

Sintesi e caratterizzazione strutturale di molecole aventi specifiche attività biologiche.

Il progetto di dottorato di ricerca e ha come obiettivo lo sviluppo di metodiche di sintesi utili sia ad ottenere nuove molecole organiche aventi specifiche attività biologiche sia alla preparazione di nuovi "smart materials" ovvero materiali intelligenti dotati di una o più proprietà controllabili tramite stimoli esterni quale l'irraggiamento a definite lunghezze d'onda. La prospettiva di realizzare un controllo spazio-temporale dell'azione di un farmaco, di promuovere il cambiamento di fase reversibile dei materiali, di costruire device molecolari in grado di processare e/o conservare specifiche informazioni è attualmente la forza trainante di un elevato numero di ricerche che impiegano la luce per innescare processi molecolari.

La costruzione di sistemi foto-responsivi richiede l'incorporazione di photo-switch molecolari, che subiscono per irradiazione un cambiamento reversibile delle loro proprietà molecolari. A questo riguardo, particolare attenzione sarà rivolta alla sintesi ed alla caratterizzazione strutturale di nuovi analoghi dell'azobenzene e di nuovi nucleosidi/nucleotidi modificati, utili per applicazioni biologiche e/o biotecnologiche. Lo scopo ultimo è studiare e/o controllare il funzionamento di specifiche proteine coinvolte in processi patologici, con particolare riguardo alle neoplasie¹ e ai disturbi conformazionali proteici. Saranno inoltre messe a punto metodiche di sintesi che consentano l'opportuna derivatizzazione di alcune delle molecole ottenute in *phosphoramidite building block* utili per la sintesi di aptameri modificati². I risultanti aptameri saranno studiati quali nuovi sistemi foto-responsivi in grado di controllare l'interazione con il bersaglio molecolare attraverso le variazioni conformazionali dell'aptamero. In quest'ultimo caso, le sequenze oligonucleotidiche oggetto delle modifiche strutturali saranno selezionate ponendo particolare attenzione a quelle in grado di riconoscere e legare specifiche tossine naturali e/o di inquinanti di origine antropica presenti nelle acque salate e dolci. Tutte le sostanze di nuova sintesi saranno caratterizzate mediante tecniche spettrofotometriche (CD, UV, NMR) e spettrometriche (MS, HRMS, MSⁿ) avvalendosi delle strumentazioni in dotazione dei laboratori dipartimentali di analisi strumentale (Laboratorio NMR e laboratorio MS), degli spettrofotometri CD ed UV in dotazione del dipartimento e del laboratorio di spettrometria di massa ad alta risoluzione (LC-ESI-LTQ-Orbitrap-FTMS), quest'ultimo a disposizione per il 50% del tempo del gruppo MarBioTox.

Durante il percorso formativo, il dottorando di ricerca e le tutor si avvarranno della collaborazione del prof. Carlo Altucci (UniNa, Dipartimento di Fisica Medica) per la caratterizzazione delle proprietà foto-responsive delle molecole di nuova sintesi e per la produzione di "smart materials", del gruppo di ricerca della dott.ssa Daniela Corda (IBBC, CNR, Napoli) per la caratterizzazione delle proprietà biologiche delle nuove molecole, del gruppo della prof.ssa Caterina Fattorusso (UniNa, Dipartimento di Farmacia) per gli studi di modellistica molecolare mirati alla definizione delle interazioni delle specie sintetizzate con i bersagli biologici. È previsto, durante il percorso di dottorato, lo svolgimento di un periodo di formazione presso un ente estero con cui è attivo un Accordo Quadro di Cooperazione Internazionale o collaborazione attualmente attiva, per l'acquisizione di competenze nell'ambito di metodologie di indagine strutturale attraverso tecniche di spettrometria di massa ad alta risoluzione e/o costruzione di biosensori.

La proposta si inserisce nell'ambito dei settori ERC PE5 Synthetic Chemistry and Materials, PE4 Physical and Analytical Chemical Sciences e - con particolare riferimento ai subsettori, PE5_17 Organic Chemistry and PE4_2 Spectroscopic and Spectrometric techniques.

¹ Imperatore, C.; Scuotto, M.; Valadan, M.; Riviaccio, E.; Saide, A.; Russo, A.; Altucci, C.; Menna, M.; Ramunno, A.; Mayol, L.; Russo, G.; Varra, M. Photo-Control of Cancer Cell Growth by Benzodiazole N-Substituted Pyrrole Derivatives. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2019**, *377*, 109-118.

b. Imperatore, C.; Valadan, M.; Tartaglione, L.; Persico, M.; Ramunno, A.; Menna, M.; Casertano, M.; Dell'Aversano, C.; Singh, M.; d'Aulio Garigliota, M. L.; Bajardi, F.; Morelli, E.; Fattorusso, C.; Altucci, C.; Varra, M. Exploring the Photodynamic Properties of Two Antiproliferative Benzodiazopyrrole Derivatives. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 1246.

² a. Imperatore, C.; Varriale, A.; Riviaccio, E.; Pennacchio, A.; Staiano, M.; D'Auria, S.; Casertano, M.; Altucci, C.; Valadan, M.; Singh, M.; Menna, M.; Varra, M. Spectroscopic Properties of Two 5'-(4-dimethylamino)azobenzene Conjugated G-Quadruplex Forming Oligonucleotides. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 7103.

b. A. Mazzeo, M. Varra, L. Tartaglione, P. Ciminiello, Z. Zendong, P. Hess, C. Dell'Aversano Toward isolation of palytoxins: Liquid chromatography coupled to low-or high-resolution mass spectrometry for the study on the impact of drying techniques, solvents and materials. *Toxins* (2021), *13*, 650.