

Interazione di complessi metallici con seleno-proteine e peptidi per lo sviluppo di nuovi farmaci bioinorganici . Studio di sistemi modello in presenza di metalli pesanti ad elevata tossicità

Keywords: Seleno-proteine, Relazione Strutture-Attività, Drug design, Farmaci bioinorganici, Metalli pesanti

Le seleno-proteine costituiscono un *target* proteico bio-inorganico validato nel genoma umano. Il loro ruolo, nello sviluppo di patologie umane, non è del tutto conosciuto, ma ci sono evidenze che possano essere *target* per nuovi farmaci. Inoltre possono costituire *target* per metalli pesanti con elevata tossicità. L'obiettivo è inserire lo studente di Dottorato di Ricerca in un *network* multidisciplinare per indagare sulle relazioni di attività strutturale (SAR) per individuare nuovi farmaci di natura bioinorganica in grado di agire su tali bersagli attraverso l'uso di metodologie di identificazione chimico fisiche quali: spettroscopie di dicroismo circolare e di fluorescenza, spettrometria di massa, risonanza magnetica nucleare. Inoltre con le stesse metodologie si studieranno le interazioni degli ioni dei metalli pesanti con proteine utilizzando sistemi modello. Le molecole selezionate fra quelle che interagiscono significativamente con le seleno-proteine saranno incapsulate in nanoparticelle per favorirne la veicolazione verso cellule tumorali. Gli obiettivi del lavoro di ricerca in cui sarà inserito il formando saranno:

- 1 Comprensione delle basi molecolari e riconoscimento delle SAR in selenoproteine;
- 2 Progettazione di nuove molecole bioattive per la terapia del cancro, utilizzando *design* razionale e *screening "in silico"*;
- 3 Sintesi chimica e validazione *in vitro* di nuove molecole bioattive. In particolare, si avvierà la ricerca dalla progettazione di nuovi farmaci basati su complessi di oro che è noto per interagire con leganti *soft* di Lewis quali lo zolfo e il selenio.
4. Studio con metodiche chimico-fisiche delle interazioni con ioni metalli pesanti di interesse ambientale
5. I complessi con attività farmacologica saranno incapsulati in nanoparticelle per migliorare la penetrazione cellulare e la veicolazione verso *target* tumorali.

Il progetto, per sua natura interdisciplinare, coinvolgerà la collaborazione di altre aree di settori scientifico disciplinari del Dipartimento di Farmacia.

- Il progetto prevede la possibilità di svolgere periodi di attività formativa all'estero presso l'università di Pau et des Pays de l'Adour (Francia) essendo già in atto un accordo Erasmus+ con il nostro Ateneo per attività di ricerca di ricerca per studenti di dottorato e di laurea magistrale da estendere per dottorati con co-tutela. Inoltre è prevista la partecipazione a Bandi (Vinci cap II) per l'ottenimento del co-finanziamento di progetti congiunti e in co-tutela Italia/ Francia attraverso la UIF (Università Italo Francese).
- Ulteriori risorse economiche per lo svolgimento della ricerca saranno in parte attinte dal progetto in collaborazione del Dipartimento di Farmacia in convenzione con IC-CNR e CNRS (Francia): "*The Bioinorganic Drugs joint laboratory: a multidisciplinary platform promoting new molecular target for drug discovery*".