

Dipartimento di Scienze della Vita



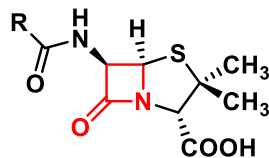
Prof. Emilia Caselli, Prof Fabio Prati, Prof. Francesco Fini
Post doc: Nicolò, Valentina, Maria Luisa

Batteri e Resistenza Batterica

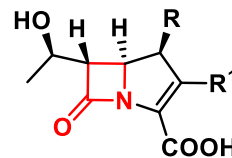


Le infezioni che colpiscono l'uomo sono causate molto spesso da batteri, organismi unicellulari che attaccano il nostro corpo e possono causare malattie molto gravi se non la morte.

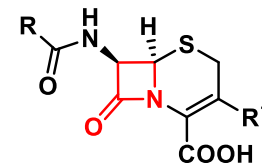
Per curare queste infezioni ci sono gli **ANTIBIOTICI**: sono stati scoperti meno di un secolo fa, ma oggi rischiamo che il loro cattivo utilizzo porti non più a sconfiggere con successo i batteri, ma a renderli più forti e resistenti.



Penicillins



Carbapenems



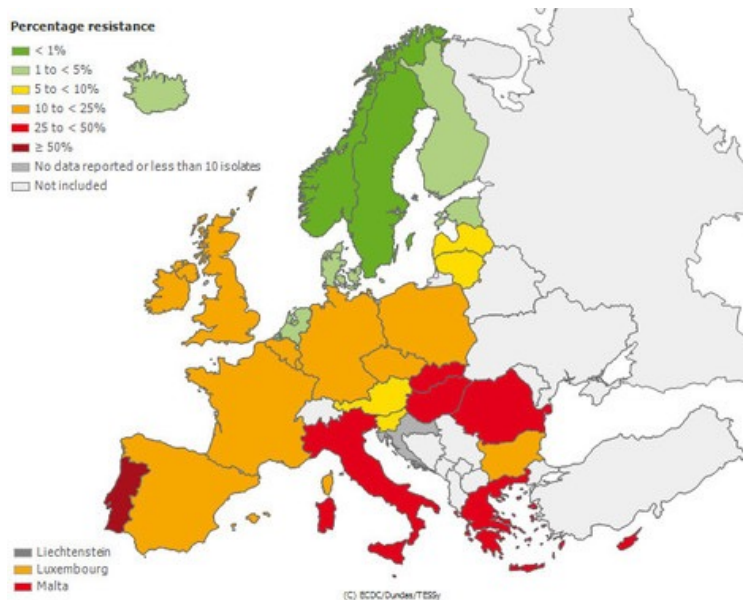
Cephalosporins

Antibiotici β -lattamici

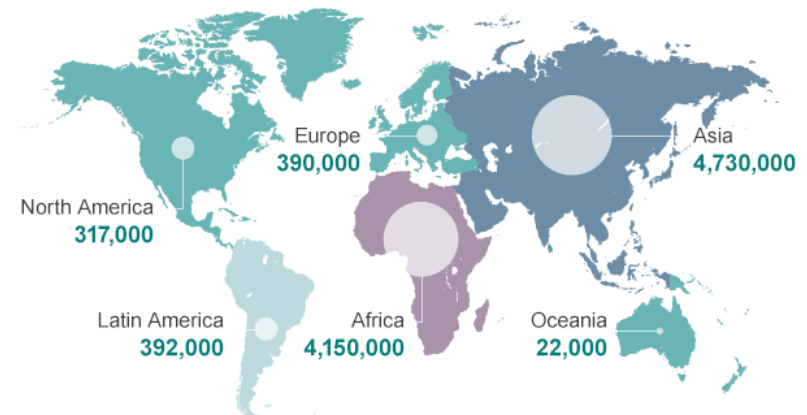
Batteri e Resistenza Batterica



Negli anni i batteri, e/o altri microrganismi, hanno sviluppato la **resistenza antimicrobica** verso gli antibiotici, evolvendosi e non rispondendo alle cure con farmaci precedentemente utilizzati.

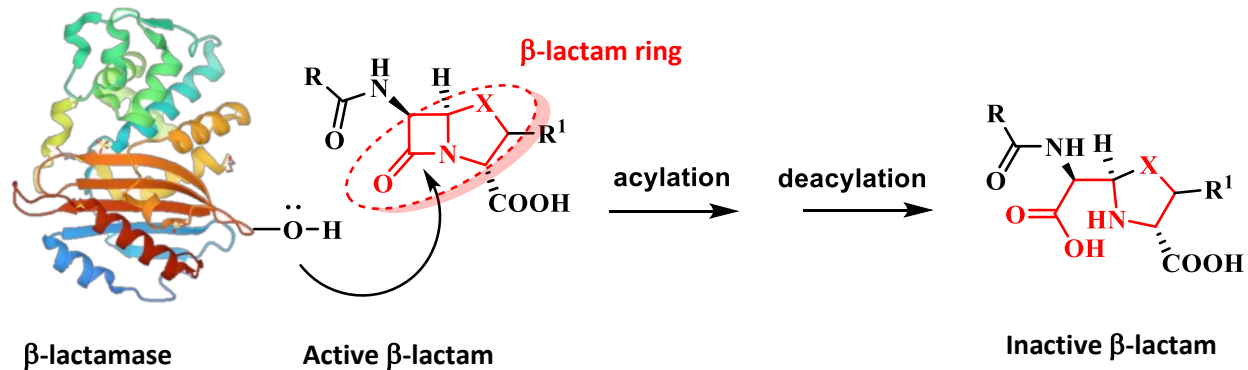


Deaths attributable to antimicrobial resistance every year by 2050



β -lattamasi

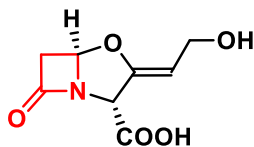
Uno dei maggiori colpevoli delle infezioni causate da resistenza antimicrobica sono le **β -lattamasi**, enzimi che inattivano gli antibiotici β -lattamici.



Dipartimento di Scienze della Vita

Inibitori delle β -lattamasi

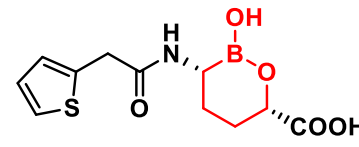
Per rigenerare l'attività antibatterica degli antibiotici β -lattamici sono stati sviluppati diversi **inibitori della β -lattamasi**.



Clavulanic Acid



Relebactam



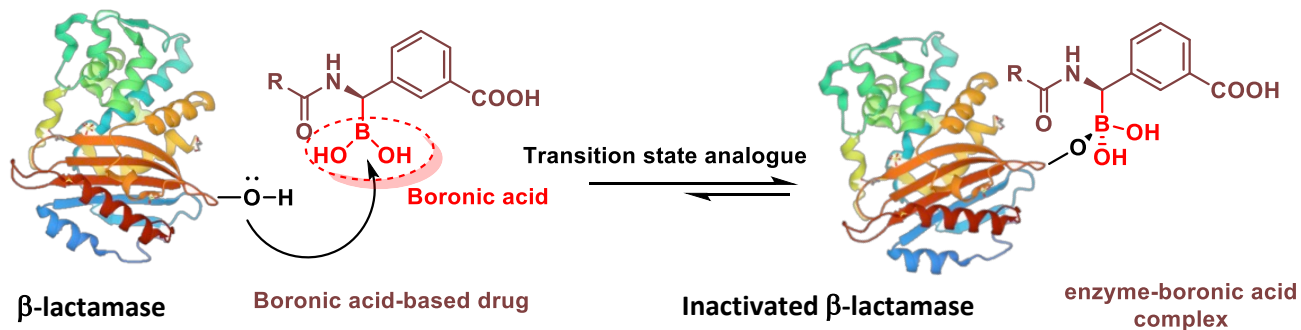
Vaborbactam

1980

2020

Inibitori delle β -lattamasi

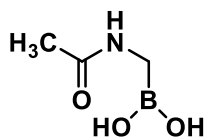
Gli **acidi boronici** vengono attaccati dalle β -lattamasi come l'anello β -lattamico degli antibiotici, ma si forma un complesso covalente reversibile e l'enzima viene bloccato.



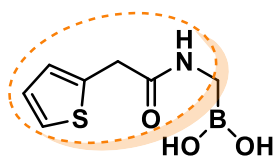
Dipartimento di Scienze della Vita

Inibitori delle β -lattamasi

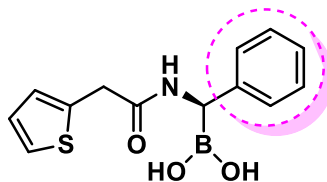
In particolare il gruppo Prati-Caselli-Fini è specializzato nella ricerca di nuovi inibitori delle β -lattamasi contenenti **acidi boronici** come gruppo farmacoforo.



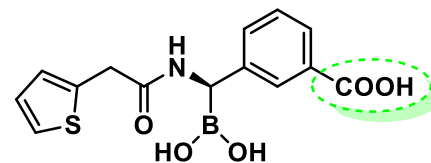
$IC_{50} = 164 \mu M$



$IC_{50} = 2.9 \mu M$



$IC_{50} = 2 \mu M$



$IC_{50} = 600 nM$

Dipartimento di Scienze della Vita

Progetti per la sintesi di nuovi Inibitori delle β -lattamasi

- 1) Sintesi stereoselettive di nuovi inibitori della β -lattamasi.
- 2) Sviluppo di nuove metodologie per la sintesi di acidi boronici
- 3) Sintesi in situ di nuovi inibitori
- 4) Sviluppo di nuove metodologie in catalisi asimmetrica per la sintesi di intermedi chirali enantiopuri

Dipartimento di Scienze della Vita

Tecniche e abilità acquisite

- Sintesi e purificazione di composti organici.
- Caratterizzazioni di composti organici tramite spettroscopia NMR, LC-MS e HPLC.
- Design di nuovi inibitori tramite analisi strutture cristalline.
- Biocatalisi su piccola-scala in ambiente biocompatibile.
- Caraterizzazione dell'attività biologica di composti organici tramite cinetica.

Dipartimento di Scienze della Vita

Quale filosofia guida la sintesi farmaceutica?

Non è tutto lavoro di laboratorio: si parte dallo studio e si pensano insieme nuove soluzioni che possano risolvere i problemi che si sono riscontrati nei precedenti progetti.

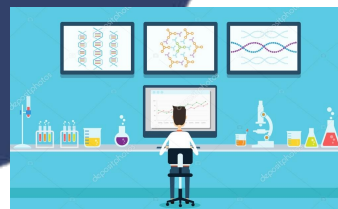


...e possono poi essere analizzate per testarne l'efficacia, anche grazie ai nostri collaboratori in Italia e all'estero.



Le nuove soluzioni vengono create con il lavoro di sintesi organica in laboratorio.

Le molecole che sintetizziamo devono essere purificate e caratterizzate con gli strumenti a nostra disposizione...

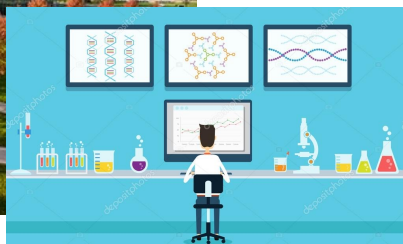
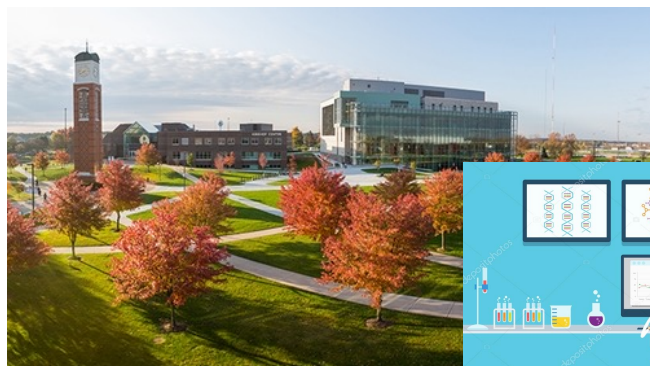


Dipartimento di Scienze della Vita

Collaborare con centri di prima scelta oltre oceano

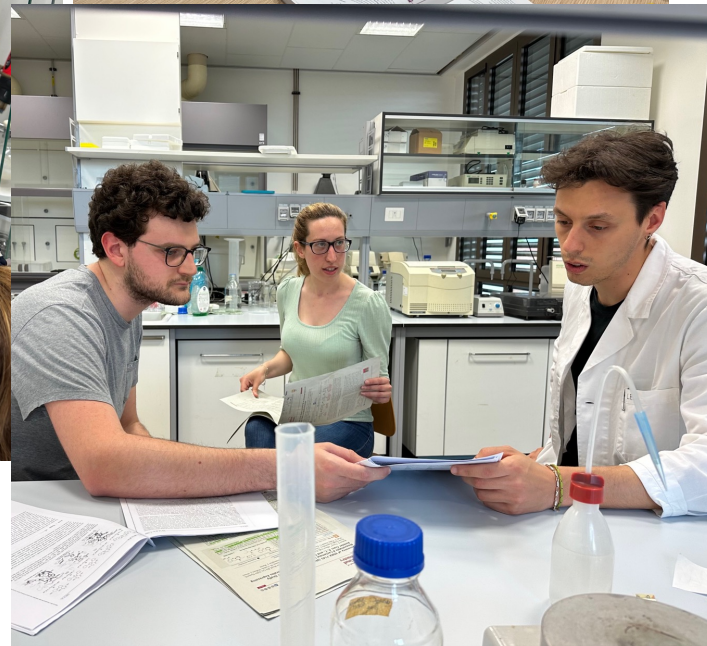
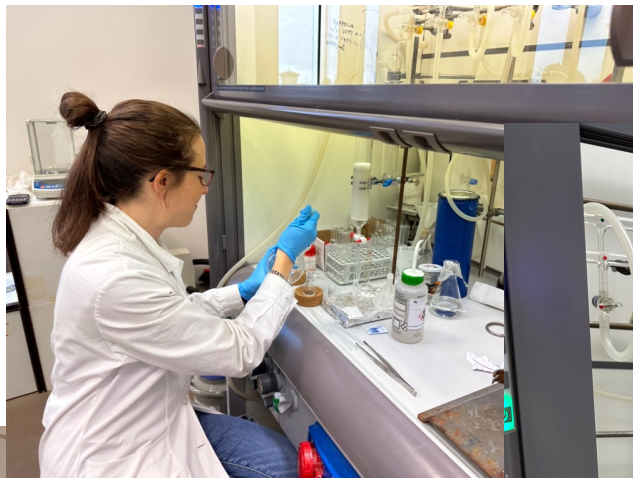
Cleveland Medical Center (Ohio, USA)

Test microbiologici



**Department of Chemistry of the
Grand Valley University
(Michigan, USA)
*Analisi in silico***

Dipartimento di Scienze della Vita



13 Maggio 2024- Presentazione Tesi Farmacia

Tesi compilativa?

Dipartimento Scienze della Vita

1.

Raccolta
bibliografia

2.

Studio del
materiale
raccolto

3.

Elaborazione
scritta della
tesi

Possibili temi?

Nuovi
Inibitori
e nuovi
Antibiotici

Nuovi
farmacofori
E nuovi
meccanismi

Antifungini
boronici

I falsi
positivi nella
scoperta di
nuovi farmaci

Nuovi
Target
antibatterici

