

Farmacologia dei canali ionici e del muscolo liscio vascolare e gastrointestinale



UNIVERSITÀ
DI SIENA
1240

RICERCATORI: PROF. FABIO FUSI

**DIPARTIMENTO DI BIOTECNOLOGIE,
CHIMICA E FARMACIA**

- **LABORATORIO DI FARMACOLOGIA
DEI CANALI IONICI**
- **LABORATORIO DI FARMACOLOGIA
DEGLI ORGANI ISOLATI**

L'attività
di ricerca

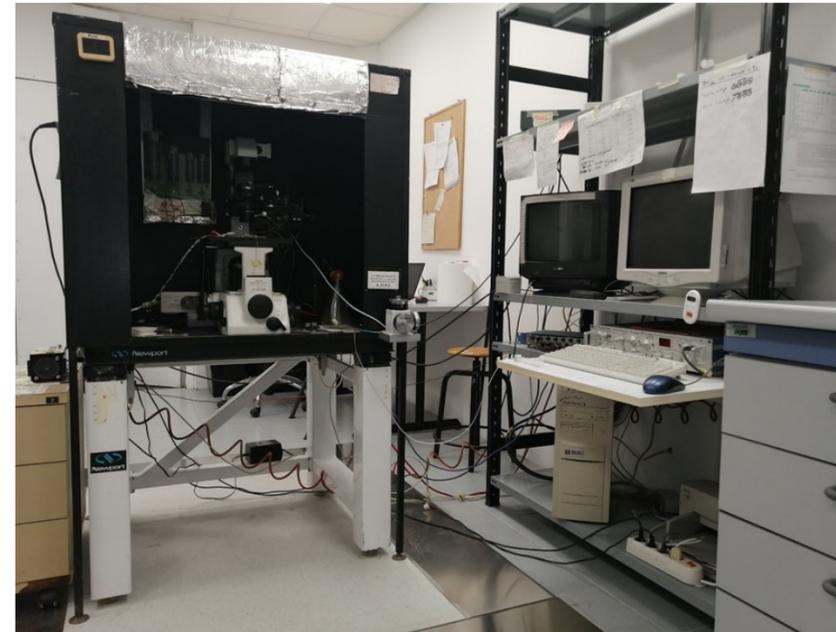


- **Effetti vascolari di flavonoidi e altri composti di origine naturale**, ampiamente distribuiti nella dieta mediterranea. I dati ottenuti hanno messo in evidenza, per la prima volta, l'attività modulatoria di una serie di flavonoidi strutturalmente correlati alla quercetina e alla miricetina sulle correnti ioniche dei canali del Ca^{2+} e del K^{+} . Gli studi sono stati condotti utilizzando la tecnica del patch-clamp in cellule isolate dalla muscolatura liscia vascolare di animali da laboratorio. Gli effetti sulle correnti sono stati poi validati sull'attività meccanica di organi isolati *in vitro*. Una stretta correlazione tra la struttura dei flavonoidi studiati e la stessa attività modulatoria è stata dimostrata anche grazie alla modellistica molecolare.
- **Valorizzazione di estratti alimentari e scarti della produzione agricola**. I dati ottenuti hanno messo in evidenza il potenziale nutraceutico (protettivo cardiovascolare) di prodotti locali quali olio di oliva e aglione, nonché scarti ottenuti durante la lavorazione vitivinicola e degli agrumi.
- **Effetti tossici cardiovascolari di nuovi agenti antitumorali e di revertenti la multidrug resistance**. Identificazione, in fase precoce di sviluppo, degli effetti tossici cardiovascolari di nuovi agenti antitumorali e di revertenti la multidrug resistance, attraverso esperimenti *in vitro/ex vivo*, effettuati sia a livello cellulare sia su tessuti-organi, nelle fasi di ottimizzazione o selezione del composto candidato allo sviluppo. Vengono valutati gli effetti sulle correnti del Ca^{2+} e del K^{+} , incluso hERG, in cellule isolate enzimaticamente e di linea, mediante la tecnica del patch-clamp, e l'attività vasodilatatoria/vasocostrittrice in vasi isolati *in vitro*.
- **Nuovi modulatori dei canali ionici vascolari**. Caratterizzazione degli effetti di nuove molecole di sintesi, di additivi antiossidanti alimentari e del raticida norbormide, nonché dei loro derivati, sulla funzione meccanica vascolare e sull'attività dei canali ionici, quali Ca^{2+} e K^{+} , coinvolti nella sua regolazione. Lo scopo è quello di individuare nuovi potenziali farmaci, strumenti diagnostici sicuri, o raticidi specie-selettivi.

Disegni e
Immagini



Laboratorio di farmacologia dei canali ionici: immagine relativa ad una delle due Unità di patch-clamp presenti nel laboratorio.



Laboratorio di farmacologia degli organi isolati: immagine relativa alla postazione per lo studio di vasi di conduttanza (sinistra) e al miografo per lo studio dei vasi di resistenza (destra).





Laboratorio di Farmacologia degli organi isolati: un'Unità per misurare la funzione meccanica di sei vasi di conduttanza (grosso calibro), un'Unità per misurare la funzione meccanica di tre vasi di resistenza (piccolo calibro), un'Unità per misurare la funzione meccanica di due preparati gastrointestinali.

Laboratorio di Farmacologia dei canali ionici: due Unità di patch-clamp per la registrazione delle correnti ioniche in singole cellule.

“*hERG* channel facility”: per lo studio degli effetti di nuove molecole sulla corrente I_{Kr} registrata in cellule HEK293 che esprimono il canale umano $K_v11.1$ (*hERG*). Tale **servizio**, effettuato a pagamento, è fruibile sia dai colleghi dell'Università di Siena che dagli esterni (privati o pubblici).

I due laboratori consentono l'analisi dei potenziali effetti vascolari e/o gastrointestinali e la definizione del meccanismo d'azione di estratti e singoli composti naturali e di sintesi, con l'obiettivo di valorizzare il loro **potenziale sia farmaceutico sia nutraceutico**. Inoltre, è possibile in fase precoce di sviluppo, determinare il potenziale tossico di nuove molecole.

Possibili
applicazioni e
collaborazioni



Attività già svolte per le imprese

Contratto per attività di ricerca scientifica con **Rottapharm** S.p.A. Titolo: “Effetti di Andolast sulle correnti $K_{Ca}3.1$ in cellule RBL-2H3”.

Progetti e collaborazioni già avviate

Contratti per attività di ricerca scientifica con **Landcare Research New Zealand Limited**. Titolo: “From fruit fly to pest control” e “Precision Pest Eradication – pest-selective control tools”. L’obiettivo del progetto è quello di arrivare alla **commercializzazione di sostanze capaci di eradicare specie infestanti quali ratti e topi** in maniera altamente selettiva, senza risultare tossiche per l’uomo né inquinanti per l’ambiente.

Per maggiori informazioni



Ufficio di Trasferimento Tecnologico dell'Università di Siena

Sede: Banchi di sotto, 55 - Siena

Sito web: <http://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, FI

E-mail: urtt@regione.toscana.it

LOGO UNI/SCUOLA



URttt
UFFICIO REGIONALE
di Trasferimento Tecnologico