

LABORATORIO DI ANALISI BIO-FARMACEUTICA E FARMACEUTICA

- argomenti di tesi –

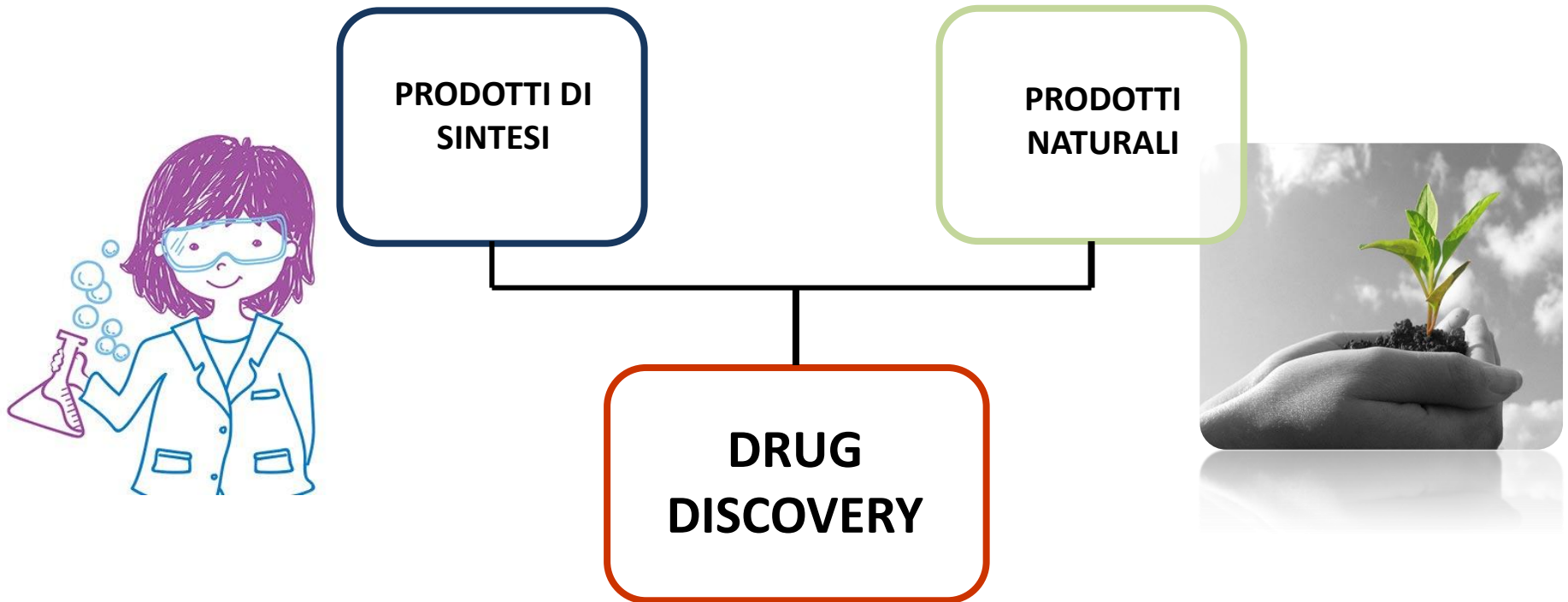
12 giugno 2020

Prof.ssa Manuela Bartolini
Dott.ssa Marina Naldi

Campi di ricerca

- Studio di fenomeni di bio-riconoscimento molecolare e determinazione dei parametri cinetici e termodinamici di legame nell'interazione farmaco-proteina e proteina-proteina.
- Caratterizzazione di modifiche strutturali e funzionali a carico di proteine di interesse farmaceutico.
- Sviluppo di sistemi miniaturizzati a base di enzimi o proteine immobilizzate per studi in linea (inibizione, binding, digestione triptica, N-deglicosilazione)
- Screening di nuovi composti di interesse farmaceutico su target isolati

INDIVIDUAZIONE DI NUOVI COMPOSTI D'INTERESSE FARMACEUTICO



Composti potenzialmente utili per il trattamento la **malattia di Alzheimer**.

Bersagli molecolari considerati: **enzimi colinesterasici (AChE, BuChE), peptide β -amiloide, proteina tau, altro..**

CARATTERIZZAZIONE DEL PROFILO DI ATTIVITÀ DI COMPOSTI D'INTERESSE FARMACEUTICO

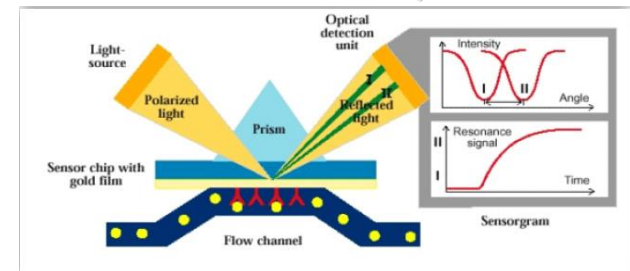
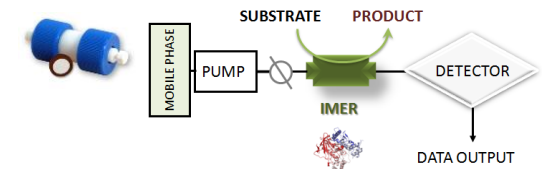
in SOLUZIONE



**Saggi fluorimetrici o
spettrofotometrici**

SAGGI
con
**ENZIMA
O
PROTEINA**

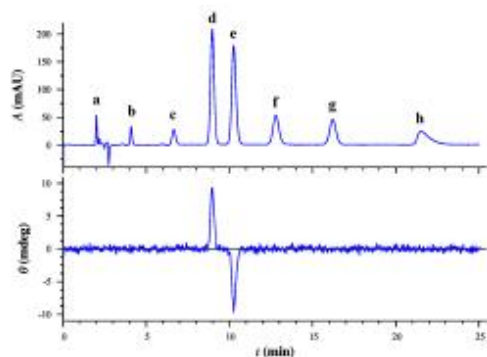
IMMOBILIZZATA



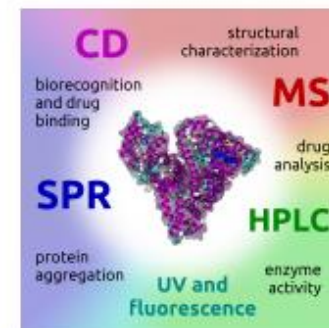
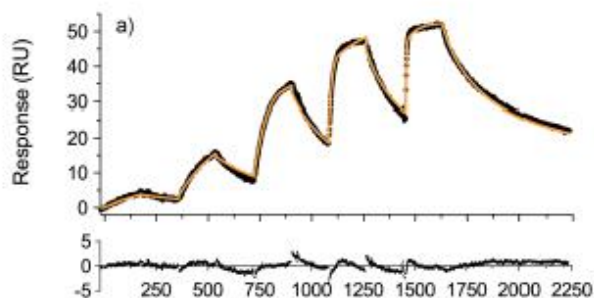
- ❖ **POTENZA INIBITORIA**
- ❖ **MECCANISMO D'AZIONE**
- ❖ **CINETICA D'AZIONE**

TECNICHE ANALITICHE UTILIZZATE

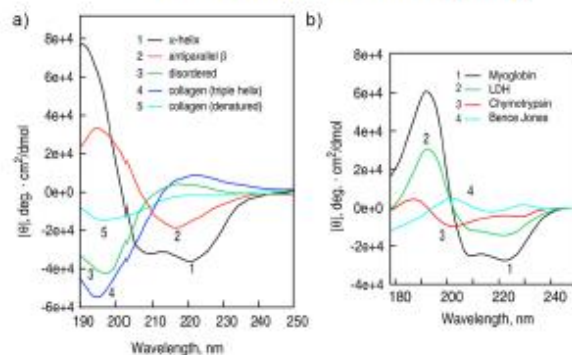
High-performance liquid chromatography (HPLC)



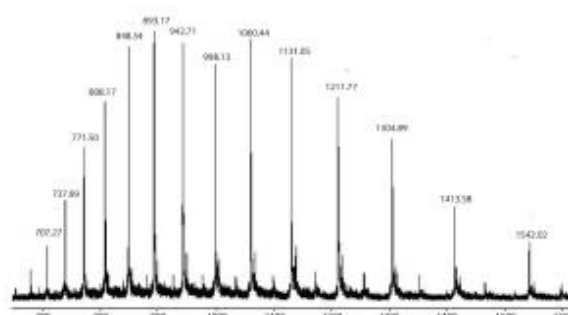
Surface Plasmon Resonance (SPR)



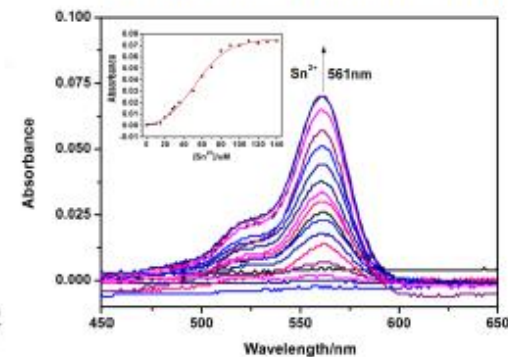
Circular Dichroism (CD)



Mass Spectrometry (MS)

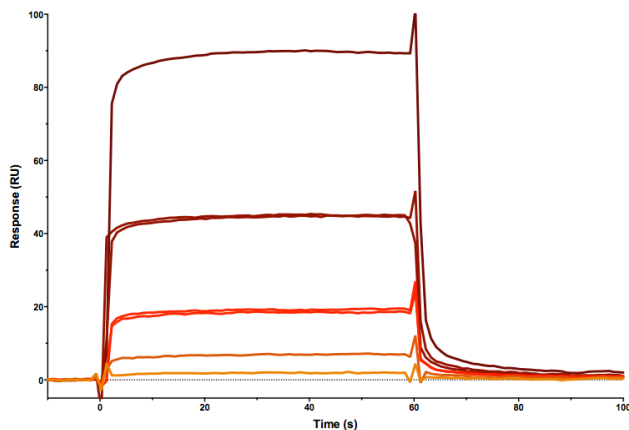


UV-vis and Fluorescence



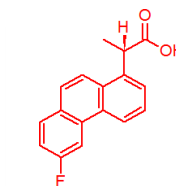
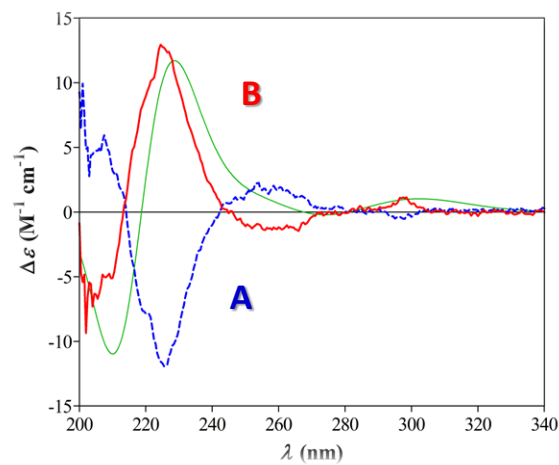
Biosensore ottico (SPR)

- Specificità di legame (Yes/No reponse)
- Concentrazione attiva dell'analita nel campione
- Parametri cinetici dell'interazione (k_{on} , k_{off})
- Affinità di legame tra analita e target (KD)
- Residence time

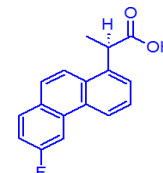


Dicroismo circolare (CD)

- Configurazione assoluta del farmaco
- Legame enantioselectivo
- Parametri di legame
- Interazioni tra farmaci
- Cambi conformazionali della proteina



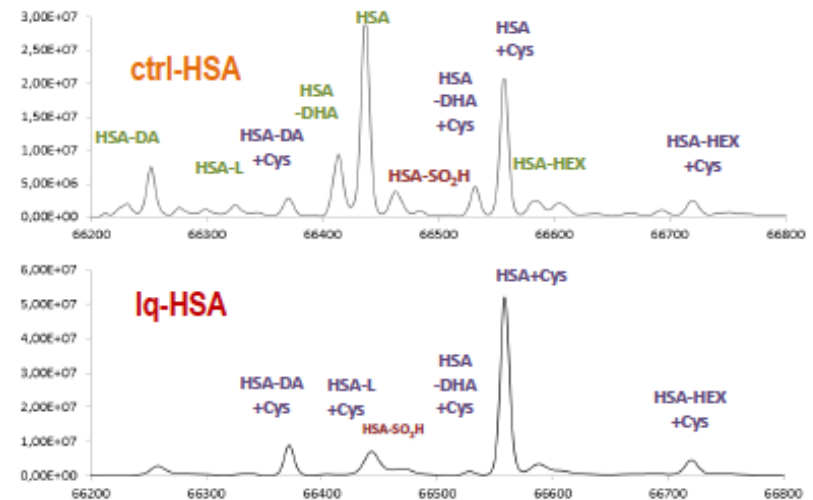
B = (S)-1



A = (R)-1

Spetrometria di massa

- Analisi di matrici complesse (formulazioni farmaceutiche, fluidi biologici, estratti cellulari e vegetali)
- Analisi di peptidi e proteine (interazioni proteina-proteina o farmaco-proteina, mutazioni post-traduzionali, isoforme, aggregazione proteica)
- Drug discovery (caratterizzazione, dosaggio, stabilità di farmaci e composti naturali)



PROGETTI DI RICERCA

- Studio delle proprietà di isoforme modificate di **sieroalbumina umana** (HSA) in condizioni patologiche croniche (diabete, cirrosi)
- Sviluppo di bioreattori per automatizzare screening classici (glicomica e proteomica)
- Screening di **inibitori di enzimi colinesterasici** e di **inibitori della aggregazione della β -amiloide** per il trattamento della malattia di Alzheimer
- Sviluppo di metodi per il controllo qualità e per la stabilità di farmaci in formulazioni farmaceutiche

Informazioni pratiche

- ☯ La durata della tesi è di circa 7 mesi.
- ☯ Le liste di attesa sono variabili: per maggiori info [contattate direttamente i relatori.](#)
- ☯ Sarete seguiti da un tutor durante tutto il progetto di tesi.
- ☯ Non è necessario aver fatto prima il tirocinio.
- ☯ E' preferibile aver superato l'esame «Analisi strumentale di farmaci» prima dell'inizio della tesi.
- ☯ Avere sostenuto il maggior numero di esami prima della tesi è un vantaggio 😊.

Tesi all'estero

- Medical University of Lublin (Poland)
→ GPR55 (Prof. Jozwiak)
- University of Coimbra (Portugal) →
metodi analitici per la valutazione
del polimorfismo nella solubilità dei
farmaci (Prof. Castro); metodi analitici
per la valutazione di alcuni additivi
alimentari in soggetti adulti e
bambini (Prof. Pena)

