



Università degli Studi di Napoli Federico II
Dipartimento di Farmacia
Dottorato di Ricerca in Scienza del Farmaco
XL Ciclo



SVILUPPO DI NANOSISTEMI SUPRAMOLECOLARI DI NATURA PEPTIDICA PER IL DELIVERY DI NUOVI FARMACI BIOINORGANICI.

Tutor: Diego Tesauro e Co-tutor: Giancarlo Morelli

Keywords: Drug design, Farmaci bioinorganici, Peptide supramolecular systems Delivery

Nell'ambito della cura di patologie tumorali e delle infezioni batteriche, i fenomeni di resistenza ai farmaci chemioterapici ed agli antibiotici rappresentano un problema sanitario di notevole rilevanza. Per superare questi effetti, la sintesi di nuovi farmaci a base inorganica e le metodologie per il loro delivery costituiscono un obiettivo della ricerca nell'ambito della tutela della salute. In particolare i farmaci a base metallica possono interagire con target cellulari di natura proteica alterando vie metaboliche al fine di indurre la morte cellulare. Per modularne gli effetti e disporre una loro azione prolungata nel tempo i complessi metallici possono essere incapsulati in nanosistemi a lento rilascio sia per applicazioni cutanee che per via endovenosa. Nel caso di patologie tumorali, se opportunamente funzionalizzati con peptidi, possono favorire un delivery target specifico riducendo gli effetti collaterali e superando i fenomeni di resistenza.

Lo studio si svolgerà secondo le seguenti milestones.

1. Progettazione di nuovi farmaci basati su complessi di metalli di transizione. Oltre il rutenio, che già ha dimostrato buone proprietà antitumorali, saranno oggetto di studio complessi di oro e di argento che, come è noto, interagiscono con leganti soft di Lewis quali lo zolfo e il selenio presenti in proteine individuate come possibili target.
2. Sintesi chimica e caratterizzazione chimico fisica delle molecole progettate
3. Studio mediante metodiche spettroscopiche delle interazioni con i target che fungeranno da screening per selezionare i complessi
4. Validazione in vitro delle nuove molecole bioattive individuando le vie metaboliche alterate.
5. I complessi selezionati con attività farmacologica saranno incapsulati in nanosistemi per la penetrazione attraverso la membrana cellulare e la veicolazione verso target tumorali.
6. Determinazione delle caratteristiche chimico fisiche degli aggregati supramolecolari

1) Frei et al. Metals to combat antimicrobial resistance Nat Rev Chem 2023, 7, 202 <https://doi.org/10.1038/s41570-023-00463-4>

2) F. Guarra et al. A focus on the biological targets for coinage metal-NHCs as potential anticancer complexes J Inorg Biochem 2021, 217, 111355 <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2021.111355>

3) Tesauro et al. Structure–Activity Relationships in NHC–Silver Complexes as Antimicrobial Agents Molecules 2023, 28, 4435. <https://doi.org/10.3390/molecules28114435>

Le risorse economiche per lo svolgimento della ricerca saranno 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" e dal PRIN 2022.