

Argomenti di tesi

CTF

Laboratorio di drug discovery e biotecnologie

Maria Paola Costi

Un laboratorio integrato con Alberto Venturelli, Domenico D'arca, Gaetano Marverti, Lorena Losi.

Collaboratori: Daniele Aiello, Valeria La Gatta, Maria Moschella,

Collaboratori esterni: Lorenzo Tagliazucchi (UniParma), Cecilia Pozzi (UniSiena), Alessandro Rimessi (UniFerrara), Remo Guerrini (UniFerrara)

25 Maggio 2025



Thank you for the attention!

The Drug Discovery Network



Prof Maria Paola Costi, P.I.
Medicinal Chemist



Prof Gaetano Marverti
Biochemist



Prof Domenico D'Arca
Molecular Biologist



Prof Lorena Losi
Pathologist



Prof Alberto Venturilli
Medicinal Chemist



Dr Daniele Aiello
Medicinal Chemist



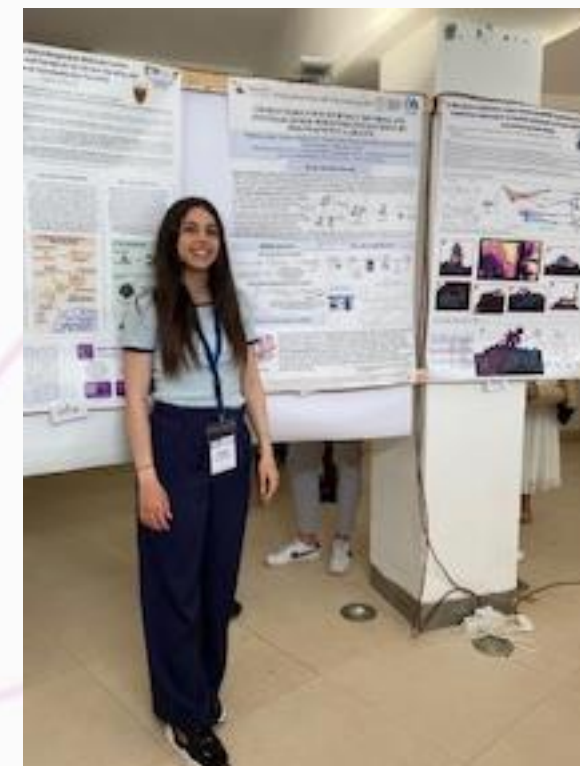
Dr Giulia Malpezi
Biotechnologist



Dr Maria Moschella
Molecular Biologist



Dr Lorenzo Tagliazucchi
Medicinal Chemist



Valeria La Gatta,
PhD student

Simona Morelli, Simona Zaccone, Luci Barrington,
Michele Lamesta (PhD)



La cinetica enzimatica ed i test in medium throughput screening



Sintesi e purificazione dei prodotti di sintesi

La purificazione delle proteine

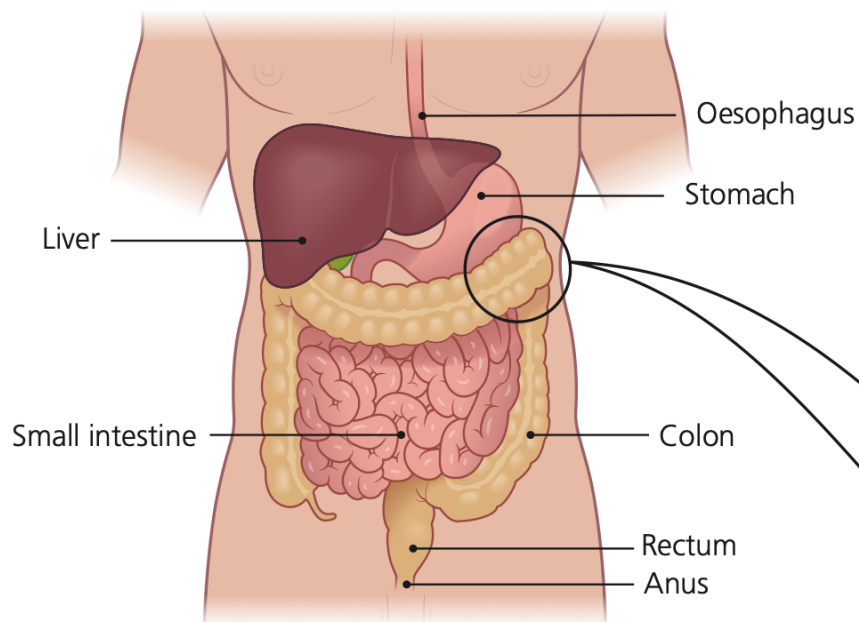
Una decina di strumenti a disposizione, di tipo diverso anche per gli studi di interazione FR.

KRAS Biomarkers in Colorectal Cancer

What is colorectal cancer?

Colorectal cancer – often abbreviated to CRC – is cancer that begins in the **colon** or the **rectum**. The colon and rectum are found in the part of your digestive system known as the large intestine. The colon is sometimes called the large bowel.

- 30-40% CRC hanno una prognosi complessa
- Tumore ovarico: 60-70% sviluppa resistenza

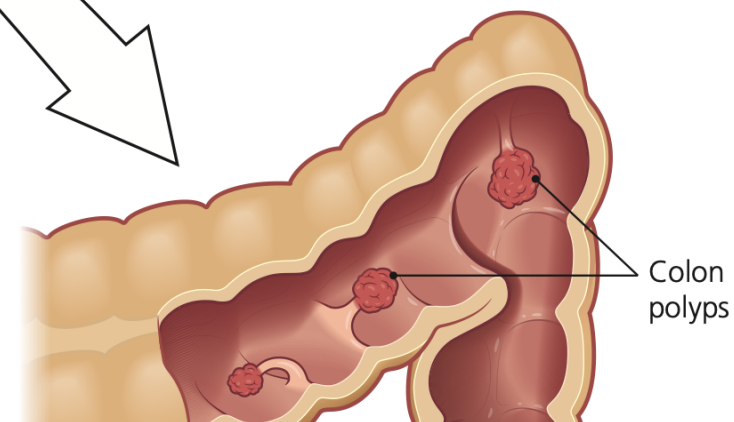


Are there different kinds of CRC?

There are several types of CRC. The most common type is **adenocarcinoma**, which develops from cells that line the inside of the large intestine. Adenocarcinomas typically begin as an abnormal tissue growth called a **polyp** or **adenoma** inside the colon or rectum.

How are cancer cells different?

Cancer cells are different to healthy cells because they have changes (**mutations**) in their **genes**. Genes carry instructions for making proteins that control how body cells multiply and function.



Temi

1. 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. **Progetto AIRC IG25785.**

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



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



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

Leishmaniosi umana e canina nello studio One Health.

COST Action CA21111

Metodologie e tecnologie applicate:

Drug Design 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 isoterma (ITC), fluorescenza.

Proteomica applicata al drug discovery e ricerca di biomarcatori.

Studio del meccanismo d'azione a livello molecolare e sulle cellule

Tipologie di tesi: Anno 2026-2027



Argomenti: 1. Ottimizzazione di dimer disrupters dell'enzima Timidilato sintetasi (TS) (progettazione, sintesi e studio dell'interazione inibitore:ligando) e TEAD cysteine based covalent binding.

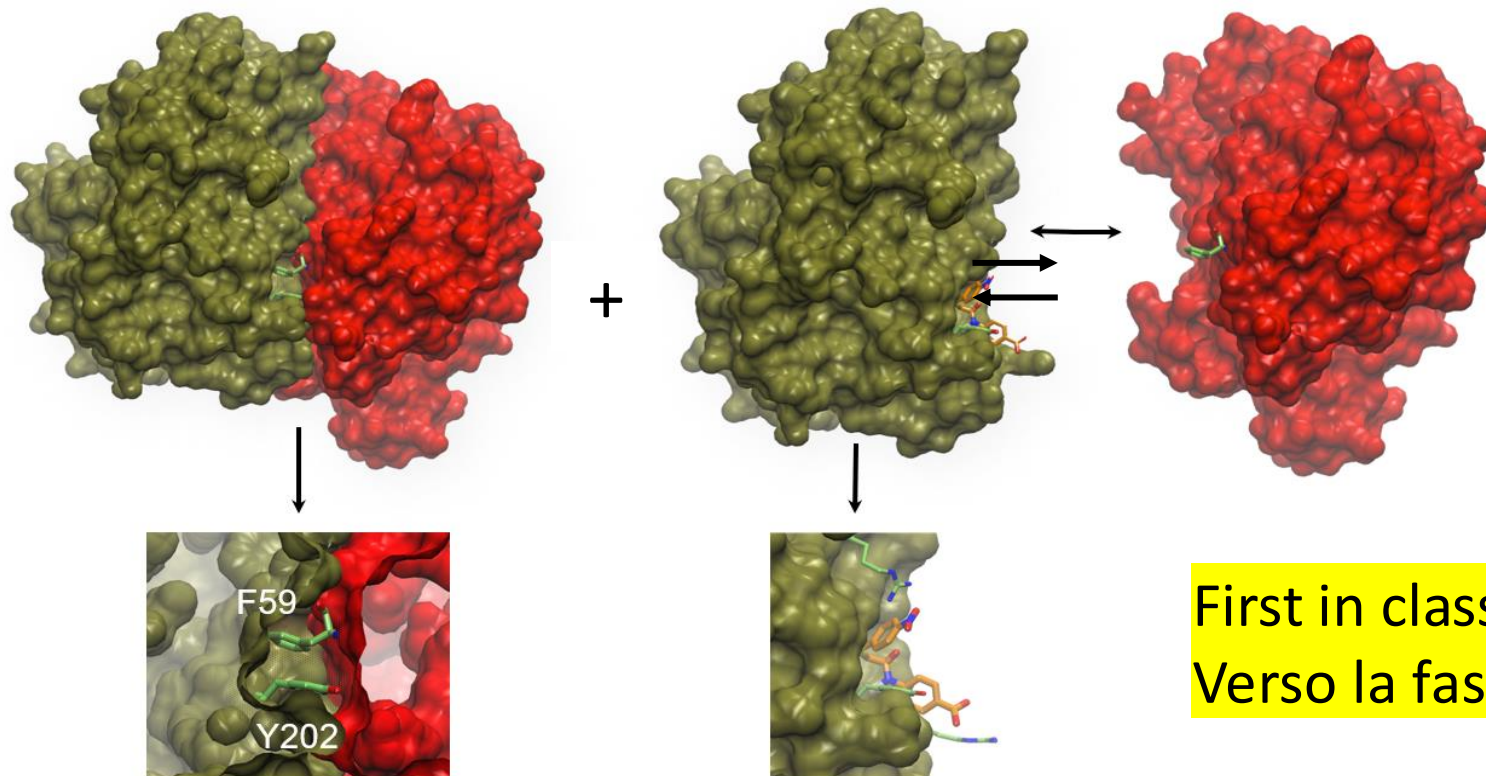
Argomento 2: **Determinazione del sito di interazione dei dimer disrupters (Ddis)** dell'enzima TS e TEAD mediante photoaffinity labelling (PAL) e Spettrometria di Massa.

Argomento 3. International cooperation and non-tangible achievements in the field of new drugs with low environmental impact.

Entering an international network and work there.

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

Noi abbiamo individuato inibitori dell'interazione proteina-proteina che spostando l'equilibrio verso la forma monomerica.



First in class TS dimer disrupters!
Verso la fase 1? Un speranza, una possibilità

2. Hippo pathway

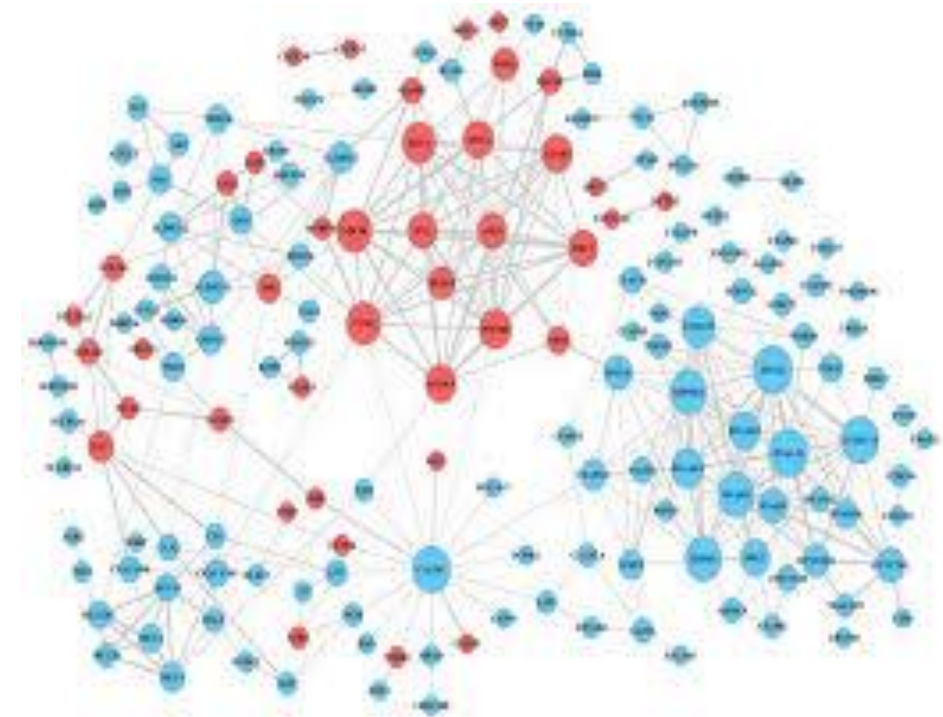
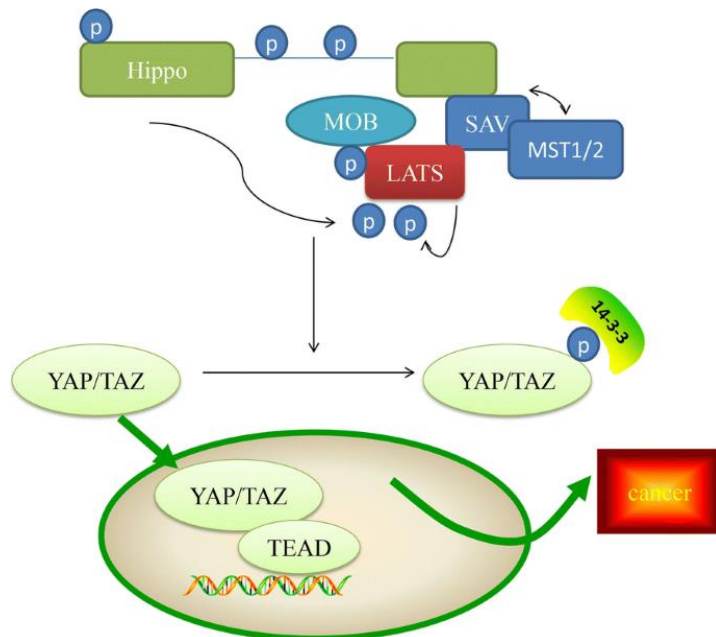
Un network intricato, identificati primi inibitori capaci di bloccare CRC KRAS mutati



UNIMORE
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

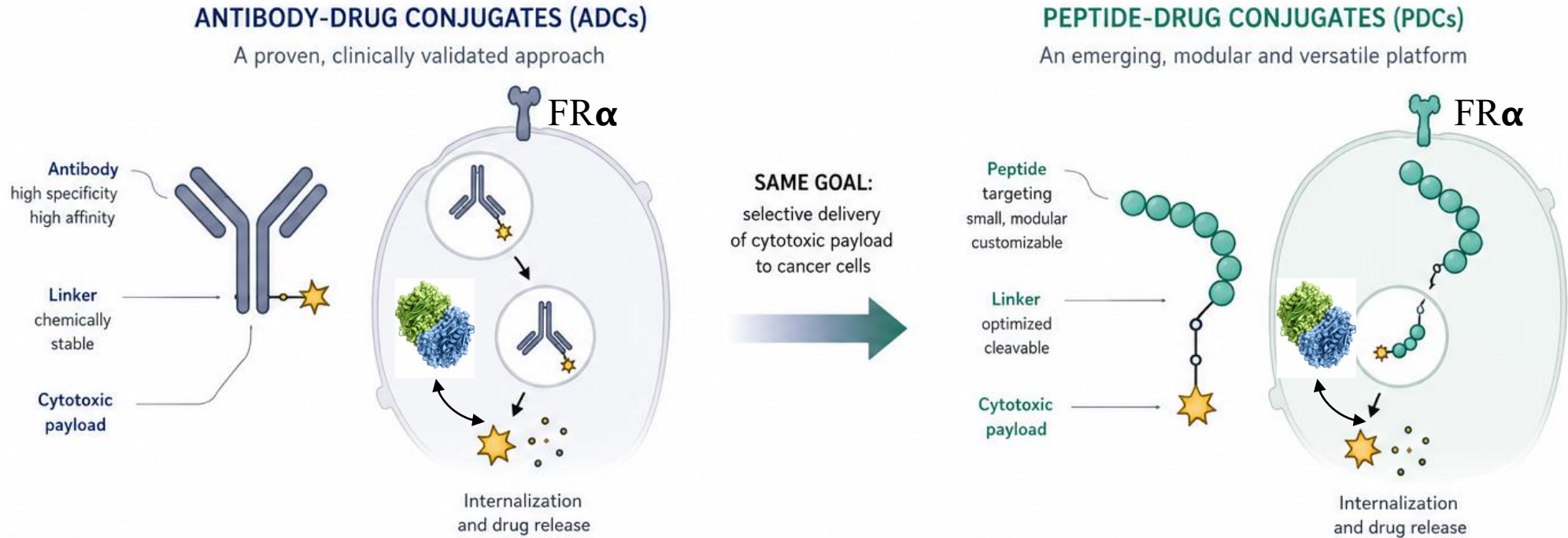


- Ma noi stiamo affrontando lo step finale semplificando il sistema.



Giulia Malpezzi PhD

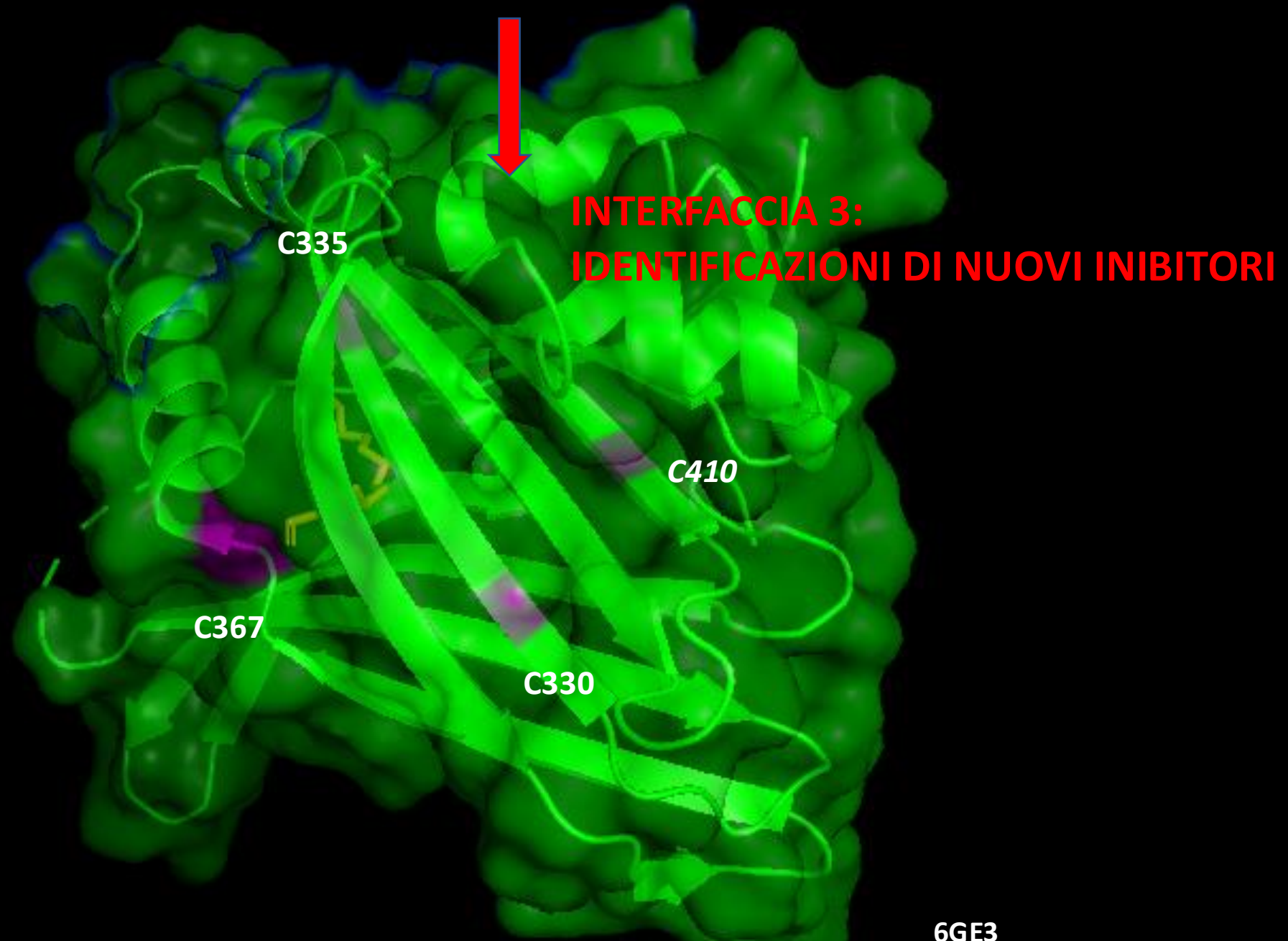
3. From Antibody Drug Conjugates (ADC) to Peptide Drug Conjugates (PDC-THP)



Cysteine binding

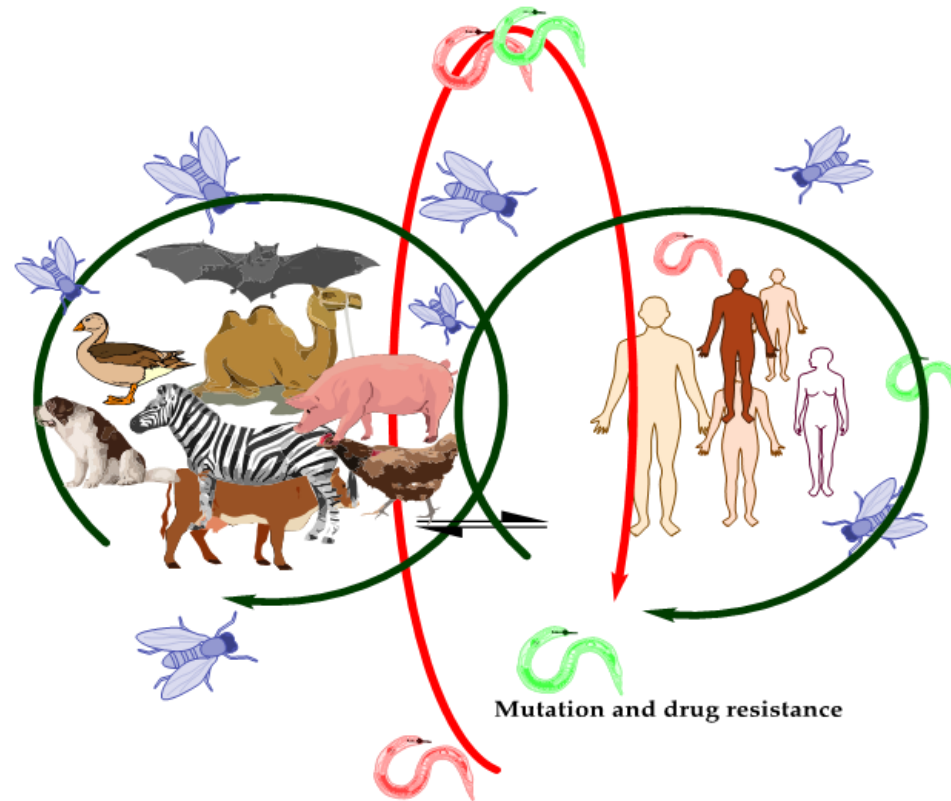
Link della proteina
in movimento

<https://youtu.be/ChU6Uve8Q0k>



Argomento 3. International cooperation and non tangible achievements in the field of new drugs with low environmental impact.

Entering an international network and work there



EXAMPLE ON HOW "VISIONLESS" USE OF DRUGS FOR BREEDING ANIMALS CAN CAUSE VERY SERIOUS HARM.



Griffon Vultures at a feeding station in Lleida, Spain.

CREDIT: JORDI BAS

Margalida A, Bogliani G, Bowden CG, Donázar JA, Genero F, Gilbert M, Karesh WB, Kock R, Lubroth J, Manteca X, Naidoo V, Neimanis A, Sánchez-Zapata JA, Taggart MA, Vaarten J, Yon L, Kuiken T, Green RE. Science and regulation. One Health approach to use of veterinary pharmaceuticals. *Science*. 2014 Dec 12;346(6215):1296-8. doi: 10.1126/science.1260260. Epub 2014 Dec 4. PMID: 25477214.



[About us](#)

[Structure](#)

[Working Area](#)

[Events](#)

[News](#)

[Dissemination](#)

[STSM](#)

[Contacts](#)

[Join us](#)

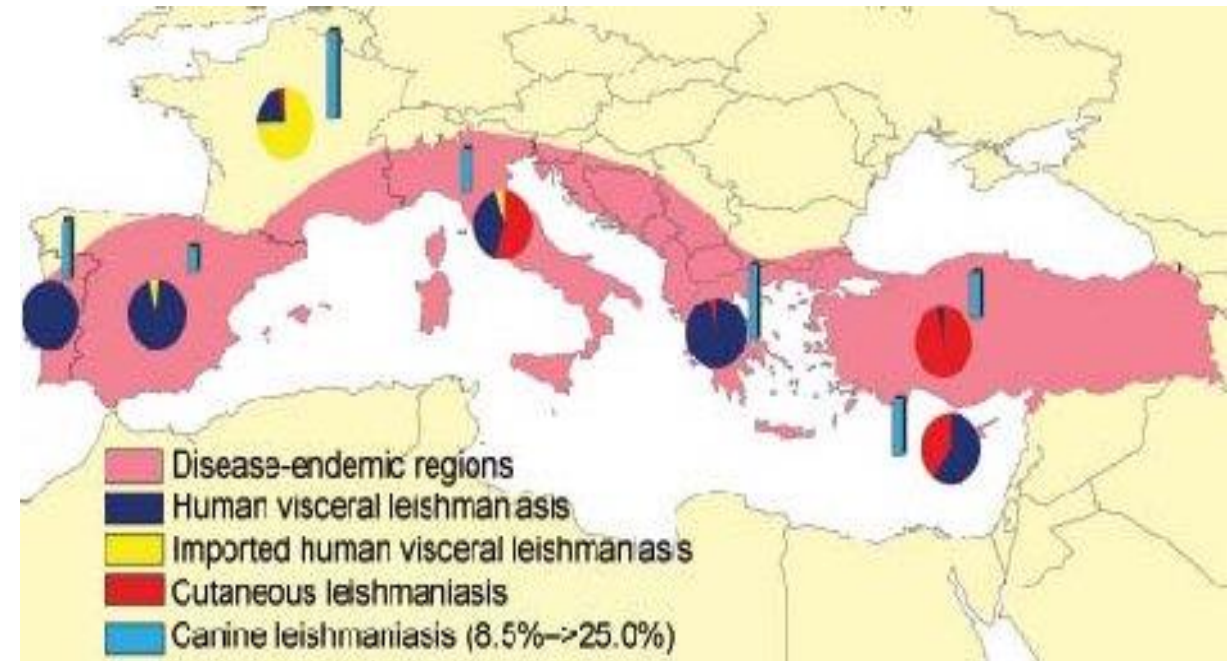
[Login](#)

Training School
Crash course in ecotoxicology:
From concepts to practice
Wednesday 27 May – Friday 29
May 2026
University of Namur, Namur,
Belgium



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, ricordate dalla Chimica Farmaceutica 1, forse, la pentamidine e altri simili.
- Perché la scienza è bellissima attorno a questi argomenti!



Tempistiche per il periodo di Tesi

- Da 6 mesi in poi, dipende dal progetto scelto e dagli interessi dello studente.
- 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