

Biomolecole e materiali per la terapia

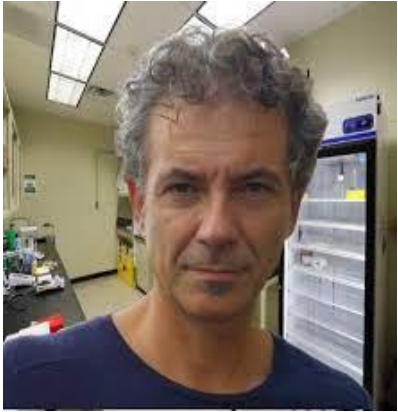
Laboratorio di fisica del DNA e delle biomolecole

Francesca Ripanti & Sara Catalini

francesca.ripanti@unipg.it

sara.catalini@unipg.it

Laboratorio di fisica del DNA e delle biomolecole: chi siamo?



Alessandro Paciaroni
professore associato



Lucia Comez
ricercatrice CNR



Sara Catalini
RTD-A



Andrea Orecchini
professore associato



Caterina Petrillo
professoressa ordinaria



Francesco Sacchetti
professore emerito



Valeria Libera
dottoranda



Luca Bertini
dottorando

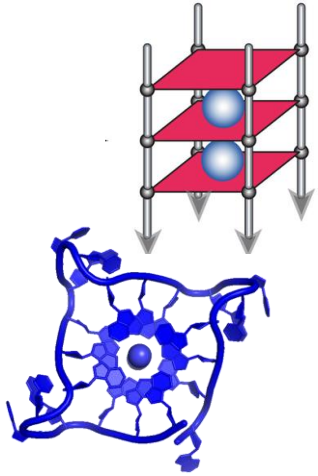


Beatrice Caviglia
dottoranda



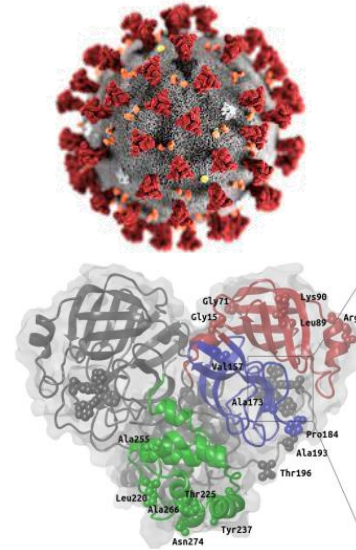
Silvia Corezzi
professoressa associata

Laboratorio di fisica del DNA e delle biomolecole: che cosa studiamo?



DNA G-quadruplex

- struttura
- interazione con ligandi fotosensibili
- self-assembly
- dinamica



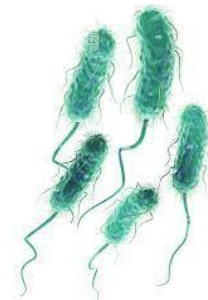
SARS CoV2

- proteasi principale (Mpro) e proteina spike
- struttura
- interazione con molecole potenziali antivirali



sistemi fotosintetici bio- ispirati

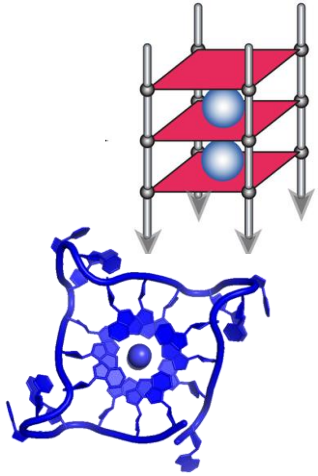
- peptidi corti
- aggregati nanostrutturati
- trasferimento di energia



dinamica del proteoma batterico

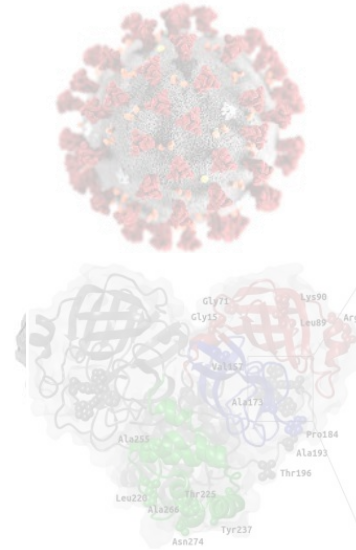
- morte cellulare e dinamica
- cambiamenti climatici

Laboratorio di fisica del DNA e delle biomolecole: che cosa studiamo?



DNA G-quadruplex

- struttura
- interazione con ligandi fotosensibili
- self-assembly
- dinamica



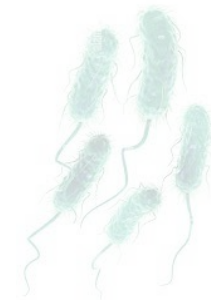
SARS CoV2

- proteasi principale (Mpro) e proteina spike
- struttura
 - interazione con molecole potenziali antivirali



sistemi fotosintetici bio- ispirati

- peptidi corti
- aggregati nanostrutturati
- trasferimento di energia



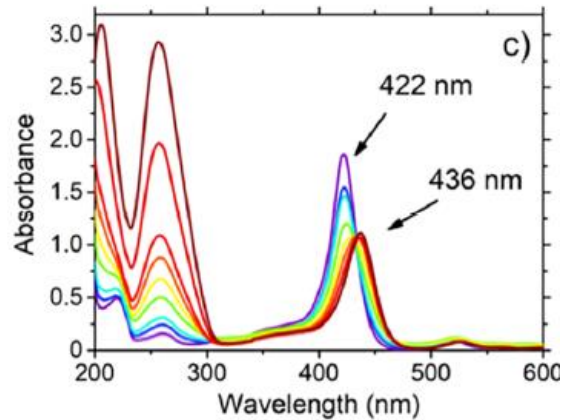
dinamica del proteoma batterico

- morte cellulare e dinamica
- cambiamenti climatici

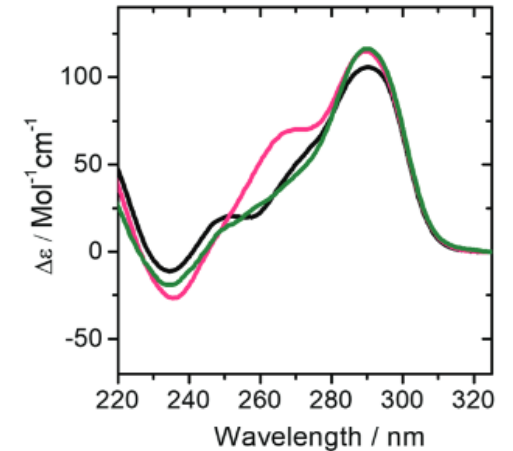
Laboratorio di fisica del DNA e delle biomolecole: come lo studiamo?

tecniche *in-house*

assorbimento UV-Visibile

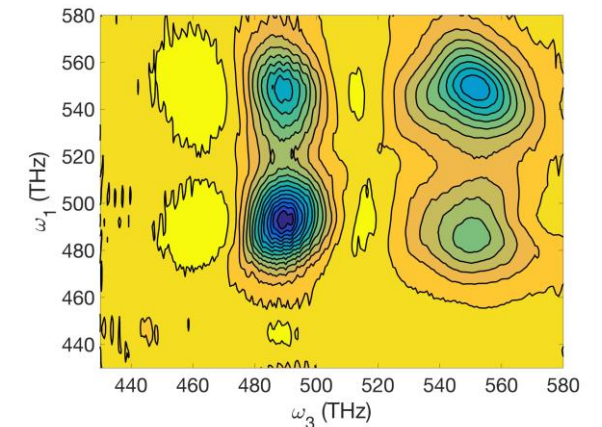
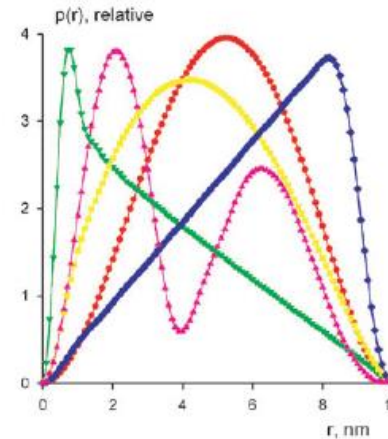
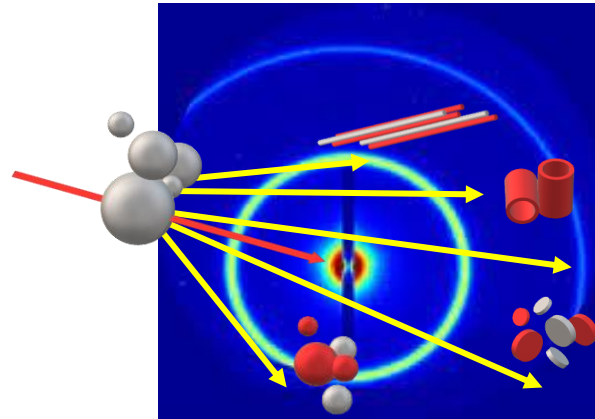


dicroismo circolare

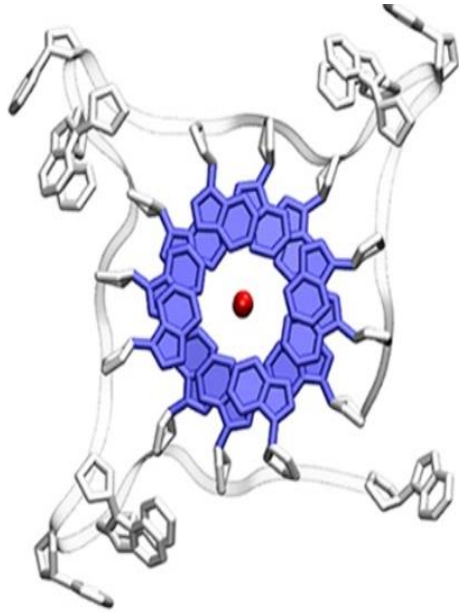


tecniche presso *large-scale facilities* e altri laboratori

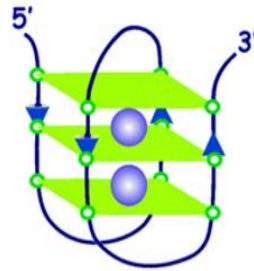
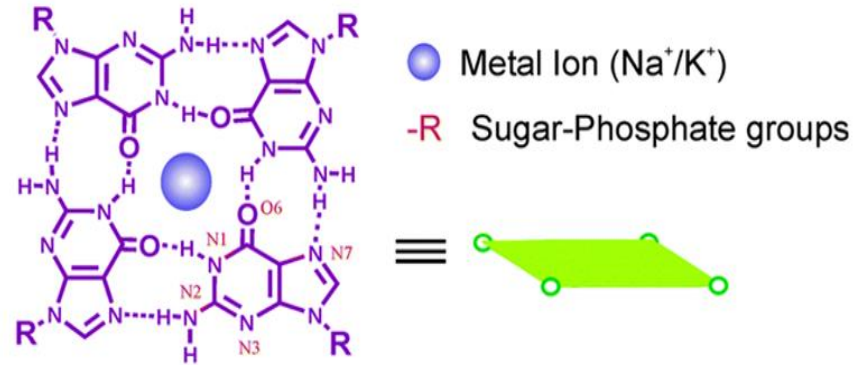
- diffrazione di raggi X
- scattering di raggi X
- spettroscopia neutronica
- spettroscopie ultraveloci



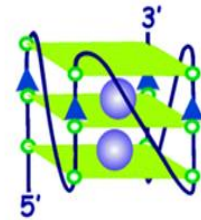
G-quadruplex: proprietà e applicazioni



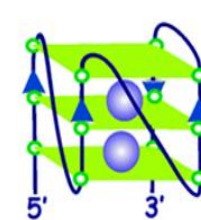
G-rich DNA Sequence



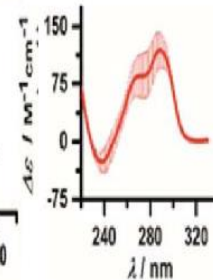
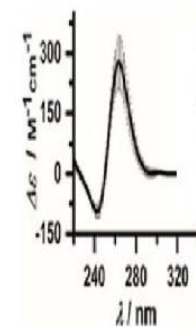
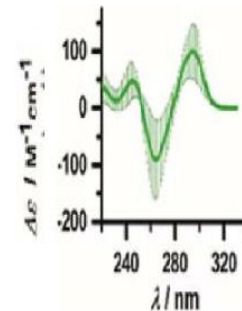
Antiparallel Quadruplex



Parallel Quadruplex



Hybrid Quadruplex



- struttura di DNA non canonica ricca in guanina
- presente soprattutto nei telomeri e in alcuni proto-oncogeni
- alto grado di polimorfismo, anche in risposta a piccole variazioni dei parametri esterni
- interazione con ligandi che stabilizzano la struttura per inibire l'azione della telomerasi
- applicazioni in campo nanotecnologico
- applicazione anche come antivirale

G-quadruplex & ligandi fotosensibili

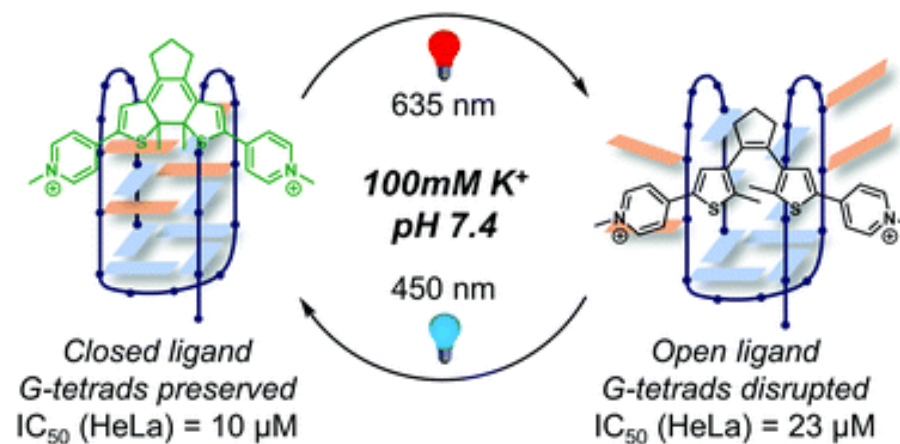
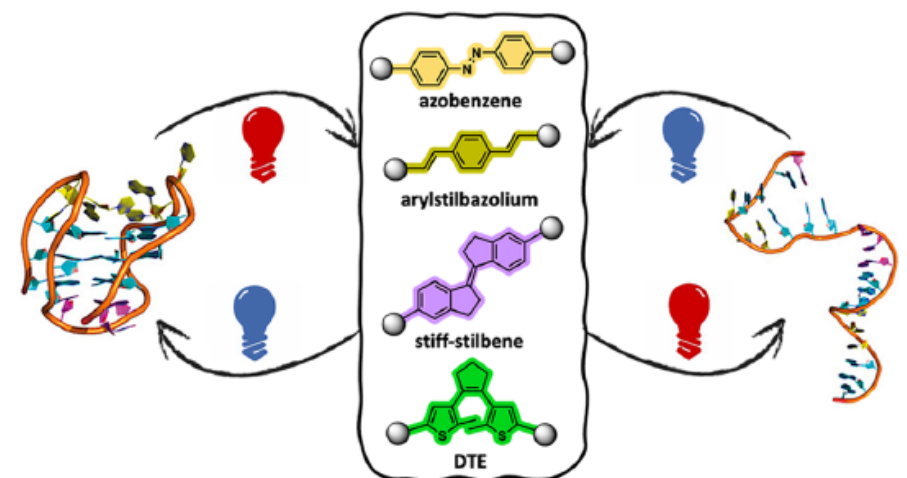
strategia: far interagire le sequenze di G-quadruplex con piccole molecole per “controllare” la loro funzione biologica (stabilizzazione e/o cambio conformazionale)

perché **ligandi fotosensibili**?

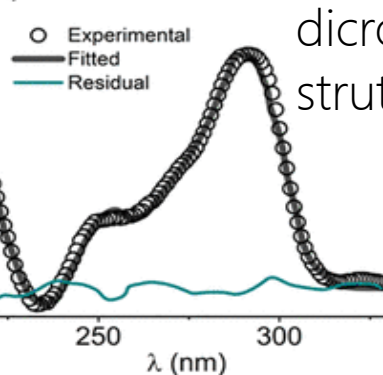
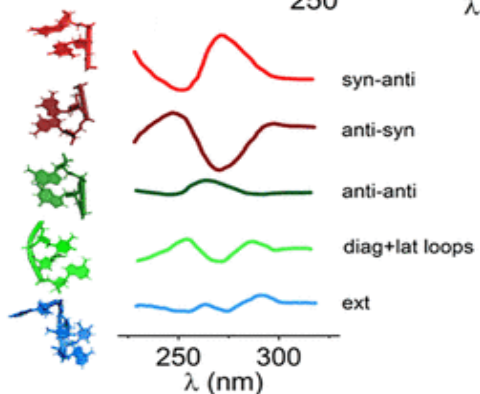
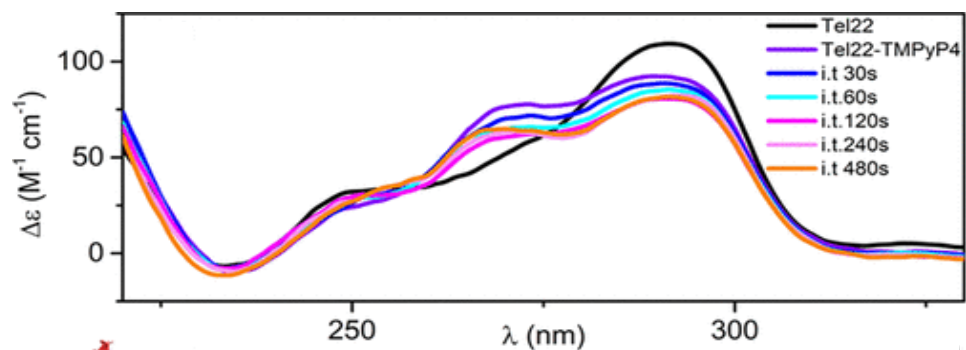
- proprietà della luce: non invasiva, sensibilità e precisione spaziale (e anche temporale), facilmente utilizzabile in laboratorio, utile quindi per essere usata come stimolo per particolari sistemi



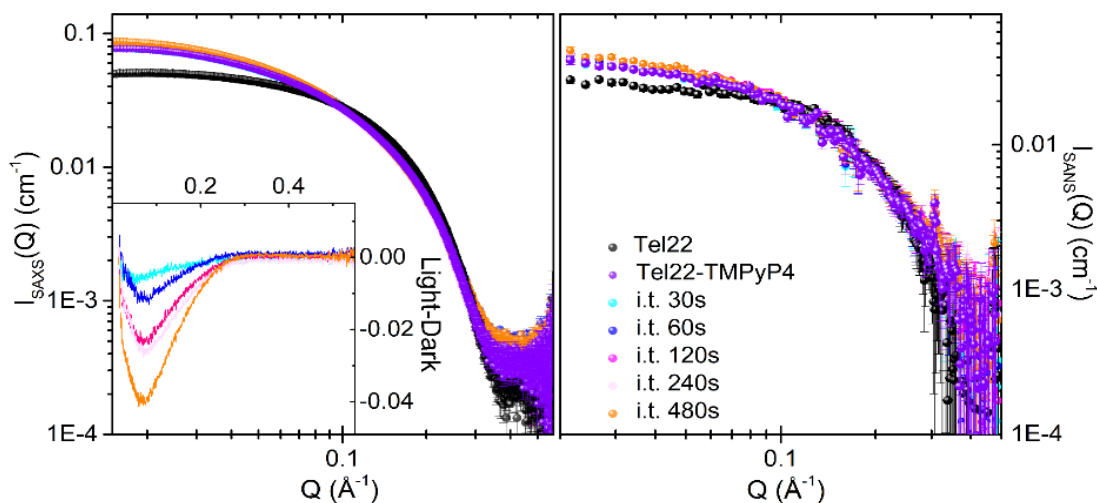
- l'illuminazione nella maggior parte dei casi non contamina il campione
- alcuni approcci foto-terapeutici sono già stati testati in ambito biomedico



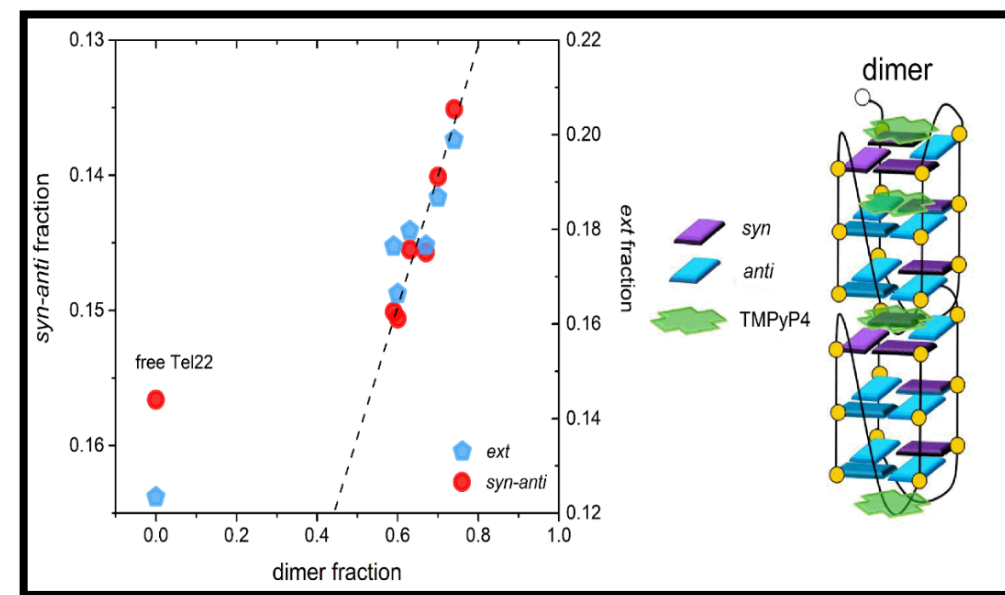
G-quadruplex & porfirina



dicroismo circolare:
struttura secondaria

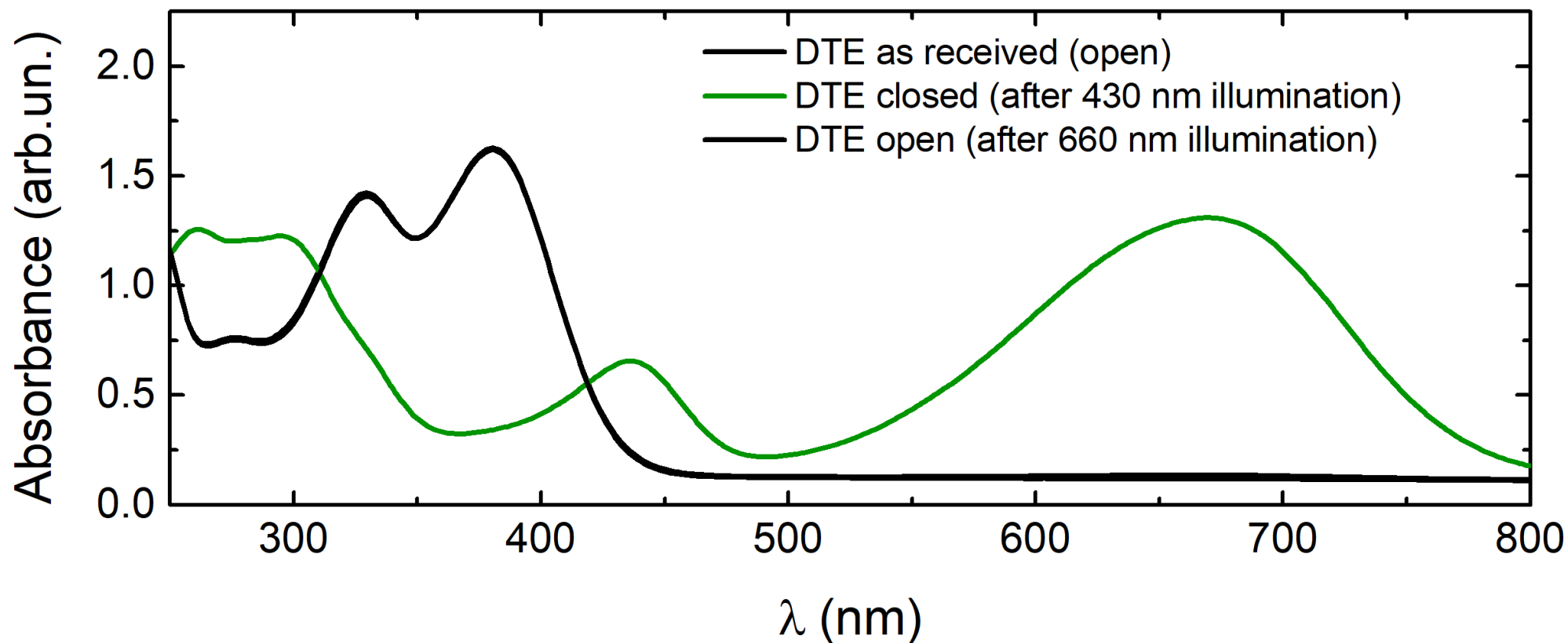
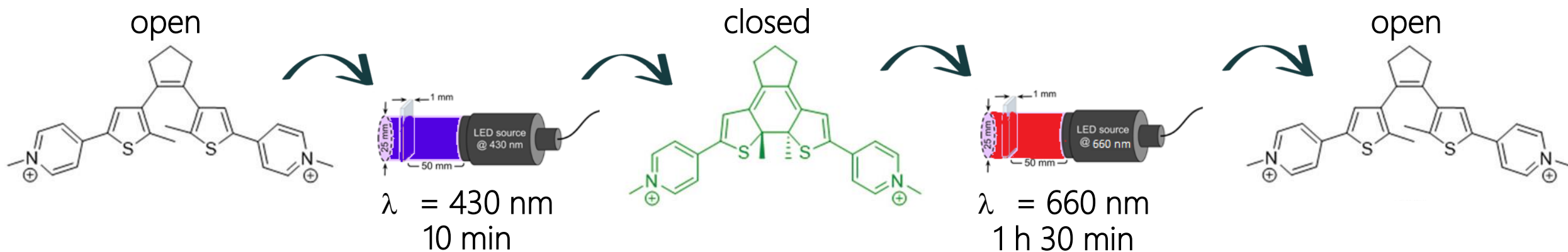


scattering di raggi
X/neutroni a basso
angolo (SAXS e SANS):
taglia, forma, modelli a
bassa risoluzione

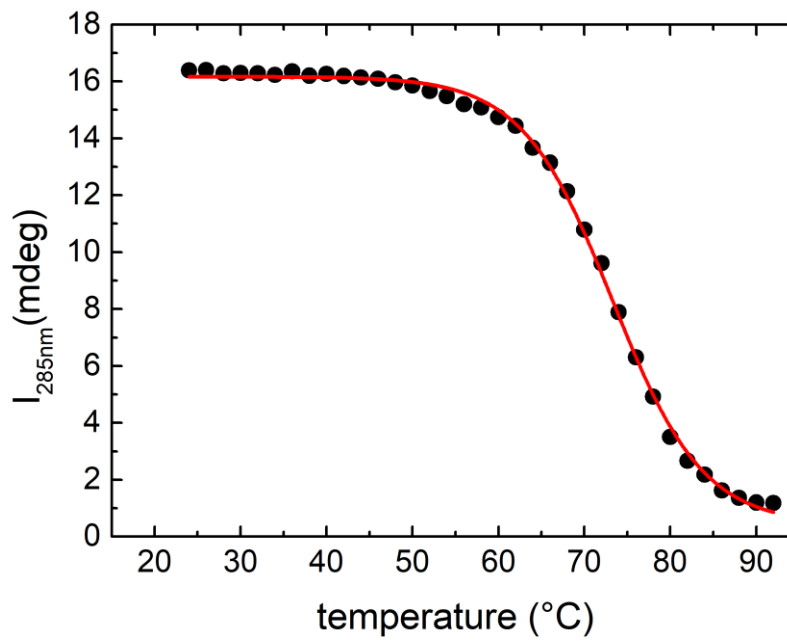
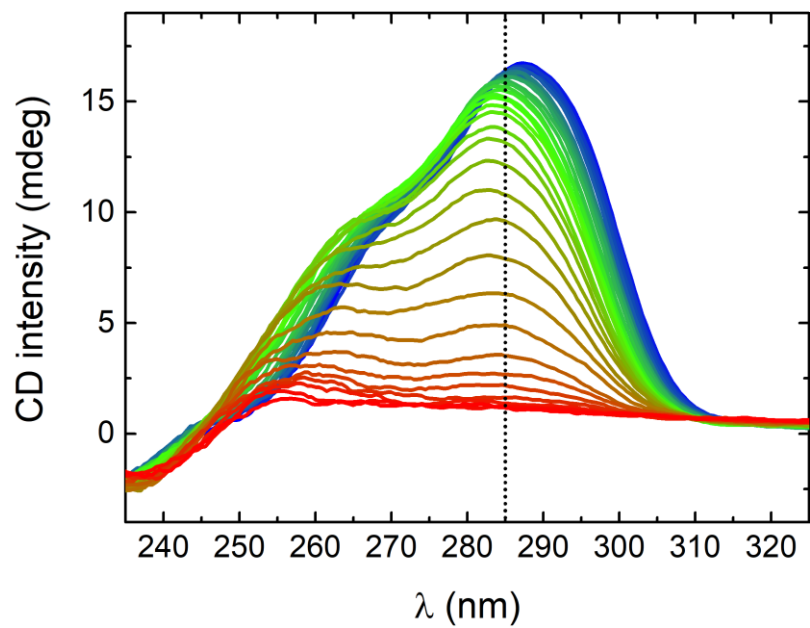
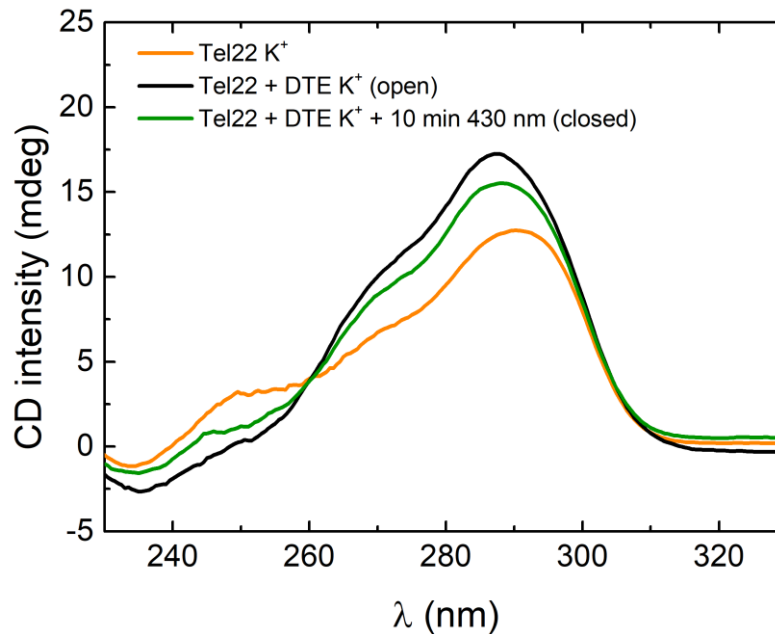
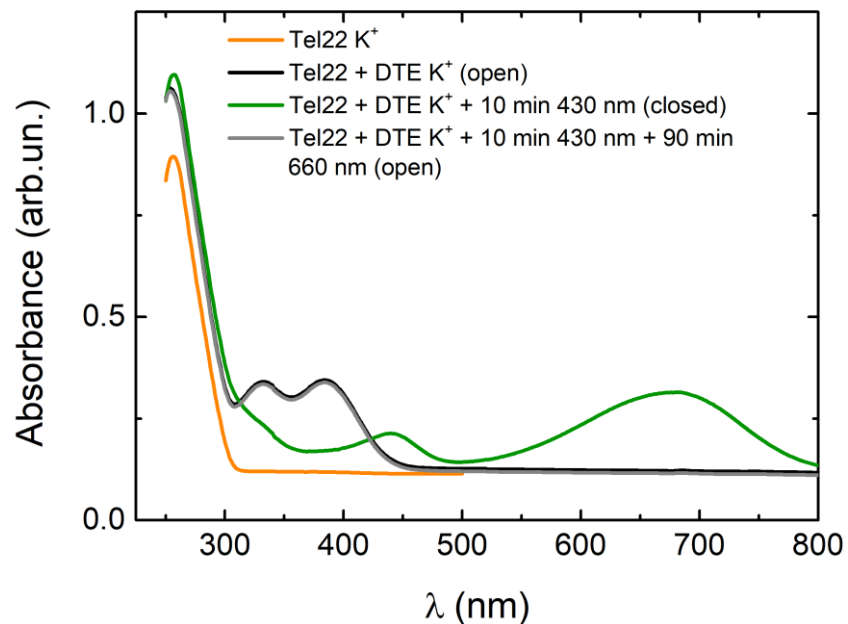


la combinazione di tecniche sperimentali
complementari ci restituisce informazioni sul
landscape dimensionale del sistema

DTE come nuovo ligando fotosensibile



G-quadruplex + DTE

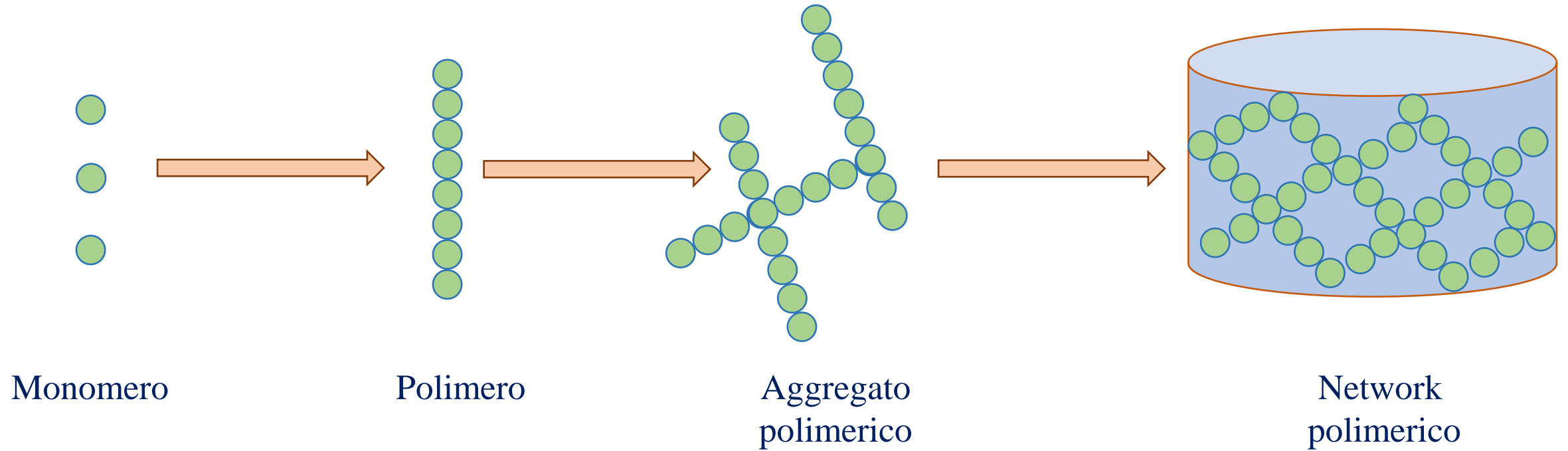


photoswitching del ligando:

- il G4 parte da una configurazione ibrida
- dopo l'interazione con il ligando: riarrangiamento struttura secondaria

- in prima approssimazione modello a due step
- temperatura di melting $T_m = 73^\circ\text{C}$
- il ligando rende la struttura di G4 più stabile

Aggregazione gerarchica delle biomolecole: dal monomero al network polimerico



Nano-aggregati e idrogel: applicazioni

Agricoltura

*W.E. Rudzinski et al.,
Des. Monomers Pol. 2002*

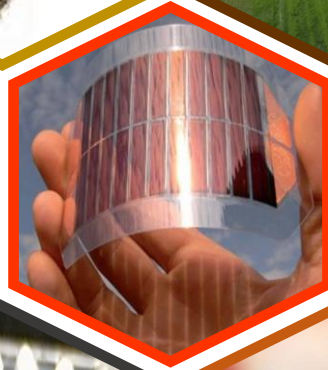


Industria Alimentare

X. Zhu et al., J. Adv. Res. 2022

Fotovoltaico

E. Meneghin et al., J. Phys. Chem. Lett. 2020

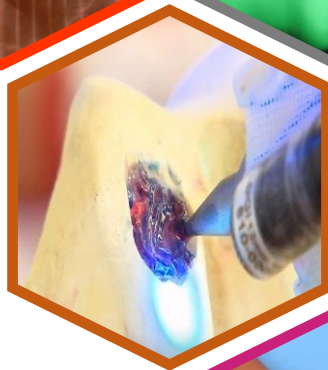
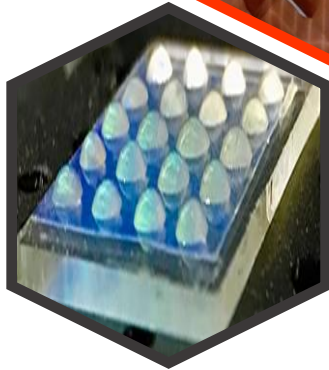


Trasporto dei farmaci

*N.A. Peppas et al.,
Eur. J. Pharm. Biopharm. 2000*

Biosensori

Y.S. Zhang et al., Science 2017



Ingegneria Tissutale

Q. Zou et al., J. Am. Chem. Soc. 2017

Medicina rigenerativa

B.V. Slaughter et al., Adv. Mater. 2009

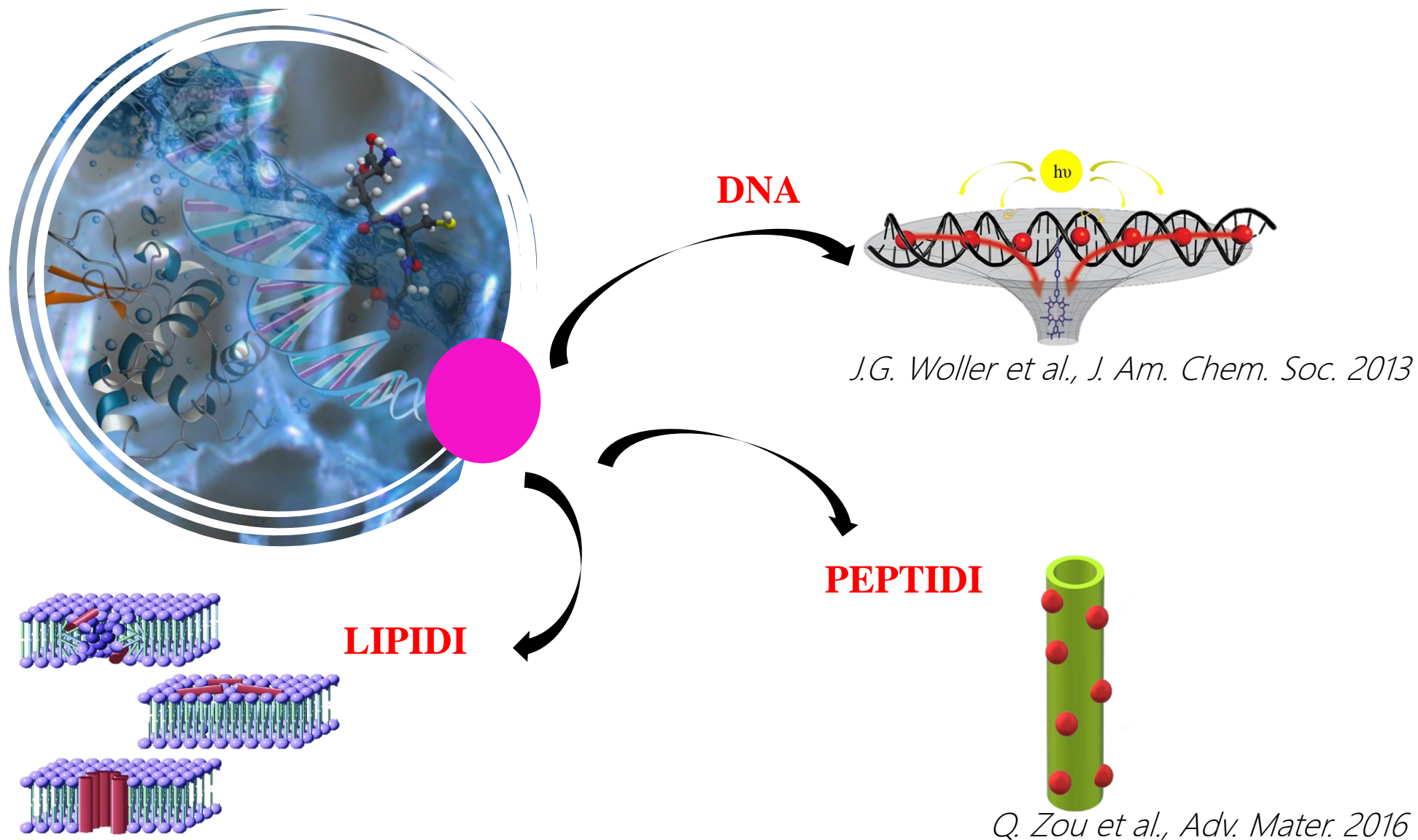


Scaffold cellulari

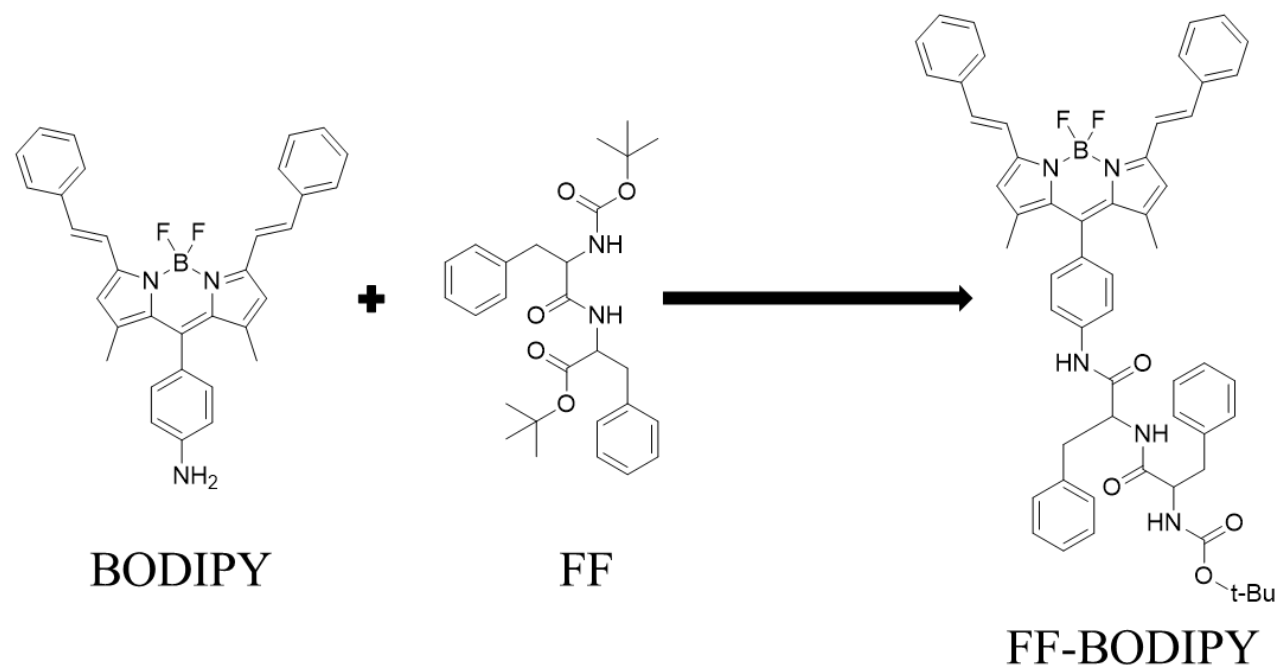
*Q. Hu et al.,
Mater. Today Chem. 2022*

Sistemi fotosintetici bio-inspirati

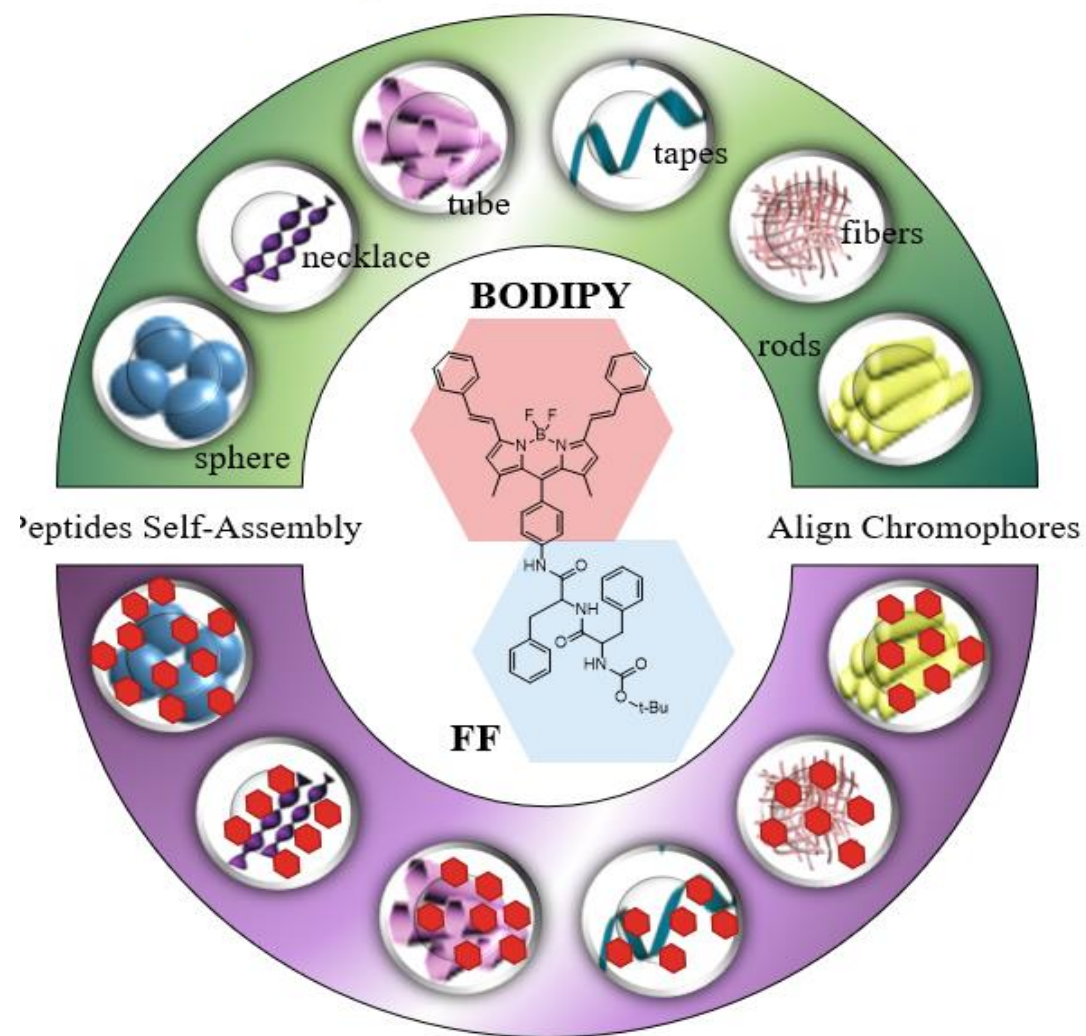
scopo: riprodurre artificialmente sistemi ispirati ai complessi proteici in grado di fare la fotosintesi



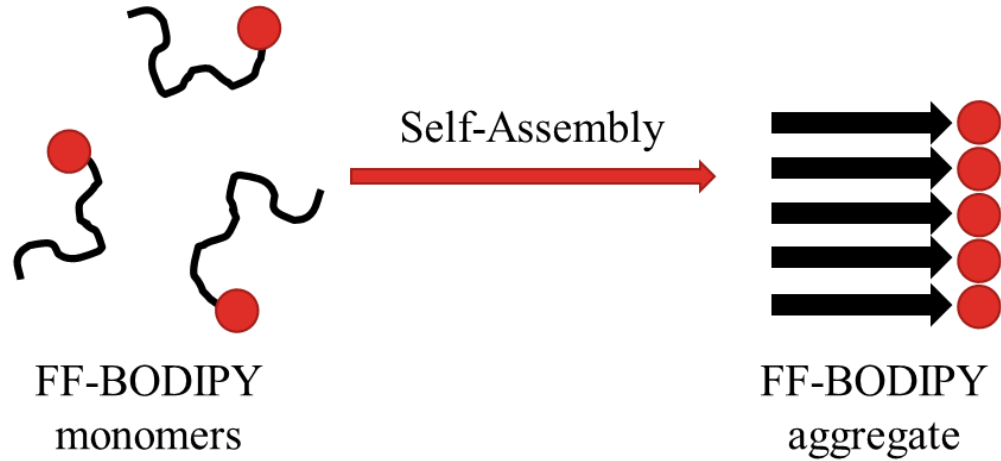
Difenilalanina: proprietà & applicazioni



aggregati nanostrutturati di difenilalanina coniugata alla molecola bodipy orientano i cromofori (bodipy) consentendo il trasferimento di energia

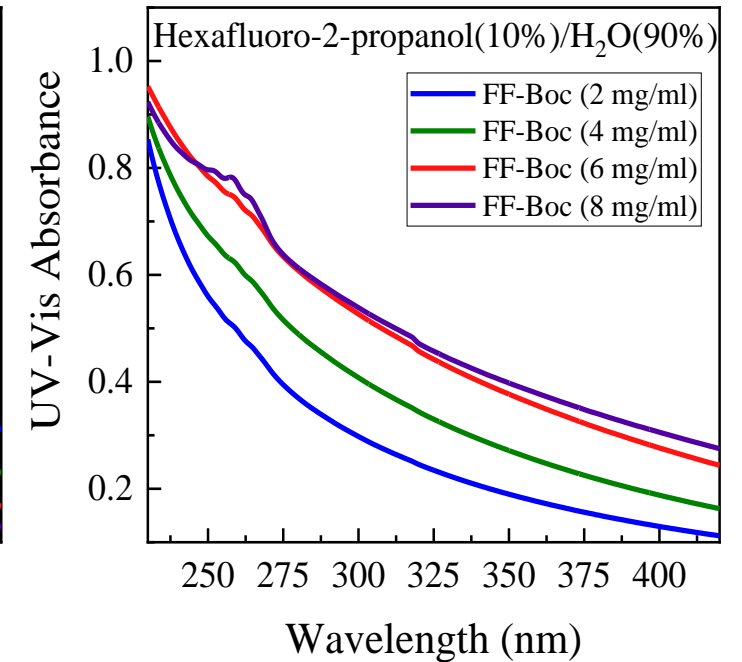
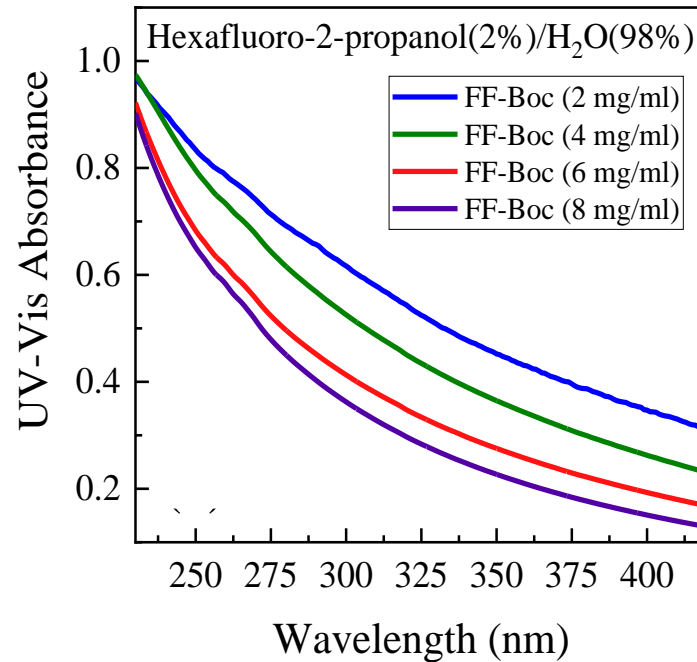
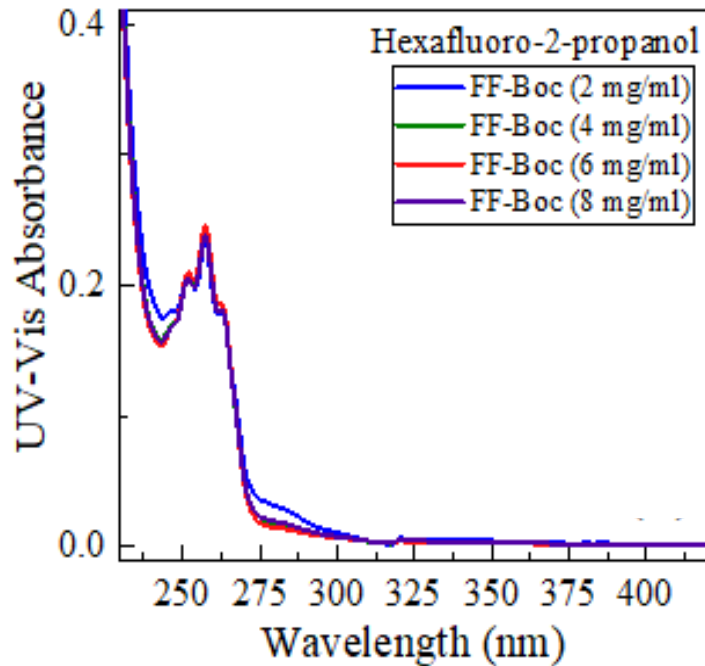


Difenilalanina: misure di caratterizzazione

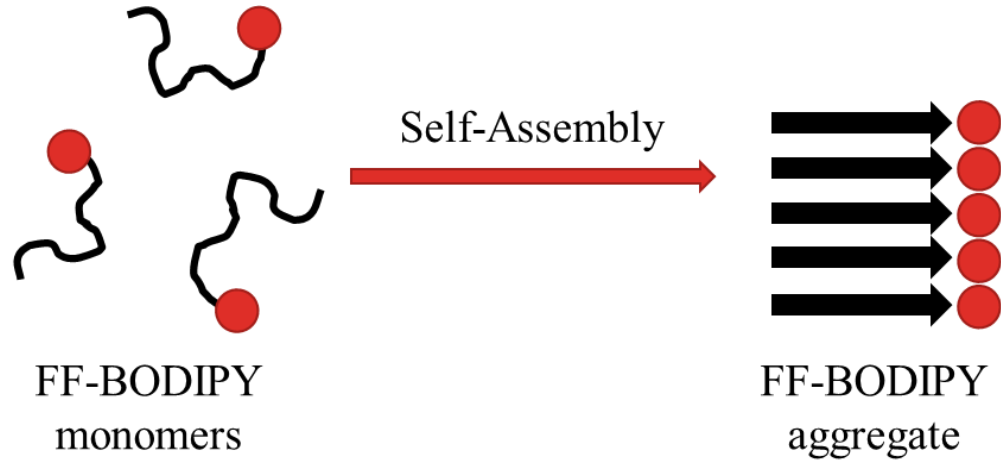


misure di assorbimento UV-Visibile:

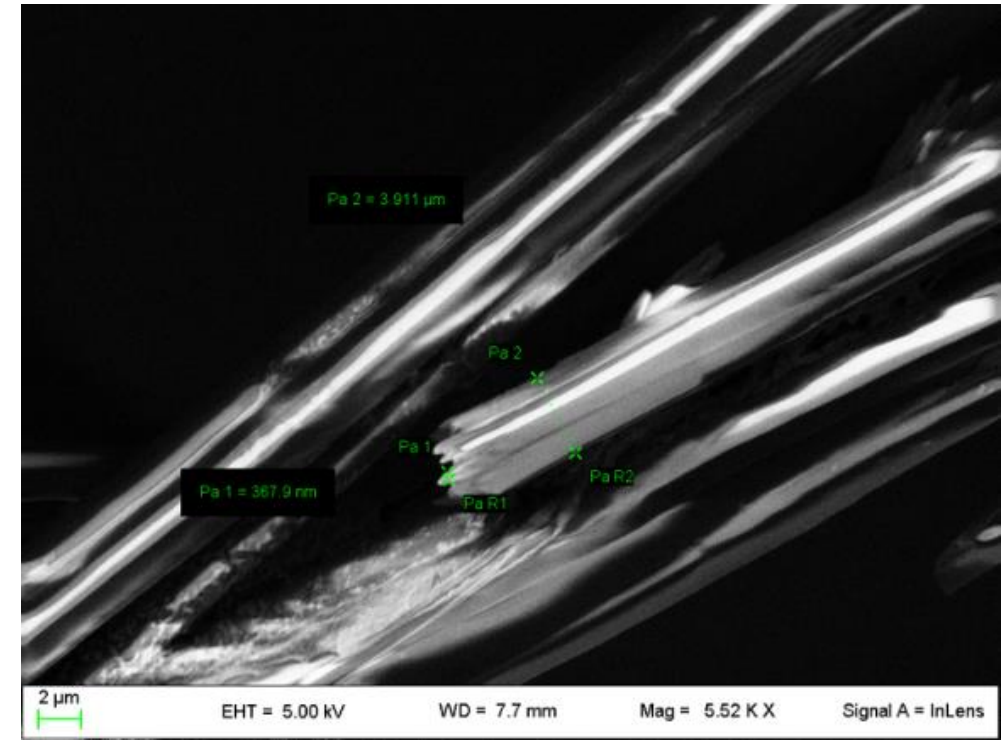
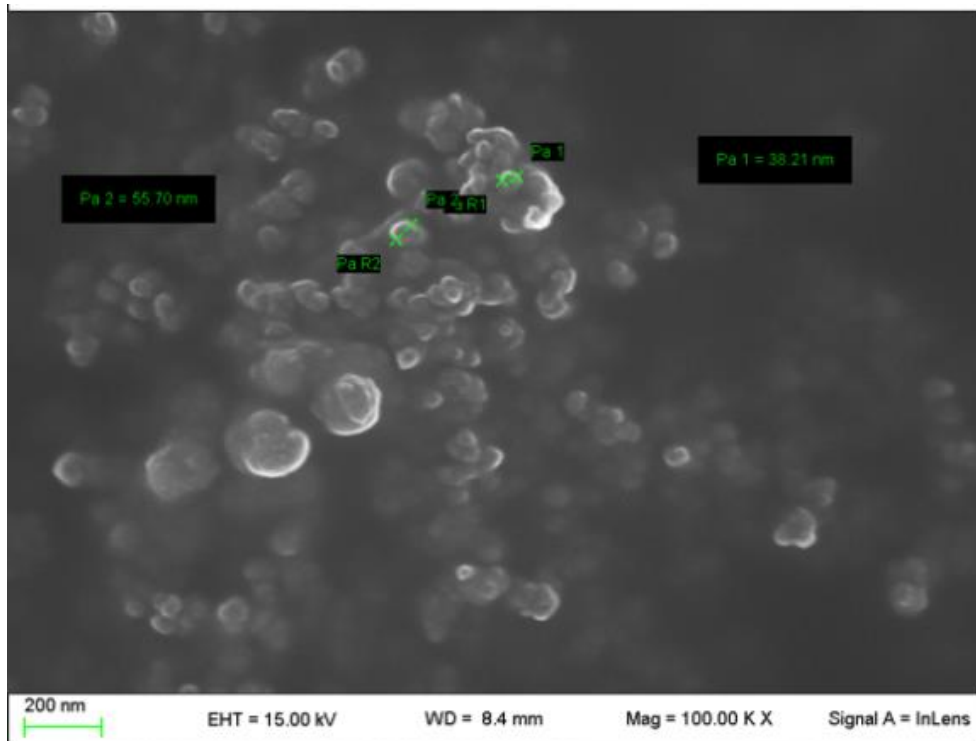
- monitorare la formazione di aggregati
- monitorare la loro stabilità nel tempo
- studiare il sistema a diverse concentrazioni



Difenilalanina: misure di caratterizzazione



studio della morfologia tramite
microscopia elettronica a scansione (SEM):
la composizione del solvente influisce sulla
morfologia degli aggregati



Misure risolte in tempo

spettroscopia transiente:

- dinamica rotazionale e vibrazionale
- trasferimento di energia

