



Anno 2013

Università degli Studi di MILANO >> Sua-Rd di Struttura: "Scienze farmaceutiche"

## B.1.b Gruppi di Ricerca

### 1. Scheda inserita da questa Struttura ("Scienze farmaceutiche"):

| Nome gruppo*                          | DESIGN AND DEVELOPMENT OF PHARMACOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Descrizione                           | <p>Le attività del gruppo consistono principalmente nella messa a punto e nell'ottimizzazione di sistemi terapeutici potenzialmente utili nel trattamento di diverse patologie.</p> <p>Principali tematiche trattate:</p> <p>progettazione, caratterizzazione strutturale e sintesi di inibitori enzimatici verso: ACAT: Acil-CoA:colesteroloAcil transferasi (enzima responsabile dell'esterificazione del colesterolo); SSAO : Semicarbazide-sensitive amino oxidase (enzima coinvolto nel metabolismo delle ammine fisiologiche); TS: Timidilatosintasi umana e batterica (enzima che ha un ruolo chiave nella sintesi di timidina);CCR5 (inibitore di entrata del virus HIV)</p> <p>progettazione, caratterizzazione strutturale e sintesi di molecole ad attività antiproliferativa</p> <p>progettazione, caratterizzazione strutturale e sintesi di molecole inibenti la formazione del biofilm</p> <p>progettazione, caratterizzazione strutturale e sintesi di molecole ad attività antimalarica</p> <p>Attività sperimentale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tecniche avanzate di sintesi organica;</li> <li>- caratterizzazione ed analisi conformazionale delle molecole mediante l'utilizzo di varie tecniche analitiche (raggi X, 1H-NMR, 13C-NMR, HPLC, spettroscopia IR e di massa).</li> </ul> <p>Progetti: PRIN2010-2011, ANFOMAT (Cariplo), Erasmus</p> <p>Collaborazioni:</p> <p>Istituto di Chimica del Riconoscimento Molecolare - CNR Milano (Dr. Francesca Zambianchi, Dr. Francesco Secundo)</p> <p>Istituto di Biochimica e Biochimica clinica, Università Cattolica- CNR, Roma (Dr. Alberto Vitali)</p> <p>Dipartimento di Chimica Organica - Università degli Studi di Pavia (Prof. Lucio Toma, Dr. Laura Legnani)</p> <p>UCL School of Pharmacy-London. Department of Pharmaceutical &amp; Biological Chemistry (Dr. Gary Parkinson)</p> <p>Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari - Università degli Studi di Milano (Prof. Donatella Taramelli, Dr. Nicola Ferri)</p> <p>Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Milano (Prof. Diego Colombo, Prof. Patrizia Ferraboschi)</p> <p>DeFENS , Università degli Studi di Milano (Dr. Francesca Cappitelli, Dr. Fabio Forlani)</p> <p>Dipartimento di Scienze della Vita, Università degli Studi di Modena-Reggio Emilia (Prof. Luca Costantino, Prof.ssa Maria Paola Costi)</p> <p>Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche, Chimiche e Farmaceutiche, Università degli Studi di Palermo (Prof. Giuseppe Daidone)</p> <p>Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi del Piemonte Orientale "A. Avogadro" (Prof. Giovanni Battista Giovenzana; Prof. Gian Cesare Tron)</p> <p>Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Milano (Dr. Carlo Castellano; Dr. Alessandra Silvani)</p> <p>Dipartimento di Chimica, Materiali ed Ingegneria Chimica Giulio Natta, Politecnico di Milano (Dr. Alessandro Sacchetti)</p> <p>Istituto Italiano di Tecnologia - Milano (Dr. Emilio Parisini)</p> <p>Istituto di Scienze e Tecnologie Molecolari - CNR, Milano (Dr. Michele Penso)</p> <p>Euticals S.p.A. (Dr. Paride Grisenti)</p> <p>Dipartimento di Farmacia- Università degli Studi di Genova (Prof. Olga Bruno)</p> <p>Department of Organic Chemistry, Semmelweis University, Budapest, Hungary (Prof. P. Matyus)</p> <p>Departamento de Química Farmacéutica y Orgánica, Universidad de Granada, Granada, Spain (Prof. J. Campos)</p> |
| Sito web                              | www.disfarm.unimi.it ; www.anfomat.unimi.it                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Responsabile scientifico/Coordinatore | BARLOCCO Daniela (Scienze farmaceutiche)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### Settore ERC del gruppo:

LS1\_10 - Structural biology (NMR)

LS7\_3 - Pharmacology, pharmacogenomics, drug discovery and design, drug therapy

Componenti:

| Cognome    | Nome            | Struttura             | Qualifica  | Settore |
|------------|-----------------|-----------------------|------------|---------|
| DELL' ORTO | Silvia Carolina | Scienze farmaceutiche | Assegnista | CHIM/08 |

|            |          |                       |             |         |
|------------|----------|-----------------------|-------------|---------|
| GELAIN     | Arianna  | Scienze farmaceutiche | Ricercatore | CHIM/08 |
| MENEGHETTI | Fiorella | Scienze farmaceutiche | Ricercatore | CHIM/08 |
| MASCIOCCHI | Daniela  | Scienze farmaceutiche | Assegnista  | CHIM/08 |
| VILLA      | Stefania | Scienze farmaceutiche | Ricercatore | CHIM/08 |

|                 |                                        |
|-----------------|----------------------------------------|
| Altro Personale | PORTA Federica (dottoranda XXIX ciclo) |
|-----------------|----------------------------------------|

## 2. Scheda inserita da questa Struttura ("Scienze farmaceutiche"):

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nome gruppo*                          | MEDCHEMGROUP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Descrizione                           | <p>Il gruppo ha competenze chimico-farmaceutiche, chimico-sintetiche e analitiche che concorrono allo sviluppo delle seguenti tematiche di ricerca:</p> <p>1) Progettazione e sintesi di nuovi amminoacidi non naturali biologicamente attivi.<br/> Il gruppo di ricerca è specializzato nella progettazione, sintesi e studio delle relazioni struttura-attività di analoghi a ridotta libertà conformazionale di amminoacidi endogeni (glutammato, aspartato e glutamina).<br/> Le principali linee di ricerca attualmente in corso sono:<br/> a) Nuovi ligandi dei recettori del Glutammato quali agenti neuroprotettivi.<br/> b) Ligandi PET per imaging del sistema nervoso centrale<br/> c) Inibitori dei trasportatori degli amminoacidi eccitatori (EAAT), quale nuovo potenziale approccio al trattamento dell'ischemia cerebrale.<br/> d) Inibitori di enzimi glutamina-dipendenti che svolgono un ruolo chiave nella biosintesi di amminoacidi e nucleotidi.<br/> Questi progetti di ricerca vengono svolti in collaborazione con: University of Copenhagen, Johns Hopkins University, Istituto Mario Negri, Università degli Studi di Firenze, Università degli Studi di Catanzaro.</p> <p>2) Progettazione di inibitori enzimatici covalenti<br/> Nell'ambito di un progetto finalizzato alla ricerca di nuovi agenti chemioterapici per il trattamento di malattie parassitarie quali la tripanosomiasi africana, la malaria e la leishmaniosi, vengono sviluppati inibitori enzimatici covalenti in grado di inattivare, in maniera selettiva, enzimi chiave per la replicazione e per la sopravvivenza del parassita nell'ospite umano.<br/> Questi progetti di ricerca vengono svolti in collaborazione con: Wellcome Trust Centre of Molecular Parasitology-Glasgow, St Andrews University, Università degli Studi di Napoli Federico II, Università degli Studi di Parma.</p> <p>3) Sviluppo di metodologie sintetiche innovative.<br/> Il gruppo di ricerca studia lo sviluppo di metodologie sintetiche innovative, efficienti ed eco-compatibili basate sulla moderna tecnologia della flow chemistry. L'impiego combinato di procedure in continuo altamente automatizzate e di reattivi, catalizzatori e scavengers supportati su polimero, consente la messa a punto di sequenze sintetiche anche complesse, con il vantaggio di contenere significativamente i tempi e i costi di reazione e di ridurre l'impatto ambientale. Le metodologie più recentemente messe a punto riguardano reazioni di biotrasformazione, catalizzate da enzimi supportati o cellule intere, con applicazioni in campo farmaceutico e nutraceutico.<br/> In questo ambito il gruppo collabora con il gruppo di ricerca del prof. Francesco Molinari, DeFens (Università degli Studi di Milano)</p> |
| Sito web                              | <a href="http://users.unimi.it/medchemgroup/">http://users.unimi.it/medchemgroup/</a> (sito in costruzione)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Responsabile scientifico/Coordinatore | CONTI Paola (Scienze farmaceutiche)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

### Settore ERC del gruppo:

LS5\_11 - Neurological disorders (e.g. Alzheimer's disease, Huntington's disease, Parkinson's disease)

LS6\_10 - Parasitology

LS7\_3 - Pharmacology, pharmacogenomics, drug discovery and design, drug therapy

LS9\_9 - Applied biotechnology (non-medical), bioreactors, applied microbiology

Componenti:

| Cognome     | Nome     | Struttura             | Qualifica       | Settore |
|-------------|----------|-----------------------|-----------------|---------|
| DE MICHELI  | Carlo    | Scienze farmaceutiche | Prof. Ordinario | CHIM/08 |
| MASTRONARDI | Federica | Scienze farmaceutiche | Dottorando      | CHIM/08 |
| PINTO       | Andrea   | Scienze farmaceutiche | Ricercatore     | CHIM/08 |

|           |         |                       |                      |         |
|-----------|---------|-----------------------|----------------------|---------|
| TAMBORINI | Lucia   | Scienze farmaceutiche | Ric. a tempo determ. | CHIM/08 |
| ETTARI    | Roberta | Scienze farmaceutiche | Assegnista           | CHIM/08 |

### 3. Scheda inserita da questa Struttura ("Scienze farmaceutiche"):

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nome gruppo*                          | MEDICINAL CHEMISTRY GROUP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Descrizione                           | <p>Il gruppo di ricerca possiede competenze specifiche nel campo della chimica farmaceutica, della chimica organica di sintesi e della modellistica molecolare.</p> <p>Le principali linee di ricerca attualmente in studio sono di seguito riassunte.</p> <p>1) Progettazione, sintesi e relazioni struttura/attività di piccole molecole e peptidi con azione selettiva su specifici sottotipi di recettori nicotinici neuronali. I derivati in studio sono nuovi composti eterociclici (in prevalenza ottenuti mediante reazioni pericicliche o di cross-coupling quali passaggi chiave) oppure peptidi modificati correlati a tossine naturali. La progettazione delle molecole bersaglio si avvale dell'applicazione di tecniche avanzate di modellistica molecolare. Lo scopo di queste ricerche è l'identificazione di nuove entità molecolari in grado di interagire con specifiche popolazioni di recettori nicotinici neuronali, quali potenziali candidati farmaci per la cura di patologie del sistema nervoso centrale, della dipendenza da nicotina, del dolore e dell'infiammazione.</p> <p>2) Progettazione, sintesi e relazioni struttura/attività di modulatori allosterici dei recettori muscarinici. I risultati più rilevanti ottenuti in questo ambito di ricerca riguardano la scoperta di un gruppo nuovi sali di bisammonio quaternario che sono in grado di interagire simultaneamente con i siti di legame ortosterico ed allosterico dei recettori muscarinici M2. Lo studio approfondito del profilo farmacologico, che ha sfruttato una collaborazione decennale con gruppi di ricerca tedeschi, ha permesso di porre in evidenza per questi derivati bitopici la possibilità di una modulazione fine della risposta cellulare/funzionale, dipendente sia dalla natura dei farmacofori ortosterico e allosterico che dalla lunghezza della catena che li collega.</p> <p>3) Progettazione, sintesi e valutazione dell'attività farmacologica di ligandi bifunzionali. Nell'ambito di questa linea di ricerca abbiamo sintetizzato gruppi differenti di ligandi bifunzionali, in particolare di nuovi composti il cui scheletro molecolare incorpora elementi farmacoforici che promuovono l'interazione a livello di specifici sottotipi di recettori nicotinici e dopaminergici. Queste ricerche si propongono di individuare nuovi ligandi dotati di proprietà neuroprotettive e neurotrofiche e di identificare tool farmacologici utili all'approfondimento degli studi sulla dipendenza da nicotina e sulla malattia Parkinson.</p> <p>L'attività di ricerca nell'ambito della modellistica molecolare è incentrata sui seguenti approcci:</p> <p>a) Sviluppo e applicazione di protocolli computazionali in grado di predire le energie libere di binding e di solvatazione (studi di metadinamica e calcoli MM-PBSA sui complessi ligando-proteina) di nuove molecole che interagiscono con diversi bersagli biologici.</p> <p>b) Comprensione, mediante docking molecolare, del modo d'azione di famiglie di ligandi a livello dei siti di riconoscimento di macromolecole.</p> <p>c) Studi delle proprietà energetiche e conformazionali di piccole molecole.</p> <p>COLLABORAZIONI SCIENTIFICHE IN ATTO</p> <p>Per quanto concerne gli studi sulla modulazione allosterica dei recettori muscarinici, il gruppo di ricerca ha in atto una collaborazione pluriennale con ricercatori appartenenti alle seguenti sedi accademiche:</p> <p>a) Università degli Studi di Parma, Dipartimento di Farmacia;</p> <p>b) Università di Würzburg, Institute of Pharmacy - Department of Pharmaceutical Chemistry;</p> <p>c) Università di Würzburg, Institute of Pharmacology and Toxicology;</p> <p>d) Università di Bonn, Institute of Pharmacy - Pharmacology &amp; Toxicology Section;</p> <p>e) Università di Bonn, Institute of Pharmaceutical Biology.</p> <p>Ulteriori collaborazioni scientifiche consolidate riguardano la School of Chemistry (Università di Bristol), l'Istituto Mario Negri (Milano), il CNR di Milano, le sedi universitarie di Modena e Reggio Emilia, Brescia, Firenze, Bologna, Genova e Roma.</p> |
| Sito web                              | <a href="http://users.unimi.it/deamici">http://users.unimi.it/deamici</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Responsabile scientifico/Coordinatore | DE AMICI Marco (Scienze farmaceutiche)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

#### Settore ERC del gruppo:

LS5\_3 - Neurochemistry and neuropharmacology

LS7\_3 - Pharmacology, pharmacogenomics, drug discovery and design, drug therapy

PE5\_17 - Organic chemistry

Componenti:

| Cognome   | Nome                     | Struttura             | Qualifica   | Settore |
|-----------|--------------------------|-----------------------|-------------|---------|
| DALLANOCE | Clelia Mariangiola Luisa | Scienze farmaceutiche | Ricercatore | CHIM/08 |
| GRAZIOSO  | Giovanni                 | Scienze farmaceutiche | Ricercatore | CHIM/08 |
| MATERA    | Carlo                    | Scienze farmaceutiche | Assegnista  | CHIM/08 |

## 4. Scheda inserita da questa Struttura ("Scienze farmaceutiche"):

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nome gruppo*                          | LABORATORY OF ANALYTICAL TOXICOLOGY (LAT)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Descrizione                           | <p>Lattività di ricerca del Laboratorio è orientata allo studio, lo sviluppo e l'applicazione di strategie analitiche da adottare nell'analisi chimico-tossicologica sia su materiale non biologico che biologico. Sul materiale non biologico i maggiori interessi sono rivolti all'analisi di materiale stupefacente sequestrato dalle Autorità Inquirenti, in particolare dei reperti sottoposti al controllo dalla Procura del Tribunale di Busto Arsizio riscontrati nell'Area Aeroportuale della Malpensa. Sul materiale biologico va sottolineata l'applicazione della Tossicologia Analitica (TA) comportamentale e post-mortem, quest'ultima in particolare con la collaborazione del Dipartimento di Medicina Legale dell'Università di Palermo.</p> <p>Il Laboratorio si occupa anche di problematiche classiche dell'analisi chimico-farmaceutica quali l'analisi dei farmaci, con la messa a punto di metodi per il dosaggio di sostanze di interesse farmaceutico, sia in forme farmaceutiche complesse che in prodotti di tipo alimentare, in integratori e cosmetici.</p> <p>Vengono utilizzate le principali tecniche analitiche cromatografiche a partire dalla cromatografia su strato sottile (TLC) e tecniche strumentali quali l'analisi gas-cromatografica capillare (GC) abbinata a detector FID, NPD, ECD ed a detector di massa (MS) a quadrupolo, a trappola ionica, utilizzando sistemi di ionizzazione sia in impatto elettronico (EI) che a ionizzazione chimica (CI) e a tempo di volo (MS-TOF). Particolare importanza viene data allo studio dei composti organici volatili (VOC) con l'applicazione di strumenti che sfruttano la tecnica dello spazio di testa (head space HS) collegata alla gas-cromatografia capillare con detector di massa (HS-GC/MS) con auto-campionatori per lo spazio di testa statico (HS), dinamico (DHS) e purge and trap. Nel Laboratorio è presente inoltre una sezione dedicata all'analisi in cromatografia liquida (LC) con detector UV/Vis, DAD, e a triplo quadrupolo (LC/MS-MS) con sorgente ESI. La LC viene utilizzata nel campo chimico-farmaceutico per la convalida di metodi utili nella determinazione dei principali principi attivi analizzabili in cromatografia liquida. Si sviluppano, inoltre, metodi per la determinazione di sostanze stupefacenti in materiale in giudiziale sequestro, proveniente dal mercato clandestino, migliorando i riscontri su molecole stereoisomeriche con l'utilizzo di colonne chirali. La LC/MS-MS viene applicata nel campo della chimica farmaceutica per la caratterizzazione di intermedi di sintesi e nel campo dell'analisi su matrici biologiche per la determinazione quantitativa di sostanze sia nella TA comportamentale, che post-mortem.</p> |
| Sito web                              | <a href="http://www.disfarm.unimi.it/ecm/home/ricerca/temi-e-linee/sezione-chimica-farmaceutica/unita-di-ricerca/gambaro">http://www.disfarm.unimi.it/ecm/home/ricerca/temi-e-linee/sezione-chimica-farmaceutica/unita-di-ricerca/gambaro</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Responsabile scientifico/Coordinatore | GAMBARO Veniero (Scienze farmaceutiche)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Settore ERC del gruppo:

LS7\_5 - Toxicology

## Componenti:

| Cognome    | Nome                 | Struttura             | Qualifica   | Settore |
|------------|----------------------|-----------------------|-------------|---------|
| DELL'ACQUA | Lucia Speranza Maria | Scienze farmaceutiche | Ricercatore | CHIM/08 |
| RODA       | Gabriella            | Scienze farmaceutiche | Ricercatore | CHIM/08 |

## Altro Personale

ARNOLDI Sebastiano(TA) CASAGNI Eleonora(TA) FARE' Fiorenza(TA) VISCONTI Giacomo Luca (TA)

## 5. Scheda inserita da questa Struttura ("Scienze farmaceutiche"):

|              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nome gruppo* | DESIGN AND SYNTHESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|              | <p>Il gruppo ha come principale attività la progettazione e la sintesi di molecole utili nel trattamento o nella prevenzione di malattie parassitarie, cardiovascolari, neurodegenerative ed oncologiche. A tal fine, oltre alle metodologie classiche, il gruppo di ricerca si avvale di approcci innovativi, di molecole di origine naturale e l'utilizzo di molecole a lento rilascio di idrogeno solforato in vivo.</p> <p>In particolare, l'attività di ricerca nel triennio 2011-13 si è basata su:</p> <p>1) Progettazione e sintesi di nuovi ibridi donatori di idrogeno solforato e studio del loro potenziale terapeutico in patologie cardiovascolari e neurodegenerative.</p> <p>L'idrogeno solforato (H<sub>2</sub>S) esercita un ruolo come mediatore regolatore a vari livelli (regolazione del tono vascolare, della contrattilità miocardica, nei processi infiammatori, nella neurotrasmissione, nella secrezione dell'insulina, ecc.) oltre ad avere un ruolo attivo negli squilibri dei processi ossido-riduttivi e nella cito-protezione, attraverso la produzione di glutathione (GSH) in diversi tessuti. Sono stati realizzati nuovi ibridi di farmaci con molecole solforate in grado di rilasciare in vivo H<sub>2</sub>S in maniera graduale e controllata, per migliorarne il profilo farmaco-tossicologico.</p> <p>I risultati preclinici ottenuti in questo triennio indicano che questi composti hanno un effetto particolarmente promettente nell'ambito delle patologie cardiovascolari e neurodegenerative caratterizzate da fenomeni infiammatori e da stress</p> |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Descrizione | <p>ossidativo, quali ad es. l'arteriosclerosi e la sindrome metabolica, la malattia di Alzheimer e il morbo di Parkinson.</p> <p>2) Progettazione e sintesi di derivati ditiolionici per la prevenzione e il trattamento di patologie tumorali.<br/> E' noto che alcuni ditiolioni di origine naturale (es D3T) o sintetica (oltipraz, anetolotritione) sono dotati di interessanti proprietà chemioprotettive che potrebbero avere un ruolo importante nella prevenzione e nel trattamento di patologie tumorali. Sono stati quindi sintetizzati nuovi derivati ditiolionici con l'obiettivo di ottenere nuovi farmaci antitumorali agenti con un meccanismo d'azione multiplo. Dagli studi effettuati in collaborazione con il NCI (USA) è emerso che i composti realizzati, dotati di attività antiproliferativa sia in vitro che in vivo (NSCLC xenograft in nude mice), sono dotati di potente attività antiangiogenica, aumentano l'espressione di E-cadherin e del soppressore tumorale PP2A, sono in grado di inibire l'espressione e l'attività di numerosi enzimi coinvolti nella carcinogenesi, come pure di attivare enzimi detossificanti del ciclo del glutatone. E' stato anche identificato il meccanismo con cui i ditiolioni inibiscono il fattore di trascrizione NFκB in linee cellulari di carcinoma mammario umano ER negativo.</p> <p>3) Progettazione e sintesi di nuove molecole dotate di attività antimalarica.<br/> Questo filone di ricerca, riguarda la sintesi di molecole dotate di attività antimalarica, attive su ceppi clorochino-resistenti, che agiscono contro diversi bersagli farmacologici presenti su P. falciparum, soprattutto durante la fase di crescita intraeritrocitaria.<br/> Tra i composti recentemente sintetizzati, particolarmente interessanti sono risultati gli analoghi chinolizidinici e pirrolizidinici della cloroquina e alcuni derivati eterociclici della 7-cloro-4-amminochinolina in grado di inibire i ceppi di P. falciparum CQ-sensibili e CQ-resistenti a concentrazioni nanomolari e attivi per via orale in modelli di malaria murini.</p> <p>4) Prodotti di origine naturale<br/> Le sostanze di origine naturale rappresentano un serbatoio di potenziali nuovi farmaci ancora parzialmente esplorato. In questo ambito sono state studiate tra l'altro micelle derivate dall'acido ursodesossicolico come mezzo per il delivery di farmaci e le relazioni struttura-attività ed il meccanismo d'azione dellepigallocatechina gallata quale inibitore della dimerizzazione della proteina STAT1 coinvolta in diversi processi infiammatori.</p> <p>PRINCIPALI COLLABORAZIONI (2011-13)</p> <p>Nuffield Laboratory of Ophthalmology, University of Oxford, UK. (N.Osborne);<br/> Dept. of Pharmacology, National University of Singapore, Singapore (J. Bian)<br/> Dept. of Cardiology, Shanghai Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai JiaoTong University School of Medicine, Shanghai. (Huili Zhang)<br/> National Cancer Institute, Bethesda, USA; (D. Wink, D.D. Roberts, T.W. Moody)<br/> Institute of Genetics and Molecular Medicine, University of Edinburgh, Western General Hospital, Edinburgh, UK (A. Idris).<br/> Walter Brendel Centre of Experimental Medicine, LMU München, Germany. (J. Pircher, F. Krötz)<br/> Istituto Oncologico Romagnolo per lo Studio e la cura dei Tumori (IRST), Forlì (W. Zoli)<br/> Laboratorio di Farmacologia e Tossicologia, Dip. di Biologia Evolutiva, Univ. Siena (R. Rossi)<br/> Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Genova, Italy<br/> Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche e Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano, (N. Basilico)<br/> Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano (D. Taramelli, M. Dell'Agli)<br/> Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze, Università Milano Bicocca (D. Prosperi).<br/> Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Milano (L. Verotta)<br/> Dipartimento di Scienze della Vita e della Riproduzione, Università degli Studi di Verona (Marta Menegazzi).</p> |
|             | Sito web                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|             | Responsabile scientifico/Coordinatore                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|             | SPARATORE Anna Concettina (Scienze farmaceutiche)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------|
| Settore ERC del gruppo:                                                         |
| LS7_3 - Pharmacology, pharmacogenomics, drug discovery and design, drug therapy |
| PE5_11 - Biological chemistry                                                   |
| PE5_17 - Organic chemistry                                                      |

Componenti:

| Cognome    | Nome         | Struttura             | Qualifica       | Settore |
|------------|--------------|-----------------------|-----------------|---------|
| BARTESELLI | Anna         | Scienze farmaceutiche | Dottorando      | CHIM/08 |
| GAMBINI    | Luca         | Scienze farmaceutiche | Assegnista      | CHIM/08 |
| PANCOTTI   | Andrea       | Scienze farmaceutiche | Assegnista      | CHIM/08 |
| ROMEO      | Sergio       | Scienze farmaceutiche | Prof. Associato | CHIM/08 |
| RUSCONI    | Chiara Maria | Scienze farmaceutiche | Assegnista      | CHIM/08 |

|                 |                           |
|-----------------|---------------------------|
| Altro Personale | PEZZANO Maria Grazia (TA) |
|-----------------|---------------------------|

**6. Scheda inserita da questa Struttura ("Scienze farmaceutiche"):**

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nome gruppo*</b>                          | DRUG DISCOVERY AND MANUFACTURING DEVELOPMENT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Descrizione</b>                           | <p>Le competenze del gruppo riguardano: (a) la progettazione, la sintesi e la caratterizzazione di molecole bioattive, per la massima parte in forma unichirale, e (b) lo sviluppo di nuove metodologie o procedure, sia preparative che analitiche, applicabili alla produzione di principi attivi o di loro precursori anche su larga scala e, in quanto tali, spesso oggetto di brevetti o risultati inventivi.</p> <p>In particolare, vengono progettati e ottimizzati legandi per i sottotipi recettoriali alfa adrenergici e nicotinici neuronali, inibitori di enzimi (farnesiltransferasi, beta-lattamasi) e di proteine funzionali batteriche (FtsZ).</p> <p>Le nuove metodologie o procedure hanno riguardato sia noti principi attivi (moxifloxacin, solifenacin, esemetolo, pregabalin, naproxen, salbutamol, metisoprinolo, aciclovir, dobutamina, cannabinoidi sintetici), sia importanti ausiliari di sintesi o precursori sintetici di principi attivi (carnitinamide, idrossimetil-ossazolidinone, solketale, carbonilglicerolo, benzodiossani, ariletilamine).</p> <p>Le ricerche interdisciplinari sono state svolte in collaborazione con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università di Milano</li> <li>- Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Università di Milano</li> <li>- CNR, Istituto di Neuroscienze, Milano</li> <li>- Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Bologna</li> <li>- Dept of Pharmacy, Università di Losanna</li> <li>- Divisione Ricerca e Sviluppo Farmaceutico, Recordati, Milano</li> <li>- Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano</li> <li>- Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Università La Sapienza di Roma</li> <li>- Dipartimento di Chimica Strutturale e Stereochimica Inorganica, Università di Milano</li> <li>- Pharmacia &amp; Upjohn, Nerviano (MI)</li> <li>- Dipartimento di Ingegneria Chimica, Università La Sapienza di Roma</li> </ul> |
| <b>Sito web</b>                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Responsabile scientifico/Coordinatore</b> | PALLAVICINI Marco (Scienze farmaceutiche)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

**Settore ERC del gruppo:**

LS7\_3 - Pharmacology, pharmacogenomics, drug discovery and design, drug therapy

Componenti:

| Cognome   | Nome      | Struttura             | Qualifica       | Settore |
|-----------|-----------|-----------------------|-----------------|---------|
| BOLCHI    | Cristiano | Scienze farmaceutiche | Ricercatore     | CHIM/08 |
| CHIODINI  | Giuseppe  | Scienze farmaceutiche | Dottorando      | CHIM/08 |
| FUMAGALLI | Laura     | Scienze farmaceutiche | Ricercatore     | CHIM/08 |
| VALOTI    | Ermanno   | Scienze farmaceutiche | Prof. Ordinario | CHIM/08 |

|                        |                                  |
|------------------------|----------------------------------|
| <b>Altro Personale</b> | STRANIERO Valentina (Assegnista) |
|------------------------|----------------------------------|

**7. Scheda inserita da questa Struttura ("Scienze farmaceutiche"):**

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nome gruppo*</b> | MOLECULAR MODELING GROUP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                     | <p>Lattività scientifica e di ricerca del Laboratorio di Modellistica Molecolare (DDL) è rivolta principalmente allo sviluppo e all'applicazione di metodiche computazionali applicate alla chimica farmaceutica, come la modellazione per omologia, il virtual screening, le predizioni ADME e lo studio del profilo chimico-fisico di nuove molecole. Tutte le tematiche considerate sono state sviluppate utilizzando di volta in volta l'approccio più opportuno e sviluppando, laddove necessario, nuove metodiche computazionali in funzione degli obiettivi prefissati.</p> <p>Nella sua globalità, lattività scientifica del Laboratorio di Modellistica Molecolare può essere così riassunta:</p> <p>1) Modellazione per omologia di proteine e studio delle loro proprietà interattive mediante docking e/o simulazioni di dinamica molecolare.</p> <p>Questo argomento di ricerca ha come oggetto sia proteine transmembrana sia solubili la cui struttura tridimensionale è stata generata mediante tecniche di modellazione per omologia. Per quanto riguarda le proteine transmembrana, una particolare attenzione è stata rivolta alla modellazione di recettori GPCR di interesse chimico-farmaceutico. In particolare, è stato messo appunto un approccio frammentale in grado di esaltare le caratteristiche locali delle strutture dei GPCR, evitando così di generare modelli troppo simili ai template di riferimento. Inoltre, è stata sviluppata una metodica computazionale in grado di simulare il comportamento dinamico dei GPCR, basato sulla flessibilità conformazionale delle eliche transmembrana in corrispondenza di residui di prolina. Sempre nell'ambito dei recettori</p> |

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Descrizione                           | <p>transmembrana, sono oggetto di studi di omologia anche i canali ionici come i recettori nicotinici neuronali e i recettori a potenziale transiente (TRP) implicati nella percezione degli stimoli termici.</p> <p>Per quanto riguarda le proteine solubili, studi di modellistica molecolare sono stati effettuati su enzimi coinvolti nel metabolismo e su bersagli di interesse farmaceutico. Frequentemente, questi studi di modellistica sono stati affiancati da simulazioni di dinamica molecolare per chiarire il differente comportamento di substrati e prodotti o per analizzarne gli effetti allosterici.</p> <p>Oltre a tutto ciò, vanno ricordati gli studi finalizzati alla progettazione razionale di analoghi della carnosina con elevate caratteristiche di potenza, selettività e biodisponibilità per quanto riguarda lattività carbonyl-quencher.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                       | <p>2) Studio del profilo chimico-fisico attraverso l'impiego del concetto di spazio di proprietà.</p> <p>Questo argomento di ricerca ha come oggetto lo sviluppo metodologico del concetto di spazio di proprietà che è basato sulla dipendenza delle proprietà chimico-fisiche dal profilo conformazionale. Questo approccio consente una migliore caratterizzazione del comportamento dinamico di una molecola flessibile, tenendo in considerazione non solo la sua libertà conformazionale, ma anche le variazioni delle sue proprietà. Il concetto di spazio di proprietà ha consentito anche di definire nuovi descrittori molecolari come la variabilità di una proprietà (property range) e la sensibilità molecolare (molecular sensibility). Tali nuovi descrittori hanno trovato applicazione in studi QSAR ed in particolare nella predizione ADME dando risultati incoraggianti.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                       | <p>3) Sviluppo di software.</p> <p>A partire dal 1996, il gruppo di ricerca è impegnato nello sviluppo del programma VEGA ZZ la cui prima versione (V 1.1) è stata rilasciata nel 1998. VEGA ZZ è un pacchetto completo di programmi che include numerose funzioni per supportare gli studi di modellistica molecolare. A partire dalla versione 1.3 (2001) il programma è dotato di un'interfaccia grafica con visualizzazione 3D OpenGL, mentre a partire dalla versione 3.0 (2004), il programma è distribuito attraverso un sistema di automatico di gestione delle licenze che permette di monitorare gli utenti. Negli anni, il programma è stato costantemente aggiornato aggiungendo nuove funzionalità, nuovi script e plug-in. Allo stato attuale, VEGA ZZ è un pacchetto software distribuito in tutto il mondo il cui successo è dimostrato dai 13.000 utenti registrati e dalle 18.000 licenze attive. Il gruppo di ricerca ha anche sviluppato altri programmi come BioDock per analisi di docking cieco, Escher NG per studi di docking proteina-proteina e proteina-DNA e GriDock per il virtual screening.</p> <p>COLLABORAZIONI</p> <p>Department of Pharmacy, University Hospital Centre (CHUV), Lausanne (Prof. B. Testa)</p> <p>Drug Discovery Program, Department of Medicinal Chemistry and Pharmacognosy, College of Pharmacy, University of Illinois at Chicago (Prof. A. Kozikowski)</p> <p>NEUROFARBA - Department of Neurosciences, Psychology, Drug Research and Child Health, Università di Firenze (Prof. M.N. Romanelli e Dr. R. Matucci)</p> <p>Scuola di Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute, Università di Camerino (Prof. W. Quaglia e A. Piergentili)</p> <p>Dipartimento di Chimica e Tecnologia del Farmaco, Università di Perugia (Prof. P. Blasi)</p> <p>Dipartimento di Scienze del Farmaco e dei Prodotti per la Salute, Università di Messina, Messina (Prof. L. De Luca)</p> <p>Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano (Prof. E. Santaniello)</p> <p>Dipartimento di Farmacia - Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro" (Prof. C. Altomare)</p> <p>Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Napoli Federico II (Dr. C. Ostacolo)</p> <p>Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università di Catania (Prof. Maria Angela Siracusa e Dr. Maria Modica)</p> <p>Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Pavia (Prof. Lucio Toma e Dr. Laura Legnani)</p> <p>Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia, Catania (Dr. Alessandro Lombardo)</p> <p>Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts, USA (Dr. Shivani Kanodia)</p> <p>Faculty of Life Sciences, The University of Manchester, UK (Dr. Ilaria Russo)</p> |
| Sito web                              | www.ddl.unimi.it                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Responsabile scientifico/Coordinatore | VISTOLI Giulio (Scienze farmaceutiche)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------|
| Settore ERC del gruppo:                                                         |
| LS2_10 - Bioinformatics                                                         |
| LS2_11 - Computational biology                                                  |
| LS7_3 - Pharmacology, pharmacogenomics, drug discovery and design, drug therapy |

Componenti:

| Cognome   | Nome       | Struttura             | Qualifica   | Settore |
|-----------|------------|-----------------------|-------------|---------|
| LO MONTE  | Matteo     | Scienze farmaceutiche | Dottorando  | CHIM/08 |
| MAZZOLARI | Angelica   | Scienze farmaceutiche | Dottorando  | CHIM/08 |
| PEDRETTI  | Alessandro | Scienze farmaceutiche | Ricercatore | CHIM/08 |

8. Scheda inserita da questa Struttura ("Scienze farmaceutiche"):

|              |                                                                                                                                                    |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nome gruppo* | APIS group                                                                                                                                         |
|              | Il gruppo ha competenze nella progettazione, sintesi e caratterizzazione analitica e spettroscopica di nuovi amminoacidi, peptidi e peptidomimetic |

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Descrizione                                  | <p>1) AMMINOACIDI NON NATURALI</p> <p>Gli amminoacidi non naturali, e in particolare quelli conformazionalmente rigidi, grazie alla loro struttura e alla stereochimica ben definita dei sostituenti, permettono di progettare molecole con proprietà predefinite. Il gruppo ha una lunga esperienza nella sintesi diastereo- e enantio-selettiva di diverse classi di eterocicliche caratterizzate da uno schema di sostituzione vario che li rende mimetici degli amminoacidi naturali.</p> <p>2) PEPTIDOMIMETICI</p> <p>La riduzione della libertà conformazionale di un oligopeptide è un passaggio chiave per l'ottenimento di peptidomimetici biologicamente attivi. I nostri amminoacidi non naturali e di scaffold rigidi in grado di diminuire lo spazio conformazionale permette di modularne la mobilità molecolare. A partire dai nostri laboratori, progettiamo e sintetizziamo nuovi peptidomimetici. La definizione della struttura secondaria dei nuovi peptidomimetici è realizzata mediante tecniche NMR e CD.</p> <p>3) PEPTIDI</p> <p>La sintesi peptidica in fase solida coadiuvata dalle microonde è un approccio sintetico innovativo particolarmente efficiente nella preparazione di solidi MW-SPPS, sintetizziamo piccoli domini proteici (ad esempio il dominio di binding al DNA dei fattori di trascrizione Maf) e librerie di peptidi.</p> <p>4) MODELLISTICA MOLECOLARE</p> <p>Nell'ambito dell'APIS group, è attivo un laboratorio di modellistica molecolare volto allo studio di fenomeni all'interfaccia tra chimica e biologia. In questi anni sono state sviluppate e applicate a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>studio della modulazione di interazioni proteina-proteina, rilevanti da un punto di vista farmacologico</li> <li>studio di metodi computazionali per la previsione accurata delle energie di binding.</li> <li>progettazione di amminoacidi non-naturali atti a stabilizzare particolari strutture secondarie in sistemi peptidici e studi conformazionali di peptidi nella previsione delle proprietà ottiche (CD, VCD, OR) e spettroscopiche (IR, NMR, UV) di molecole organiche/metallorganiche tramite calcoli quantistici</li> </ul> <p>PROGETTI</p> <p>Progetto Cariplo: Development of an innovative user-friendly colorimetric biosensor based on aptamer-functionalized nanomaterials for the detection of biological sources (2012-0907). Dal 1/2/2013 al 31/05/2015. PI prof. Gelmi</p> <p>Progetto FIRB: Progettazione e sintesi di nuovi inibitori della proteina Rac1 e loro valutazione farmacologica nell'ambito della terapia cardiovascolare. Dal 01/12/2010 al 01/04/2015 (52 mesi, di cui 16 mesi di proroga). PI dr. Contini</p> <p>Progetto Prin: Sintesi e applicazioni biomediche di peptidomimetici in campo oncologico Anno 2010-2011 (prot. 2010NRREPL). PI prof. Gennari (coordinatore) e Contini, dr. Pellegrino</p> <p>Progetto Prin: Progettazione e sintesi stereoselettiva di composti attivi verso bersagli proteici coinvolti in patologie virali e tumorali Anno 2010-2011 (Università Firenze). Partecipanti: prof. La Rosa, Prof. Clerici, Dr. Erba, Dr. Bonetti</p> <p>COLLABORAZIONI</p> <p>Université Paris Sud, BioCIS UMR 8076, LabEx LERMIT, Châtenay-Malabry (Prof. Sandrine Onger)</p> <p>Universität Regensburg, Institut für Organische Chemie (Prof. Oliver Reiser)</p> <p>The Hebrew University of Jerusalem, Institute of Chemistry, Jerusalem (Prof. Meital Rech)</p> <p>Kyoto University, Institute of Advanced Energy, Japan (Prof. Takashi Morii)</p> <p>Faculty of Pharmacy, Assiut University (Prof. Tarek Aboul-Fadl Mohammad Hassan)</p> <p>Università degli Studi di Milano, Dip. Di Bioscienze (Prof. Elena Cattaneo)</p> <p>Università degli Studi di Milano, DISFEB (Dr. Nicola Ferri)</p> <p>Dr. Barry Hardy, Douglas Connect (collaborazione nell'ambito del research network SAM, <a href="http://scientistsagainstmalaria.net/">http://scientistsagainstmalaria.net/</a>)</p> <p>Università degli Studi di Parma, Dipartimento di Biochimica e Biologia Molecolare (Prof. Mozzarelli)</p> <p>Università degli Studi di Parma, Dipartimento di Scienze degli alimenti (Prof. Cozzini)</p> <p>Università di Padova, Dipartimento di Chimica (Prof. Formaggio)</p> |
|                                              | <p><b>Sito web</b></p> <p><a href="http://www.disfarm.unimi.it/ecm/home/ricerca/sezione-chimica-generale-e-organica/tematiche-di-ricerca-della-sezione/home/ricerca/temi-e-linee-s">http://www.disfarm.unimi.it/ecm/home/ricerca/sezione-chimica-generale-e-organica/tematiche-di-ricerca-della-sezione/home/ricerca/temi-e-linee-s</a></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Responsabile scientifico/Coordinatore</b> | GELMI Maria Luisa (Scienze farmaceutiche)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

#### Settore ERC del gruppo:

LS7\_3 - Pharmacology, pharmacogenomics, drug discovery and design, drug therapy

PE5\_17 - Organic chemistry

Componenti:

| Cognome    | Nome       | Struttura             | Qualifica            | Settore |
|------------|------------|-----------------------|----------------------|---------|
| BONETTI    | Andrea     | Scienze farmaceutiche | Assegnista           | CHIM/06 |
| CLERICI    | Francesca  | Scienze farmaceutiche | Prof. Associato      | CHIM/06 |
| CONTINI    | Alessandro | Scienze farmaceutiche | Ricercatore          | CHIM/06 |
| LA ROSA    | Concetta   | Scienze farmaceutiche | Prof. Associato      | CHIM/06 |
| MAFFUCCI   | Irene      | Scienze farmaceutiche | Dottorando           | CHIM/06 |
| PELLEGRINO | Sara       | Scienze farmaceutiche | Ric. a tempo determ. | CHIM/06 |
| ERBA       | Emanuela   | Scienze farmaceutiche | Ricercatore          | CHIM/06 |
| RUFFONI    | Alessandro | Scienze farmaceutiche | Dottorando           | CHIM/06 |

**9. Scheda inserita da questa Struttura ("Scienze farmaceutiche"):**

| Nome gruppo*                                 | ORAL DRUG DELIVERY, PHARMACEUTICS AND BIOPHARMACEUTICS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Descrizione</b></p>                    | <p>Le attività del gruppo di ricerca sono articolate nelle seguenti tematiche:</p> <p><b>STUDIO E SVILUPPO DI SISTEMI ORALI A RILASCIO MODIFICATO</b> - In quest'ambito il lavoro di ricerca è volto alla preparazione e allo studio di sistemi a rilascio modificato, principalmente destinati alla somministrazione orale, in grado di controllare la velocità, il tempo e/o il sito di rilascio del principio attivo. Sfruttando le proprietà di lenta idratazione di derivati idrofili della cellulosa sono progettati e realizzati devices che si basano su diversi meccanismi di controllo del rilascio. In particolare, è approfondito lo studio di sistemi matriciali a rilascio prolungato in termini di formulazione e prestazioni in vitro. E inoltre in corso di sviluppo un sistema per il rilascio pulsante (pulsatile release) e mirato al colon di farmaci finalizzato alla cronoterapia di patologie con sintomi prevalentemente ricorrenti nelle ore notturne o al risveglio e ad un migliorato trattamento farmacologico di patologie dell'intestino crasso (Inflammatory Bowel Disease, sindrome del colon irritabile ecc.).</p> <p><b>PROGETTAZIONE DI SISTEMI ORALI PER LA SOMMINISTRAZIONE DI PEPTIDI E PROTEINE</b> - Allo scopo di aumentare la biodisponibilità orale di farmaci peptidici e proteici sono stati recentemente proposti numerosi approcci, tra cui in particolare la messa a punto di formulazioni per il rilascio selettivo al colon. Un'importante linea di ricerca riguarda pertanto la progettazione di sistemi terapeutici a cessione sito-selettiva, il cui allestimento non comporti significative alterazioni di tali molecole e presenti sufficienti prospettive di industrializzazione. Ai fini di limitare i fenomeni di degradazione enzimatica che hanno luogo nell'intestino a carico dei farmaci proteici e di promuoverne l'assorbimento sistemico è necessario prevedere formulazioni opportune, che contengano anche inibitori proteasici ed enhancers di permeabilità con adeguato profilo di tollerabilità e di compatibilità con il farmaco d'interesse. Sono condotti in quest'ambito diversi studi preformulativi, formulativi, di fattibilità di processo, stabilità e valutazione delle prestazioni di rilascio in vitro nonché su adatto modello animale.</p> <p><b>VALUTAZIONE ED IMPIEGO DELLE CICLODESTRINE COME POSSIBILI COADIUVANTI TECNOLOGICI</b> - Questa tematica di ricerca riguarda l'applicazione delle ciclodestrine come coadiuvanti di formulazione. Rispetto ad altri eccipienti farmaceutici, esse si distinguono per la prerogativa di formare composti di interazione con diversi principi attivi, con possibili conseguenti vantaggi in termini di biodisponibilità e/o stabilità del farmaco. La possibilità di utilizzo delle ciclodestrine è legata allo sviluppo di forme farmaceutiche in grado di veicolare elevate quantità di attivo. Particolarmente adatti in tal senso si prospettano i pellets, per i quali il ricorso a processi di ottimizzazione statistica ha permesso di individuare le modalità di preparazione più favorevoli. Con l'obiettivo di superare problematiche formulative legate alla realizzazione di sistemi a rilascio prolungato (matrici idrofile, sistemi reservoir) di farmaci poco solubili, la ricerca è volta alla valutazione del contributo delle ciclodestrine nella definizione della cinetica di cessione di molecole modello con tali caratteristiche.</p> <p><b>CARATTERIZZAZIONE DELLO STATO SOLIDO DI COMPOSTI DI INTERESSE FARMACEUTICO</b> - L'attività di ricerca in questo settore consente di approfondire problematiche relative allo studio dello stato solido di composti d'interesse farmaceutico connesse con lo sviluppo preformulativo o formulativo di forme di dosaggio convenzionali destinate a vie di somministrazione diverse. Per quanto riguarda gli studi di carattere preformulativo, sono indagate le condizioni di formazione di nuove fasi solide di farmaci e le relative ripercussioni di carattere biofarmaceutico mediante l'impiego di tecniche consolidate quali FTIR, diffrazione di raggi X su polvere (PXRD), analisi termica (DSC), analisi termogravimetrica (TGA) e microscopia a luce polarizzata a piatto riscaldante (HSM).</p> <p><b>FORMULAZIONE E VALUTAZIONE DI MEDICINALI GENERICI</b> - Si inquadrano in questa linea di ricerca attività formulative di medicinali generici orali, convenzionali o a rilascio modificato, nonché di messa a punto di saggi di dissoluzione per la valutazione comparativa di tali prodotti rispetto a quello di riferimento. Particolare interesse è rivolto alle prestazioni di rilascio di preparazioni solide orali contenute nelle liste di trasparenza, alle quali è applicabile il principio di sostituibilità da parte del farmacista.</p> <p><b>APPLICAZIONI FARMACEUTICHE DELLE TECNICHE DI LAVORAZIONE A CALDO</b> - Le tecniche di lavorazione a caldo, principalmente estrusione (hot melt extrusion) e stampaggio ad iniezione (injection molding), possono essere utilizzate per l'allestimento di prodotti di tipologia diversa ed esprimono elevate potenzialità sia in termini di fattibilità che di versatilità. Viene in quest'ottica valutata la possibilità di realizzare sistemi a pronto rilascio, in particolare contenenti dispersioni solide del principio attivo in carrier polimerici, e sistemi per il rilascio modificato di principi attivi, impiegando polimeri termoplastici di uso consolidato in campo farmaceutico. Per essere processati a caldo, i materiali, polimeri da soli o in miscela con opportuni eccipienti, richiedono una attenta caratterizzazione in termini di proprietà reologiche, termiche e meccaniche. Recentemente è stata approcciata la tecnologia di fused deposition molding per la stampa tridimensionale (three dimensional printing, 3DP) di oggetti a partire da un modello elettronico. Tale tecnologia risponde perfettamente sia alle necessità, emergenti in campo industriale, di prototipazione rapida, che alla sempre più pressante richiesta di personalizzazione della terapia.</p> <p><b>COLLABORAZIONI</b><br/>           Department of Chemical Engineering and Biotechnology, University of Cambridge, Cambridge (UK)<br/>           Institute of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, Heinrich Heine Universität, Düsseldorf (D)<br/>           Department of Pharmaceutical Sciences, College of Pharmacy, University of New Mexico Health Sciences Center, Albuquerque (US-NM)</p> |
| <b>Sito web</b>                              | <a href="http://users.unimi.it/gazzalab/">http://users.unimi.it/gazzalab/</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Responsabile scientifico/Coordinatore</b> | GAZZANIGA Andrea (Scienze farmaceutiche)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

**Settore ERC del gruppo:**

LS7\_1 - Medical engineering and technology

LS7\_3 - Pharmacology, pharmacogenomics, drug discovery and design, drug therapy

Componenti:

| Cognome   | Nome        | Struttura             | Qualifica            | Settore |
|-----------|-------------|-----------------------|----------------------|---------|
| CEREA     | Matteo      | Scienze farmaceutiche | Ricercatore          | CHIM/09 |
| DEL CURTO | Maria Dorly | Scienze farmaceutiche | Ric. a tempo determ. | CHIM/09 |
| FOPPOLI   | Anastasia   | Scienze farmaceutiche | Ricercatore          | CHIM/09 |
| MARONI    | Alessandra  | Scienze farmaceutiche | Ricercatore          | CHIM/09 |
| PALUGAN   | Luca        | Scienze farmaceutiche | Ricercatore          | CHIM/09 |
| ZEMA      | Lucia       | Scienze farmaceutiche | Ricercatore          | CHIM/09 |

## 10. Scheda inserita da questa Struttura ("Scienze farmaceutiche"):

| Nome gruppo*                          | DRUG DELIVERY AND REGULATORY AFFAIRS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Descrizione                           | <p>Le attività di ricerca sono focalizzate sulle seguenti tematiche:</p> <p>A) PERMEABILITÀ CUTANEA O TRANSMUCOSALE DI MEDICINALI, COSMETICI E DISPOSITIVI MEDICI - La conoscenza della permeabilità e della quantità accumulata nella pelle e nelle mucose è fondamentale nello sviluppo di medicinali, cosmetici e dispositivi applicati topicamente. L'attività di ricerca in questo settore è rivolta sia allo sviluppo di metodi che permettano di avere dati predittivi del comportamento in vivo sia alla valutazione delle capacità di permeazione di specifiche sostanze e dell'incremento di questi valori mediante metodi chimici e fisici. E' in sviluppo anche un metodo per la valutazione della proprietà barriera di dispositivi medici con caratteristiche filmogene.</p> <p>B) FORME DI DOSAGGIO BIOADESIVE - L'attività di ricerca riguarda prevalentemente la modifica delle caratteristiche tecnologiche di alcuni polimetilmetacrilati, ampiamente utilizzati nella filmatura di compresse, al fine di renderli idonei all'ottenimento di matrici adesive utilizzabili nella progettazione di cerotti o di nuovi materiali mucoadesivi. Inoltre, poiché le proprietà barriera dello strato corneo rendono critico l'assorbimento di agenti xenobiotici, sono effettuati studi di permeazione cutanea in vitro finalizzati alla razionalizzazione della scelta del principio attivo e della composizione del veicolo.</p> <p>C) FILM ORODISPERSIBILI consentono, una volta introdotti nella cavità buccale, di liberare rapidamente il principio attivo. Esse si presentano come compresse ottenute con processi produttivi o eccipienti particolari o film. Le principali problematiche connesse alla produzione di questi ultimi riguardano le proprietà meccaniche strettamente legate al processo di taglio e confezionamento ed il mascheramento del sapore</p> <p>D) SISTEMI TERAPEUTICI IMPIANTABILI costituiti da poli(lattidi-co-glicolidi) (PLGA) rappresentano uno degli approcci di maggiore successo nella tecnologia delle forme farmaceutiche a rilascio prolungato per uso parenterale. Questa via di somministrazione richiede, come noto, che il sistema terapeutico sia sterile e le caratteristiche dei polimeri utilizzati rendono necessario sottoporre il prodotto al trattamento di sterilizzazione con radiazioni ionizzanti che in ogni caso portano ad una parziale degradazione del polimero. Gli studi sono pertanto rivolti alla ricerca di metodi in grado di rendere i PLGA più stabili nei confronti delle radiazioni ionizzanti. Gli approcci utilizzati hanno riguardato la manipolazione del polimero o l'uso di particolari eccipienti nella fase di preparazione delle forme di dosaggio.</p> <p>E) STUDIO DELLE NORMATIVE NAZIONALI E COMUNITARIE DEI MEDICINALI E DEI PRODOTTI AD ATTIVITÀ SALUTARE. L'attività di sviluppo tecnologico è strettamente collegata alla redazione del "Common Technical Document" (CTD) necessario per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) e alla documentazione richiesta dall'autorità regolatoria in sede di variazione dell'autorizzazione concessa. Pertanto, parte integrante delle attività di ricerca del gruppo di ricerca è lo studio delle linee guida regolatorie e all'analisi dottrinale delle normative nazionali e comunitarie in materia di medicinali e di prodotti ad attività salutare.</p> <p>COLLABORAZIONI<br/> College of Pharmacy, University of Kentucky (USA)<br/> Department of Pharmaceutical, Analytical and Toxicological Chemistry, Kazan State Medical University (Federazione Russa)<br/> International Food and Health Law and Scientific Affairs, EAS (UE)<br/> European Directorate on quality of Medicine (UE).</p> |
| Sito web                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Responsabile scientifico/Coordinatore | MONTANARI Luisa (Scienze farmaceutiche)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Settore ERC del gruppo:

LS7\_1 - Medical engineering and technology

LS7\_3 - Pharmacology, pharmacogenomics, drug discovery and design, drug therapy

Componenti:

| Cognome   | Nome                 | Struttura             | Qualifica       | Settore |
|-----------|----------------------|-----------------------|-----------------|---------|
| CILURZO   | Francesco            | Scienze farmaceutiche | Ricercatore     | CHIM/09 |
| CASIRAGHI | Antonella            | Scienze farmaceutiche | Ricercatore     | CHIM/09 |
| GENNARI   | Chiara Grazia Milena | Scienze farmaceutiche | Ricercatore     | CHIM/09 |
| MINGHETTI | Paola                | Scienze farmaceutiche | Prof. Associato | CHIM/09 |
| SELMIN    | Francesca            | Scienze farmaceutiche | Ricercatore     | CHIM/09 |

11. Scheda inserita da questa Struttura ("Scienze farmaceutiche"):

| Nome gruppo* | PHARMACEUTICAL AND BIOPHARMACEUTICAL ANALYSIS (PBA) GROUP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Descrizione  | <p>Il team, organizzato in due principali unità (Bioanalisi e Proteomica), si occupa dei diversi aspetti dell'analisi strumentale nelle scienze farmaceutiche. Tra i principali interessi di ricerca, l'identificazione di biomarkers e target farmacologici; lo studio delle interazioni farmaco-target molecolare mediante spettrometria di massa; il metabolismo di farmaci e xenobiotici; la progettazione e sviluppo di molecole biologicamente attive; il controllo qualità di farmaci, dispositivi medici, integratori nutrizionali, estratti vegetali e cosmetici; isolamento, la caratterizzazione e valutazione in vitro e in vivo dell'attività biologica di principi attivi di origine naturale.</p> <p>In particolare, il team ha sviluppato un'ampia gamma di esperienze complementari nelle seguenti aree di interesse:</p> <p>1) STUDIO DELLE INTERAZIONI COVALENTI E NON COVALENTI LIGANDO-MACROMOLECOLA MEDIANTE SPETTROMETRIA DI MASSA.</p> <p>Questa area di ricerca riguarda l'identificazione e caratterizzazione di ligandi esogeni ed endogeni (covalenti e non) di macromolecole, in particolare proteine e acidi nucleici, mediante approcci diversificati di proteomica e spettrometria di massa, inclusa la spettrometria di massa ad alta risoluzione (HMRS). Lo studio delle modifiche covalenti di proteine si inserisce prevalentemente in un ambito chimico-tossicologico mirato allo studio del meccanismo molecolare di reazioni idiosincratice. In particolare, il gruppo si occupa dell'identificazione e caratterizzazione di modifiche ossidative di proteine non solo quali biomarker precoci di patologie su base ossidativa ma anche come target per lo sviluppo di molecole biologicamente attive. Gli studi si rivolgono inoltre a meglio comprendere i meccanismi di azione indotti da xenobiotici tra cui l'amoxicillina. Inserire qui due righe sulla carbonilazione o meglio modifiche PTMs. Lo studio delle interazioni non covalenti ligando macromolecola è maggiormente dedicato al drug discovery e in particolare alla messa a punto di metodi per lo screening di composti bersaglio utilizzando target terapeutici diversificati.</p> <p>2) PROTEOMICA DESCRITTIVA E FUNZIONALE</p> <p>Il gruppo applica le tecniche di proteomica descrittiva in diversi ambiti tra cui a1) la bioanalisi, per l'identificazione di biomarker proteici e nuovi target terapeutici, b2) il controllo di qualità di integratori nutrizionali ed estratti vegetali caratterizzati da una matrice proteica, 3c) lo studio del meccanismo di azione di sostanze bioattive contenenti una componente funzionale proteica. Le tecniche di proteomica funzionale integrate a studi di bioinformatica sono inoltre utilizzate per lo studio del meccanismo d'azione sia di piccole molecole sia di estratti vegetali. Gli studi di proteomica vengono condotti in una sezione dedicata che comprende il laboratorio di biologia cellulare, il laboratorio di protein chemistry e il laboratorio di spettrometria di massa ad alta risoluzione.</p> <p>3) PRINCIPI ATTIVI NATURALI DI INTERESSE FARMACEUTICO</p> <p>In questa tematica sono raggruppate le ricerche volte all'isolamento, alla caratterizzazione, all'analisi quantitativa e alla valutazione dell'attività biologica in sistemi in vitro e in vivo di principi attivi naturali di interesse farmaceutico, alimentare e cosmetico.</p> <p>4) STUDI ADMET</p> <p>La strategia generale di questa tematica, suddivisa in diverse attività complementari, consente di identificare potenziali criticità nel processo di sviluppo, ed avere l'opportunità di selezionare i candidati migliori. Dal momento che l'instabilità metabolica dei composti guida rappresenta uno dei principali fattori che limitano la progressione di nuove entità chimiche allo sviluppo clinico, la valutazione delle proprietà ADMET nelle fasi iniziali di drug discovery, consente di identificare e ottimizzare i composti guida sulla base dei parametri metabolici con conseguente ottimizzazione dell'intero processo di drug discovery in termini di costi e tempi. In particolare, il gruppo di ricerca si occupa di stabilità metabolica in diverse matrici di primati e roditori (frazioni epatiche, plasma, cute), stabilità in fluidi gastrici e intestinali ricostruiti, identificazione e caratterizzazione di metaboliti, tossicità cellulare, farmacocinetica nell'animale e nell'uomo.</p> <p>COLLABORAZIONI</p> <p>Dipartimento di Bioscienze (Università degli Studi di Milano)</p> <p>Dipartimento di Scienze del Farmaco (Università degli Studi di Pavia)</p> <p>Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco (Università degli Studi di Torino)</p> <p>Dipartimento di Medicina Molecolare e Clinica (Università La Sapienza di Roma)</p> <p>Oncology Business Unit (Nerviano Medical Sciences, Nerviano)</p> <p>Dipartimento del Farmaco (Istituto Superiore di Sanità, Roma)</p> <p>Dipartimento di Nefrologia e Dialisi (Ospedale A. Manzoni, Lecco)</p> <p>Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University (Japan)</p> <p>Division of Human Nutrition, Department of International Health, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health (Baltimore, USA)</p> <p>Department of Movement and Sport Sciences, Ghent University (Belgium)</p> |

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                       | Department of Chemical and Physical Biology, Centro de Investigaciones Biológicas (Madrid, Spain)<br>Institute for Drug Research - Department of Pharmacology (The Hebrew University Faculty of Medicine, Jerusalem, Israel)<br>Abteilung Neuropathologie Neurozentrum Universitätsklinikum Freiburg (Germany)<br>Max Delbrück Center for Molecular Medicine (Berlin, Germany)<br>Departments of Pharmacology & Toxicology & Cardiovascular Sciences Brody School of Medicine East Carolina University<br>Food & Nutrition Major, Division of Food Bioscience College of Biomedical and Health Sciences Konkuk University, Glocal Campus Chungcheongbuk-do, South Korea<br>Department of Medicine, Nephrology, Endocrinology, Diabetology, Rheumatology; Universitätsmedizin Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim, Germany<br>Diabetes and Obesity Center, University of Louisville, Louisville, KY 40202, USA. |
| Sito web                              | <a href="http://www.disfarm.unimi.it/ecm/home/ricerca/temi-e-linee/sezione-chimica-farmaceutica/unita-di-ricerca/carini">http://www.disfarm.unimi.it/ecm/home/ricerca/temi-e-linee/sezione-chimica-farmaceutica/unita-di-ricerca/carini</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Responsabile scientifico/Coordinatore | CARINI Marina (Scienze farmaceutiche)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Settore ERC del gruppo:</b>                                                  |
| LS1_1 - Molecular interactions                                                  |
| LS2_3 - Proteomics                                                              |
| LS7_3 - Pharmacology, pharmacogenomics, drug discovery and design, drug therapy |
| PE4_2 - Spectroscopic and spectrometric techniques                              |
| PE4_5 - Analytical chemistry                                                    |

Componenti:

| Cognome  | Nome            | Struttura             | Qualifica       | Settore |
|----------|-----------------|-----------------------|-----------------|---------|
| COLZANI  | Mara            | Scienze farmaceutiche | Assegnista      | CHIM/08 |
| ALDINI   | Giancarlo       | Scienze farmaceutiche | Prof. Associato | CHIM/08 |
| ALTOMARE | Alessandra Anna | Scienze farmaceutiche | Dottorando      | CHIM/08 |
| ORIOLI   | Marica          | Scienze farmaceutiche | Ricercatore     | CHIM/08 |

|                        |                                                     |
|------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Altro Personale</b> | REGAZZONI Luca (Assegnista) MARINELLO Cristina (TA) |
|------------------------|-----------------------------------------------------|

## 12. Scheda inserita da questa Struttura ("Scienze farmaceutiche"):

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nome gruppo*</b> | FOOD&PLANT LAB                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                     | <p>Gruppo di recente costituzione che raccoglie le competenze di Botanica, Fitochimica e Chimica degli alimenti del Dipartimento. I tre docenti che lo compongono rappresentano uno dei nuclei principali del CdS di Scienze e Tecnologie Erboristiche.</p> <p><b>PRINCIPALI TEMATICHE DI RICERCA DEL GRUPPO</b></p> <p>Il gruppo si caratterizza per la multidisciplinarietà delle sue ricerche rivolte prevalentemente a questi argomenti:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Etnobotanica.</li> <li>2. Biosistemica.</li> <li>3. Caratterizzazione morfologica e chimica di piante officinali e di interesse alimentare.</li> <li>4. Produttività in metaboliti secondari in relazione ad aspetti ecologici e fisiologici.</li> <li>5. Effetti di trattamenti con induttori di resistenza sulla sintesi di metaboliti secondari in specie officinali e di interesse alimentare.</li> <li>6. Legumi: proprietà salutistiche di proteine e peptidi e problematiche tossicologiche, inclusa l'allergia.</li> <li>7. Proteine e peptidi vegetali bioattivi: identificazione e sviluppo di metodi innovativi di analisi mediante spettrometria di massa, proteomica shot-gun ed elettroforesi bidimensionale.</li> <li>8. Test cellulari per valutare l'attività biologica potenziale e il meccanismo di azione di composti di origine vegetale e fitocomplessi.</li> <li>9. Messa a punto di metodologie analitiche convenzionali ed avanzate per l'identificazione e caratterizzazione di principi attivi, fitocomplessi, contaminanti e impurezze in farmaci, piante medicinali ed alimenti.</li> <li>10. Caratterizzazione dell'attività antiossidante di principi attivi e di fitocomplessi estratti da piante medicinali ed alimenti.</li> </ol> <p>ORTO BOTANICO G.E. GHIRARDI</p> <p>Parte delle ricerche sono svolte presso l'Orto Botanico G.E. Ghirardi. Questo orto botanico, di cui la Prof.ssa G. Fico è</p> |

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Descrizione                           | responsabile scientifico dal 2003, è sito a Toscolano Maderno (Brescia), nasce nel 1964 come Stazione botanica sperimentale della casa farmaceutica milanese SIMES (Società Italiana Medicinali e Sintetici), per volere del proprietario, Giordano Emilio Ghirardi, allo scopo di coltivare specie di difficile reperimento, fonti di principi cardioattivi e antitumorali. Nel 1991, venne donato all'Università di Milano, con la clausola di mantenerne l'indirizzo di studio e ricerca sulle piante medicinali. Dalla seconda metà del 2012 l'orto botanico è gestito dal DISFARM. La sua superficie è pari a 10.000 metri quadrati, posto a 70 metri sopra il livello del mare. Le specie officinali, che ammontano a circa 400, non sono raggruppate secondo criteri sistematici, fitogeografici o paesaggistici, ma lasciate nelle airole originali dell'impianto.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                       | <p>PROGETTI PRINCIPALI DEL FOOD&amp;PLANT LAB NEL PERIODO 2011-2013</p> <p>A. ARNOLDI</p> <p>Coordinatore del progetto LUPICARP progetto europeo, Innovative functional foods from sweet lupin for cardiovascular prevention; contratto PF7-SME-2011-GA-285819, finanziamento complessivo di tutto il progetto 1.023.000, periodo 01/10/2011-30/03/2014.</p> <p>G. FICO (progetti in parte gestiti dal punto di vista amministrativo dalla rete degli Orti di Lombardia di cui la prof.ssa Fico è stata direttrice nel triennio).</p> <p>Responsabile scientifico del progetto dal titolo Growing the Network, growing in the Network, Ente finanziatore: Fondazione Cariplo - Piano di azione: PROMUOVERE LA RAZIONALIZZAZIONE E IL RINNOVAMENTO DELL'OFFERTA CULTURALE - Bando senza scadenza PROMUOVERE LA BUONA GESTIONE NEL CAMPO DELLA CULTURA - 240.000,00 - 2013-oggi</p> <p>2014 Responsabile scientifico del progetto AAA, autoctone, alloctone, aliene: un progetto per la valorizzazione delle piante spontanee della Rete degli Orti Botanici della Lombardia, Ente Finanziatore: Regione Lombardia (Bando L.r 39/74 del 2014) - 25.000,00</p> <p>2013 Responsabile scientifico del progetto Le piante e l'alimentazione, fase II: la Rete degli Orti Botanici della Lombardia si prepara per Expo 2015, Ente Finanziatore: Regione Lombardia (Bando L.r 39/74 del 2013) - 36.000,00.</p> <p>2012 Responsabile scientifico del progetto La Lombardia degli Orti Botanici: 7 collezioni di qualità per dare rilevanza al circuito della Rete, Ente Finanziatore: Regione Lombardia (Bando L.r 39/74 del 2012) - 20.000,00.</p> <p>2011 Responsabile scientifico del progetto: Orto botanico G.E. Ghirardi: revisione tassonomica per la corretta conservazione e valorizzazione del patrimonio vegetale, Ente Finanziatore: Regione Lombardia (Bando L.r 39/74 del 2011) - 14.000,00.</p> <p>G. BERETTA</p> <p>PRIN 2012. Responsabile Unità Locale UNIMI nel progetto dal titolo: Produzione di biomateriali a base di miele per la prevenzione di aderenze chirurgiche.</p> |
| Sito web                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Responsabile scientifico/Coordinatore | ARNOLDI Anna (Scienze farmaceutiche)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Settore ERC del gruppo:</b>                                                      |
| LS8_4 - Biodiversity, conservation biology, conservation genetics, invasion biology |
| LS9_6 - Food sciences                                                               |
| PE4_5 - Analytical chemistry                                                        |

Componenti:

| Cognome | Nome      | Struttura             | Qualifica       | Settore |
|---------|-----------|-----------------------|-----------------|---------|
| BERETTA | Giorgio   | Scienze farmaceutiche | Ricercatore     | CHIM/08 |
| FICO    | Gelsomina | Scienze farmaceutiche | Prof. Associato | BIO/15  |
| LAMMI   | Carmen    | Scienze farmaceutiche | Assegnista      | CHIM/10 |
| ZANONI  | Chiara    | Scienze farmaceutiche | Assegnista      | CHIM/10 |

|                 |                                                                        |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------|
| Altro Personale | BOSCHIN Giovanna (TA), GELMINI Fabrizio (TA) AIELLO Gilda (dottoranda) |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------|

13. Scheda inserita da questa Struttura ("Scienze farmaceutiche"):

|              |                                                             |
|--------------|-------------------------------------------------------------|
| Nome gruppo* | CoMPOT-Lab (Coinage Metal Promoted Organic Transformations) |
|--------------|-------------------------------------------------------------|

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Descrizione</b>                           | <p>La attività di ricerca del gruppo è principalmente focalizzata sulla studio di nuove e vantaggiose metodologie sintetiche per la preparazione e la funzionalizzazione di sistemi eterociclici mediante trasformazioni promosse da sali e complessi di metalli di transizione, con particolare riferimento ad argento(I) e oro (I e III).</p> <p>Da un punto di vista metodologico, è privilegiato lo studio di reazioni di cicloaddizione, ciclizzazione e funzionalizzazione di substrati eterociclici, anche come passaggi chiave di processi domino e multicomponente più complessi per la sintesi di derivati altamente funzionalizzati e/o ad elevato valore aggiunto. L'uso di fonti energetiche non convenzionali e altamente performanti quali le microonde, completa il pool strategico per la messa a punto di metodologie innovative, sostenibili e convenienti.</p> <p>I principali building-blocks utilizzati per studiare nuovi approcci alla sintesi e alla funzionalizzazione di eterocicli azotati e ossigenati (con particolare riferimento ai nuclei indolici, isobenzofuranici, chinolinici e isochinolinici, anche di natura policiclica) sono principalmente aril- ed eteroaril-alchini caratterizzati dalla presenza di un gruppo nucleofilo in posizione prossimale, vinilindoli quali versatili partner in reazioni di ciclizzazione e indoli semplici quali substrati di elezione per reazioni di funzionalizzazione.</p> <p><b>COLLABORAZIONI:</b><br/>         Università degli Studi de L'Aquila, Dipartimento di Scienze Fisiche e Chimiche, (Prof. A. Arcadi);<br/>         University of Oviedo, Department of Organic and Inorganic Chemistry (Prof. J. M. González, Dr. R. Vicente)</p> |
| <b>Sito web</b>                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Responsabile scientifico/Coordinatore</b> | ROSSI Elisabetta (Scienze farmaceutiche)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Settore ERC del gruppo:</b>                                                      |
| PE4_12 - Chemical reactions: mechanisms, dynamics, kinetics and catalytic reactions |
| PE5_13 - Homogeneous catalysis                                                      |
| PE5_17 - Organic chemistry                                                          |

Componenti:

| Cognome    | Nome      | Struttura             | Qualifica   | Settore |
|------------|-----------|-----------------------|-------------|---------|
| ABBIATI    | Giorgio   | Scienze farmaceutiche | Ricercatore | CHIM/06 |
| DELL'ACQUA | Monica    | Scienze farmaceutiche | Assegnista  | CHIM/06 |
| PIROVANO   | Valentina | Scienze farmaceutiche | Dottorando  | CHIM/06 |