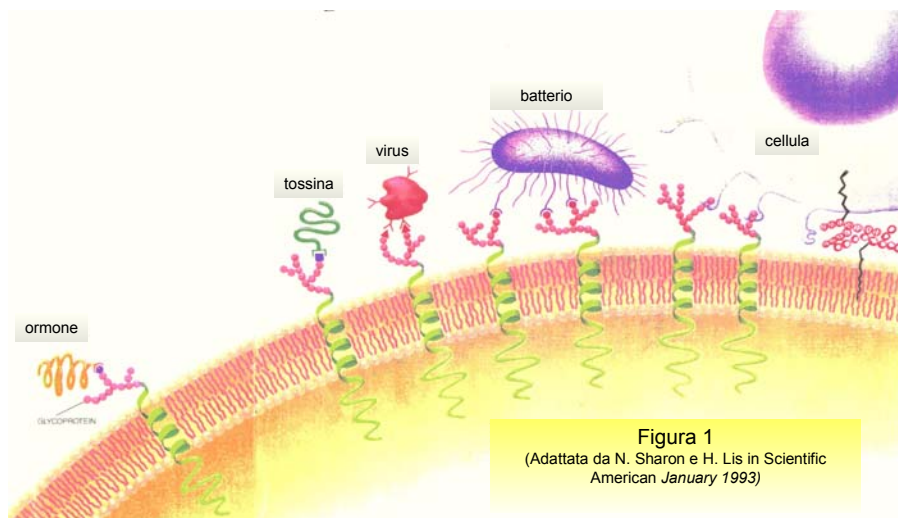


Sintesi di leganti biomimetici per proteine

Gruppo Ungaro - Casnati - Sansone - Baldini



Moltissimi processi biologici sono basati su fenomeni detti di riconoscimento molecolare, cioè due entità distinte (recettore e substrato o legante e ligando), siano esse due cellule sane, una cellula malata, per esempio tumorale, e una sana, una cellula e un agente patogeno, un anticorpo e un virus o batterio, una cellula e una piccola molecola organica o inorganica, due macromolecole, si riconoscono e instaurano delle interazioni attraverso

particolari gruppi di atomi presenti nella loro struttura che le legano temporaneamente l'una all'altra, dando avvio ad una serie di reazioni che determinano effetti positivi o negativi sulla vita dell'organismo. Anche l'espressione del nostro patrimonio genetico avviene attraverso il riconoscimento molecolare delle lunghe catene di DNA e RNA. La comune influenza aggredisce il nostro organismo perché il virus riconosce particolari molecole presenti sulla superficie delle nostre cellule, mentre il virus responsabile dell'influenza aviaria non riesce a farlo perché tali molecole sono diverse da quelle che esso è in grado di attaccare sulle cellule dei volatili. Pure l'azione dei farmaci a cui ricorriamo quando siamo malati si esplica grazie a opportune molecole capaci di interferire nel fenomeno di interazione molecolare all'origine della malattia, spesso sostituendosi al substrato naturale.

Frequentemente, in tutti questi processi, sono coinvolte direttamente le proteine che agiscono da recettori nei confronti di altre molecole, tra le quali spiccano per importanza carboidrati, sequenze peptidiche e oligonucleotidi.

Progettare e preparare in laboratorio molecole capaci di fraporsi in modo selettivo ed efficiente tra un substrato naturale e la sua proteina recettore può dunque aprire le porte all'ottenimento di nuovi potenti farmaci che stimolino o inibiscano un particolare processo biologico. In alternativa, molecole sintetiche capaci di farsi riconoscere selettivamente da uno specifico tessuto o organo e capaci a loro volta di complessare molecole più piccole, possono diventare dei trasportatori sito-specifici, in grado cioè di veicolare un farmaco soltanto dove si sta manifestando la patologia con un conseguente aumento della sua efficienza ed una drastica diminuzione della tossicità e degli effetti collaterali.

In questo contesto, nel nostro gruppo di ricerca si sintetizzano da alcuni anni dei leganti basati su molecole a

forma di calice, per questo detti calixareni, su cui sono presenti carboidrati e/o amminoacidi (un esempio è riportato in figura 2) che abitualmente costituiscono i substrati di importanti recettori biologici. Su di essi poi, anche in collaborazione con gruppi di ricerca di altre discipline e altre università, si effettuano studi mirati a valutarne la capacità di interazione nei confronti di proteine e linee cellulari dotate degli opportuni recettori molecolari.

Nel periodo di stage presso i laboratori del Dipartimento di Chimica Organica e Industriale dell'Università di Parma gli studenti potranno affiancarsi a borsisti e dottorandi che si occupano della sintesi di questi leganti.

