BioStructLab



RICERCATORI

Prof.ssa Cecilia Pozzi Dr.ssa Giusy Tassone (RTD-A)

1 assegnista

1 dottorando

DIPARTIMENTO

Biotecnologie, Chimica e Farmacia

LABORATORIO

Laboratorio di manipolazione genica Laboratorio di produzione di macromolecole biologiche (proteine, RNA e DNA) Laboratorio di biologia strutturale

Polo Scientifico San Miniato – Siena Stanze 30-116/128/228

L'attività di ricerca

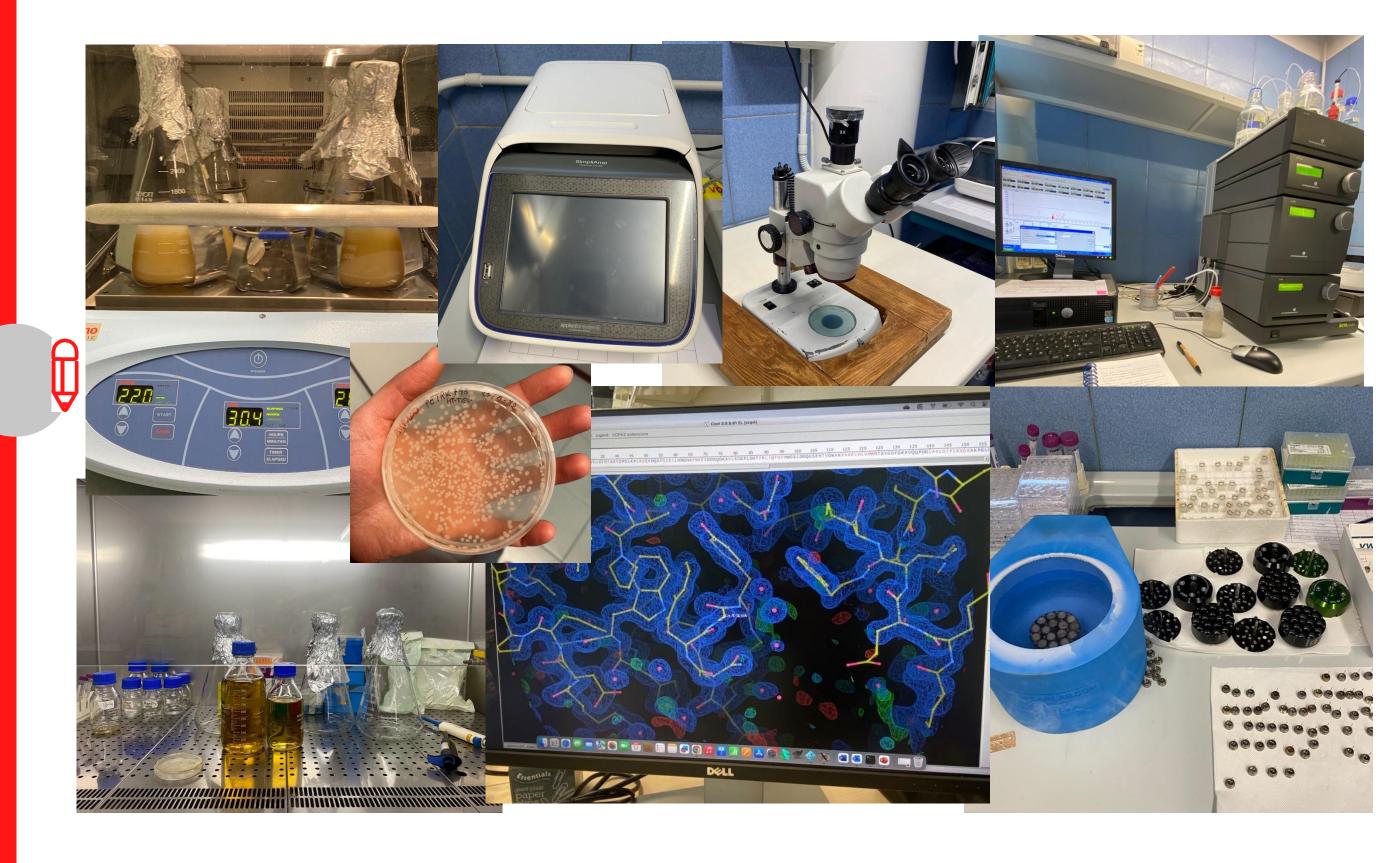


Le attività di ricerca del BioStructLab sono focalizzazione su manipolazione genica mediante la tecnica del DNA ricombinante, produzione di macromolecole biologiche (proteine, RNA e DNA), e caratterizzazione strutturale mediante tecniche di biologia strutturale. Il BioStructLab è completamente attrezzato per lo svolgimento di queste attività che hanno portato alla pubblicazione di un rilavante numero di pubblicazioni scientifiche in riviste di rilevanza internazionale e di dati strutturali, pubblicamente accessibili attraverso il Protein Data Bank (PDB).

Le principali linee di ricerca sviluppate dal BioStructLab sono focalizzate sullo studio strutturale e funzionale di target macromolecolari coinvolti in malattie neurodegenerative, cancro, patologie batteriche, virali e parassitarie e meccanismi di farmacoresistenza e di proteine trasportatori e sistemi fotoinducibili. Il BioStructLab si occupa inoltre della caratterizzazione di interazioni proteina-proteina e proteina-DNA/RNA e della caratterizzazione dei complessi macromolecola-ligando, combinando tecniche spettrofotometriche e spettroscopiche (tra cui spettrofotometria UV-vis, fluorimetria, dicroismo circolare, spettrometria di massa) e tecniche di biologia strutturale.

Il Know-how consolidato del gruppo di ricerca del BioStructLab è frutto di anni di esperienza nel campo della biologia strutturale. Il BioStructLab ha pertanto competenze specifiche nell'ambito della manipolazione genica, produzione e purificazione di target macromolecolari, caratterizzazione spettroscopica e spettrofometrica, e della biologia strutturale. Queste competenze hanno permesso al BioStructLab di contribuire e supportare significativamente progetti di ricerca dedicati allo sviluppo di nuovi farmaci, fornendo informazioni dettagliate sulla struttura dei targets, dei loro complessi con inibitori e ligandi, e dei complessi proteina-proteina e proteina-DNA/RNA.

Disegni e Immagini



Strumenti, Tecnologie e Servizi



Il BioStructLab possiede la strumentazione necessaria alla produzione e caratterizzazione di macromolecole biologiche e alle attività di ricerca nel campo della biologia strutturale. Il BioStructLab ha sviluppato protocolli di produzione e caratterizzazione strutturale di oltre 50 target macromolecolari. La strumentazione attualmente in uso presso il BioStructLab include:

- <u>Termociclatori</u>, impiegati per l'amplificazione del DNA mediante Polymerase Chain Reaction (PCR).
- <u>Incubatori statici e orbitali termostatati</u> per colture cellulari per la produzione di proteine con tecnica del DNA ricombinante.
- <u>Sistemi cromatogratici FPLC</u>, impiegati per la purificazione di macromolecole biologiche mediante differenti tecniche e colonne cromatografiche.
- Spettrofotometri UV-visibile, fluorimetro e dicroismo circolare, utilizzati per la caratterizzazione spettrofotometrica e spettroscopica di macromolecole biologhe e per la caratterizzazione cinetica di enzimi.

Sulla base delle competenze e della strumentazione disponibile il BioStructLab può offrire:

- Servizi di manipolazione genica quali clonaggio genico in vettori plasmidici e mutagenesi sito diretta.
- Produzione di proteine ricombinanti per studi strutturali e funzionali.
- Caratterizzazione di macromolecole biologiche e delle loro interazioni (interazioni proteina-proteina e interazioni proteina-DNA/RNA) e caratterizzazione delle interazioni
 proteina-ligando mediante tecniche spettrofotometriche e spettroscopiche.
- Servizi di cristallizzazione e studio strutturale di macromolecole biologiche e di complessi proteina-proteina e proteina-DNA/RNA.
- Servizi di screening cristallografico di ligandi e inibitori verso target macromolecolari (caratterizzazione della struttura cristallografica di complessi macromolecolaligando/inibitore).

Possibili applicazioni e collaborazioni



Le principali attività di ricerca svolte dal BioStructLab in collaborazione con le imprese hanno riguardato la produzione e la caratterizzazione strutturale di macromolecole biologiche di rilevanza patologica per lo sviluppo di farmaci per il trattanmento di diverse malattie umanane. Un progetto precedentemente svolto in collaborazione con l'impresa farmaceutica Siena Biotech Spa si è focalizzato sullo sviluppo di nuovi inibitori del metallo-enzima glutaminil ciclasi umana, per lo sviluppo di farmaci per il trattamento di patologie neurodegenerative come la malattia di Alzheimer e l'Huntington. Nell'ambito di questo progetto il BioStructLab si è occupato della produzione e della caratterizzazione dell'enzima bersaglio e della caratterizzazione strutturale dei complessi enzimainibitore. Le informazioni fornite dal BioStructLab hanno permesso di ottenere rilevanti dettagli strutturali sul modo di legame degli inibitori, portando ad un rapido sviluppo di molecole ad elevata affinità. Il BioStructLab ha inoltre partecipato a diversi progetti di ricerca in collaborazione con imprese farmaceutiche quali ad esempio Venatorx Pharmaceuticals (USA) e Antabio SAS (Francia), focalizzati sullo sviluppo di farmaci per combattere la farmacoresistenza batterica agli antibiotici. In particolare, il BioStructLab ha svolto studi di biologia strutturale mirati a caratterizzare il modo di legame degli inibitori sviluppati dalle imprese con gli enzimi bersaglio, le beta-lattamasi. Il BioStructLab ha contribuito allo sviluppo di due farmaci attualmente in uso clinico, l'Avibactam e il Taniborbactam. Il BioStructLab sta attualmente collaborando ad un progetto per lo sviluppo di antibatterici innovativi in collaborazione con GSK Vaccines S.r.l., nel quale svolge attività di produzione e caratterizzazione strutturale delle proteine bersaglio.





Ufficio di Trasferimento Tecnologico dell'Università di Siena

Sede: Banchi di Sotto, 55 - Siena

Sito web: https://research.unisi.it

E-mail: ricerca@unisi.it - liaison@unisi.it

Per maggiori informazioni



Ufficio Regionale di Trasferimento Tecnologico

Sede: Via Luigi Carlo Farini, 8 - 50121 Firenze, Fl

E-mail: urtt@regione.toscana.it





