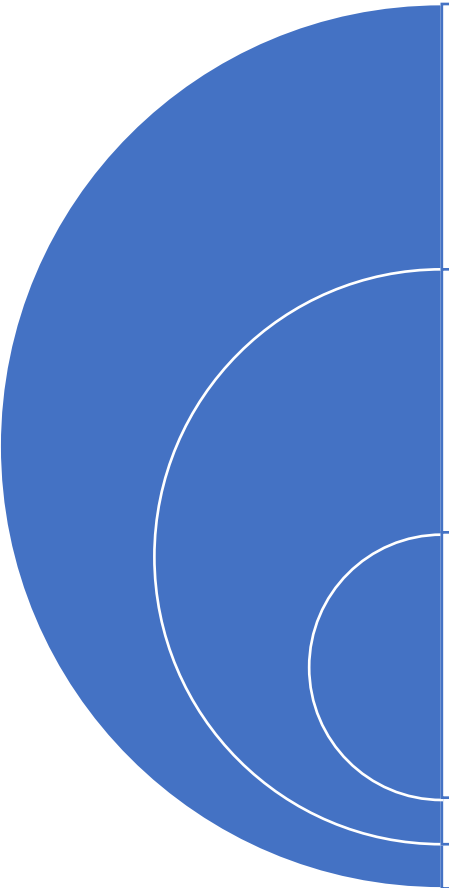
Produzione di TARGET, proteine ricombinanti e loro caratterizzazione

Studio dell'interazione TARGET/INIBITORE mediante: cinetica enzimatica, calorimetria a titolazione isotermica (ITC), fluorescenza.

Proteomica applicate al drug discovery e ricerca di biomarcatori.

Studio del meccanismo d'azione a livello molecolare e cellulare

Tipologie di tesi: Anno 2024-2025



Argomento 1: 1 Ottimizzazione di dimer disrupters degli enzimi **Timidilato sintetasi (TS)** e **TEAD** (progettazione, sintesi e studio dell'interazione ligando:proteina)

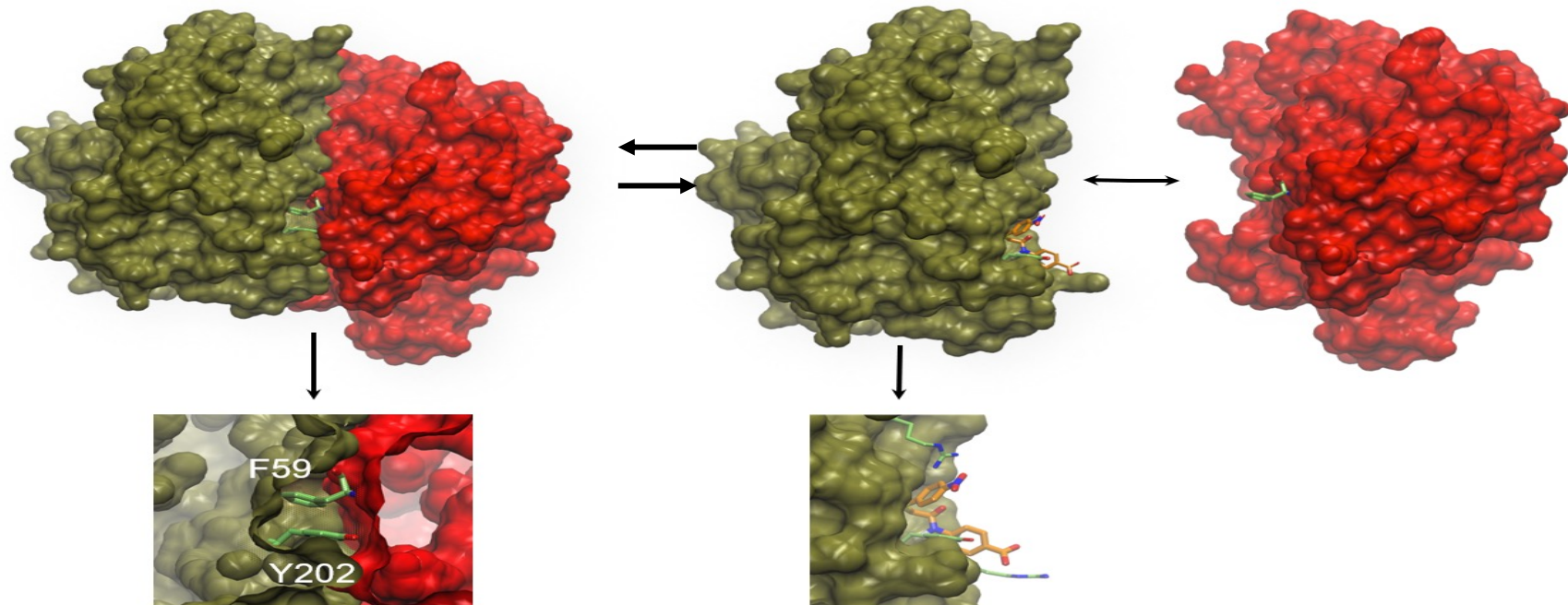
Argomento 2: Determinazione del sito di interazione dei dimer disrupters (Ddis) negli enzimi **TS** e **TEAD** mediante photoaffinity labelling (PAL) e Spettrometria di Massa.

Argomento 3: Ricerca di nuovi farmaci contro malattie infettive da parassiti come la Leishmaniosi e le tripanosomiasi.

Patologie: Leishmaniosi umana e canina nello studio One Health.

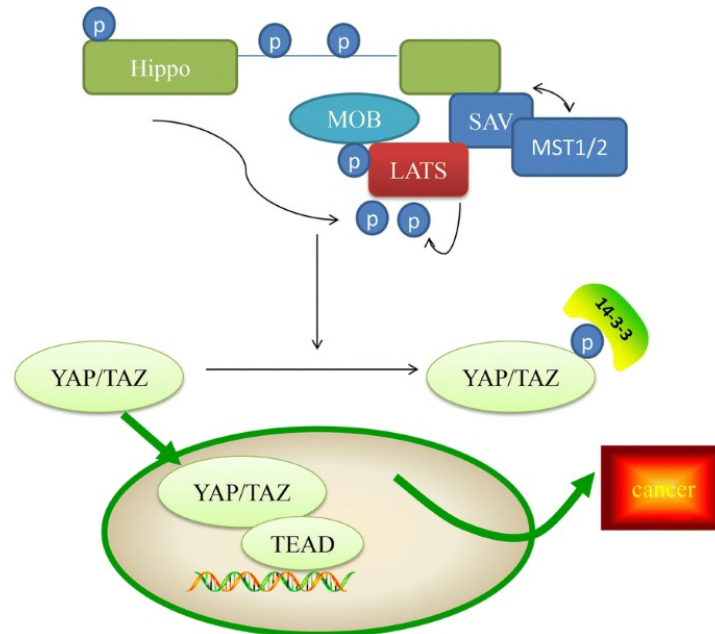
1. Il target è una proteina che normalmente è in forma dimerica, Timidilato sintasi.

Abbiamo individuato un nuovo meccanismo di inibizione mediante la scoperta di nuovi inibitori dell'interazione proteina-proteina che spostando l'equilibrio verso la forma monomerica inattiva

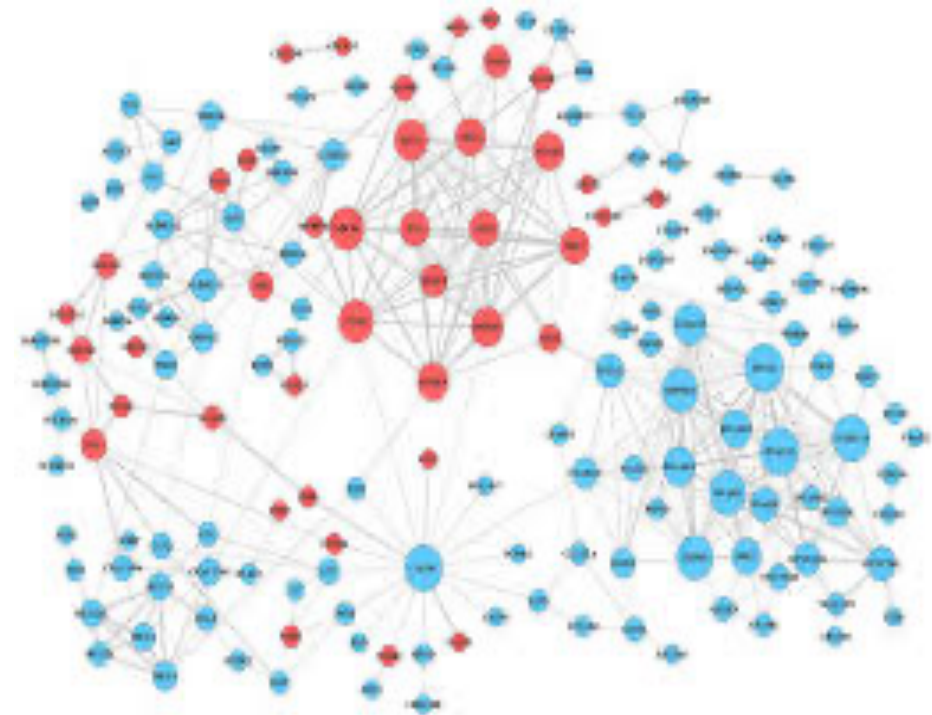


2. Hippo pathway? Un network molto articolato e complesso che regola la proliferazione cellulare mediante la trascrizione di fattori di crescita cellulare

- Stiamo affrontando lo step finale semplificando il sistema.



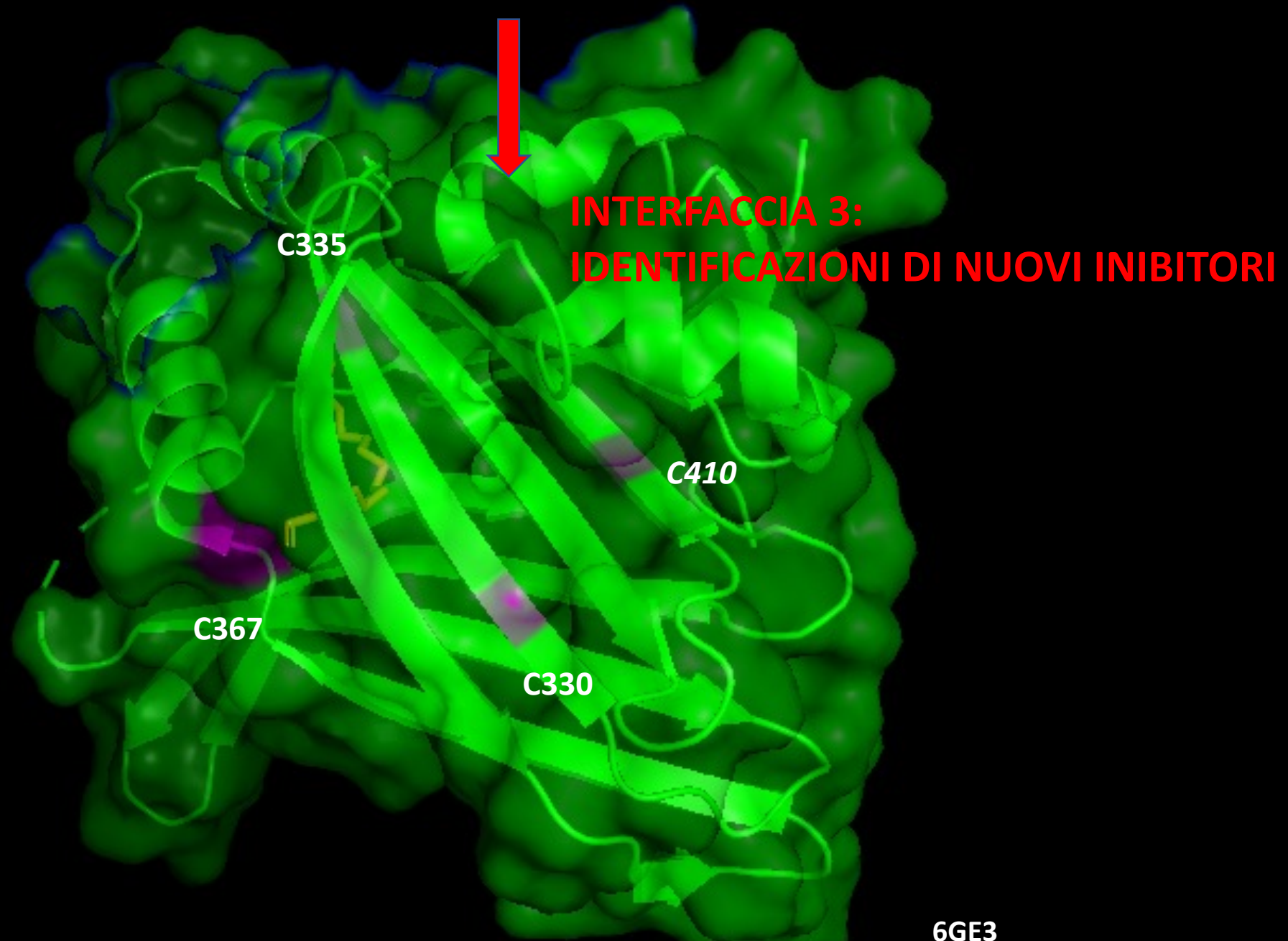
UNIMORE
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA



Cysteine binding

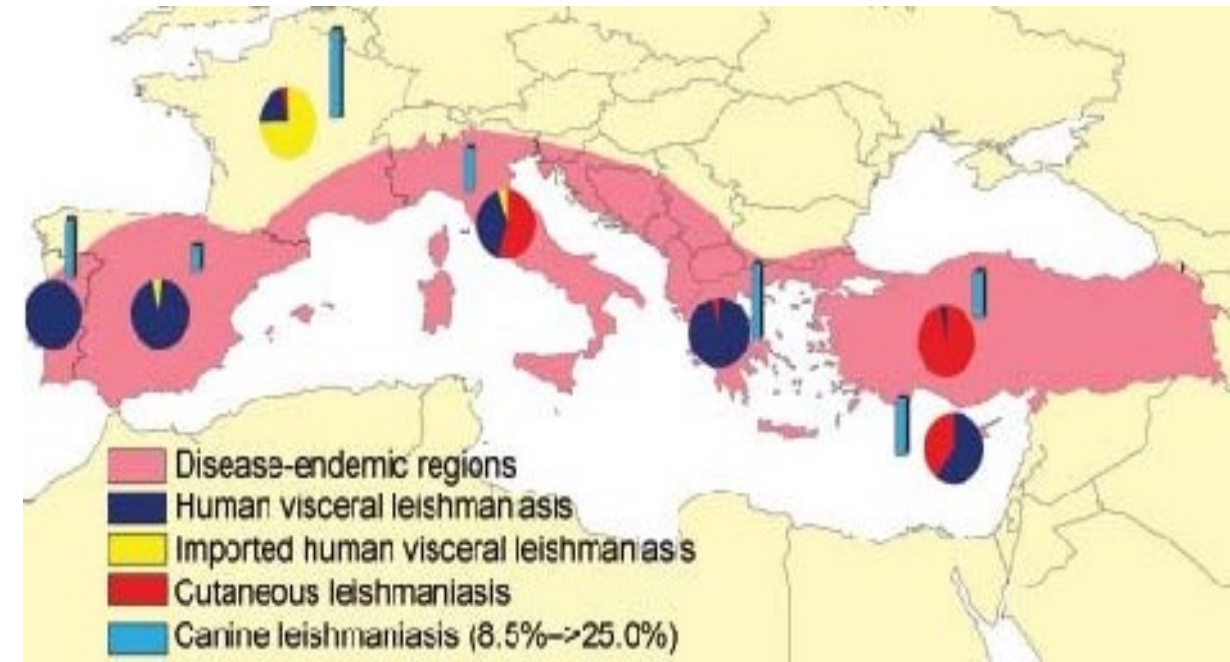
Link della proteina
in movimento

<https://youtu.be/ChU6Uve8QOk>



3. Perché occuparsi di malattie parassitarie trascurate (Neglected Tropical Diseases)?

- Perché ogni anno decine di milioni di persone si ammalano e non interessano alle grandi economie: specialmente i paesi a basso reddito come India, Africa, Sudamerica
- Perché ora i cambiamenti climatici stanno diffondendo queste malattie anche in Europa, in Italia e nella nostra regione.
- Perché non ci sono farmaci efficaci, sono tossici e causano resistenza: i farmaci antimoniali, (Chimica Farmaceutica 1), la pentamidina e altri simili.



Tempistiche per il periodo di tesi sperimentale

- 6 mesi
- E' escluso Agosto nel conteggio!
- Orari quotidiani: 9-18, Lunedì-Venerdì.
- Lab meeting settimanale.
- Report mensile compilato dagli studenti.

A disposizione degli studenti:

- SOP e protocolli per le procedure a disposizione
- i-cloud del laboratorio condiviso a libero accesso ai documenti (dal laboratorio)
- Interazione diretta con gli strumenti
- Disponibilità di un team allargato di collaboratori con competenze diverse
- Collaborazioni internazionali