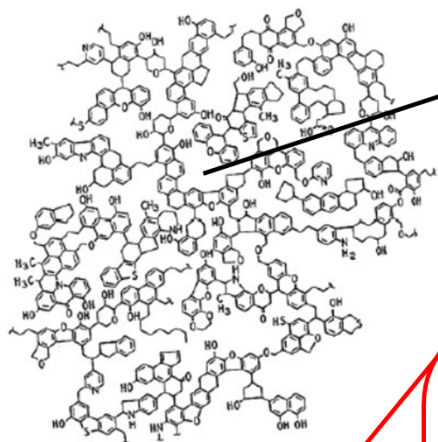


Strategie computazionali per lo studio e sviluppo di nuove molecole attive nei confronti di target di interesse

Dr. Giulio Poli, PhD

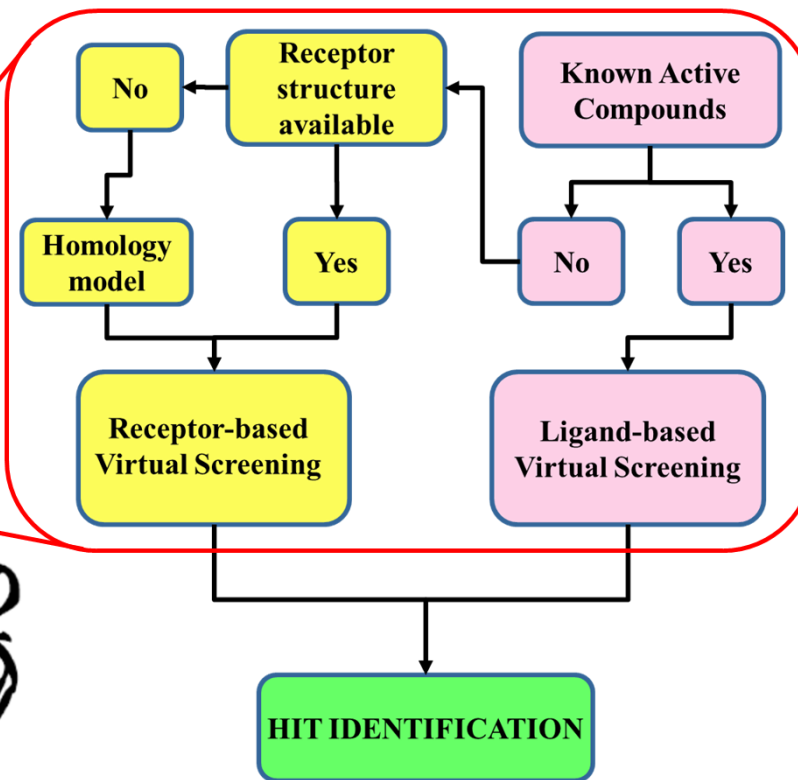
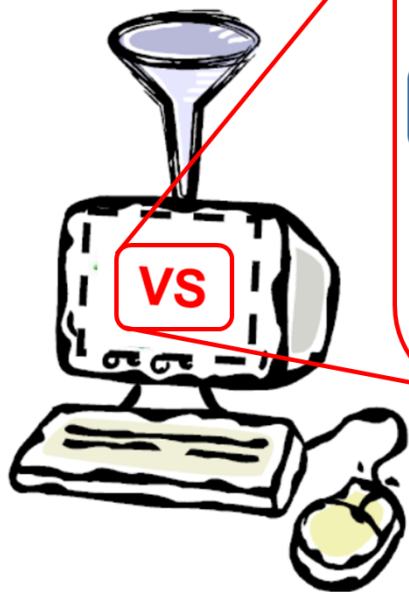
Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa

E-mail: giulio.poli@unipi.it

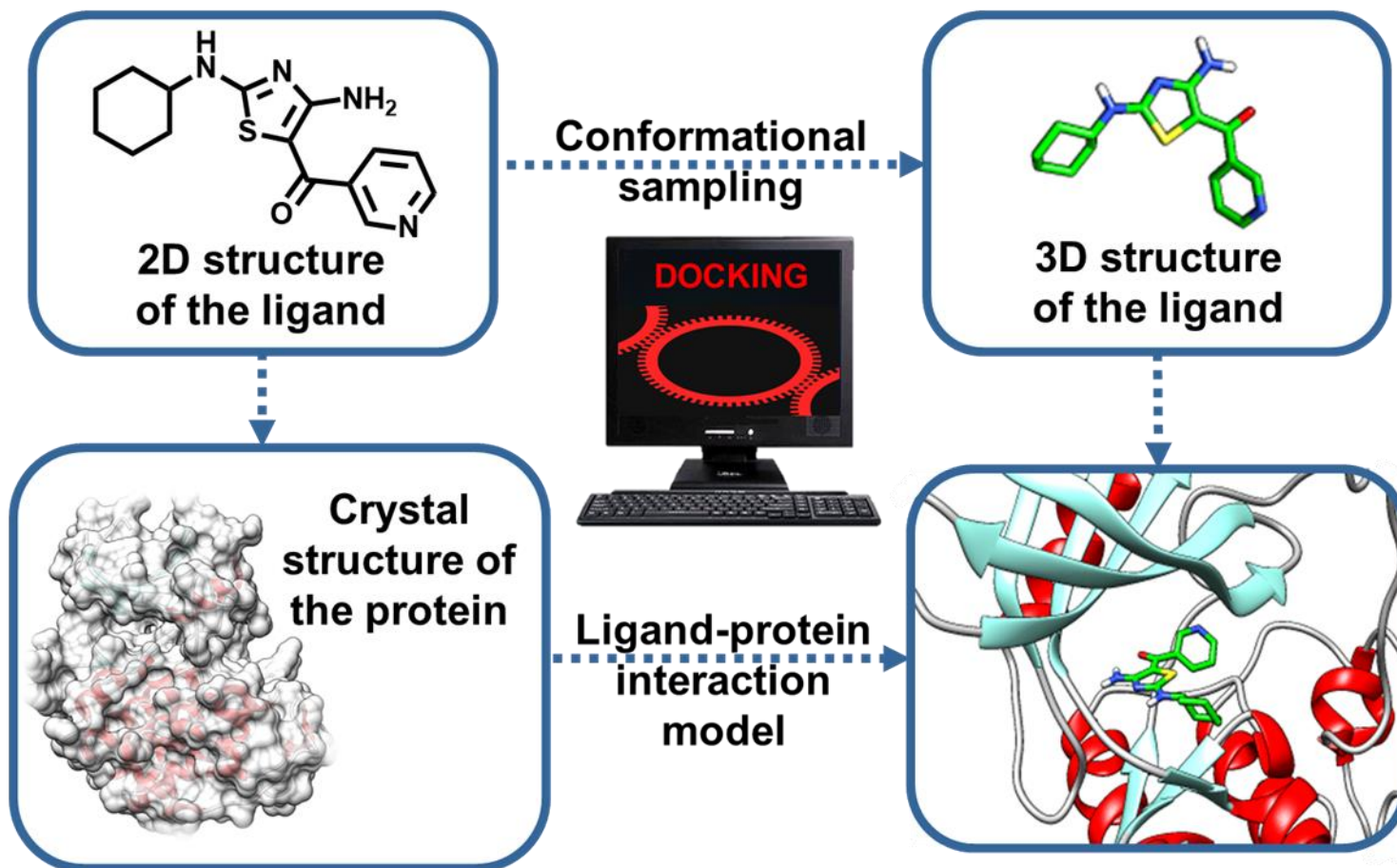


Virtual library of commercial compounds

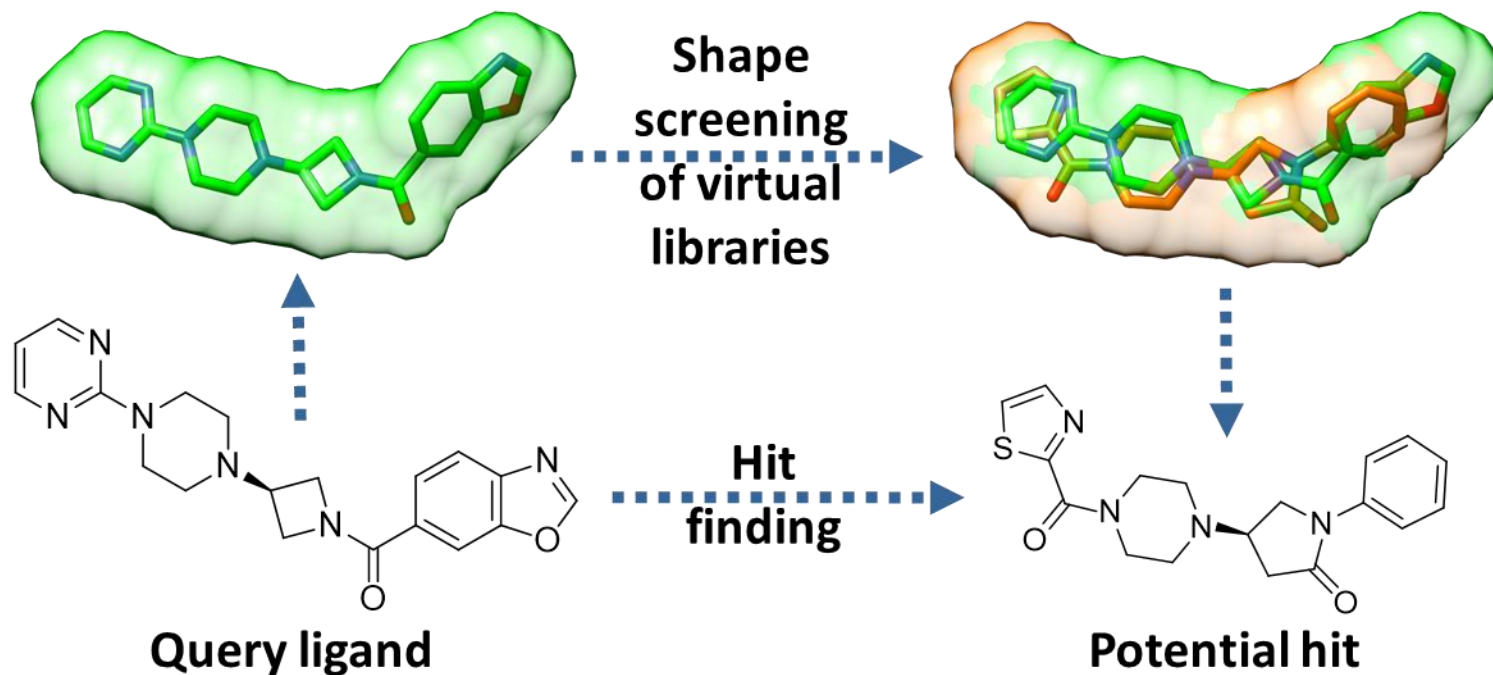
Virtual Screening approaches



Example of receptor-based approach: Docking



Example of ligand-based approach: Shape-similarity



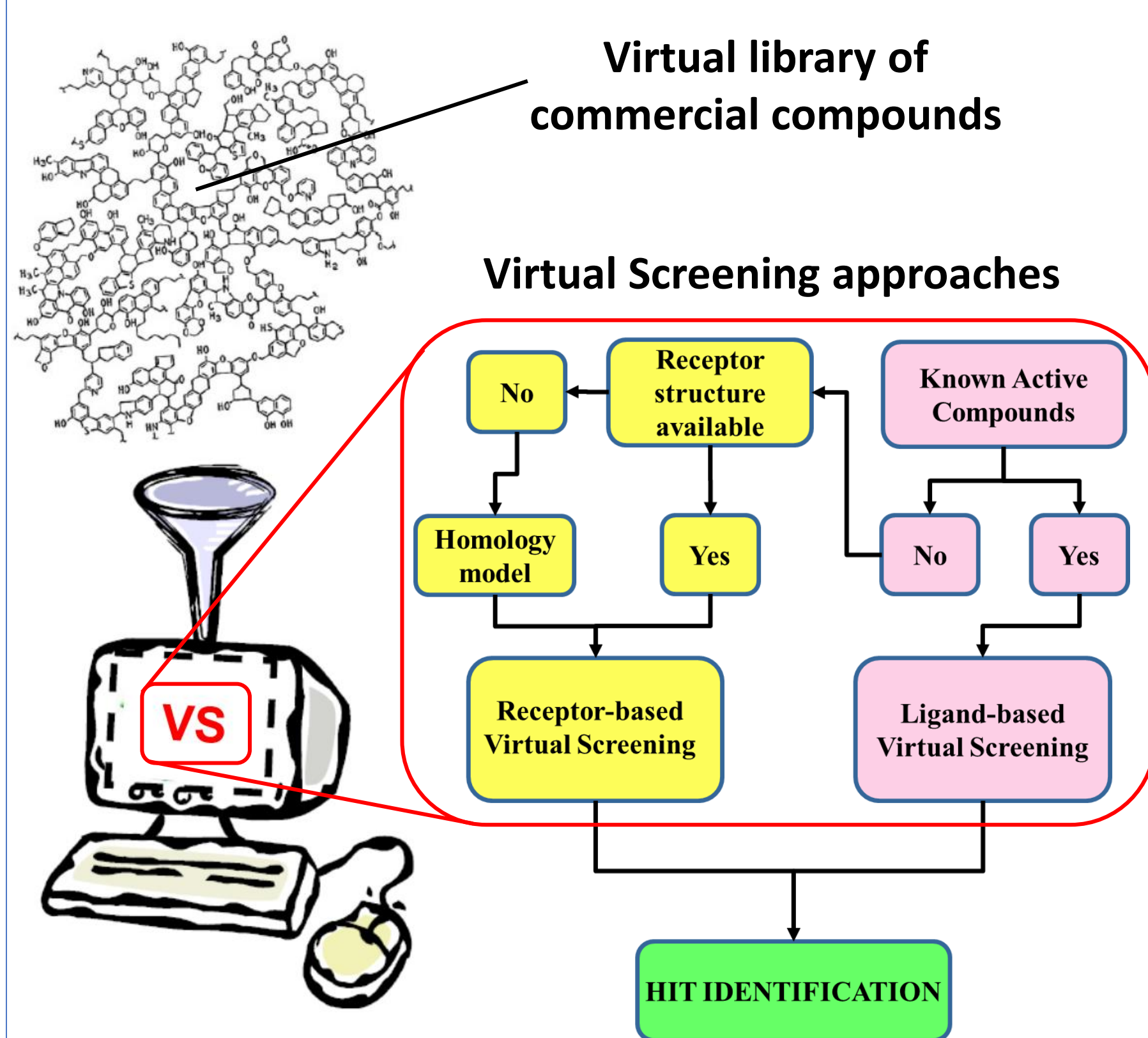
RICERCHIAMOCI

Il nostro gruppo di ricerca si apre a collaborazioni riguardanti progetti relativi sia all'individuazione che all'ottimizzazione di nuove molecole attive verso target recettoriali di comune interesse farmaceutico per la medicina veterinaria e quella umana.

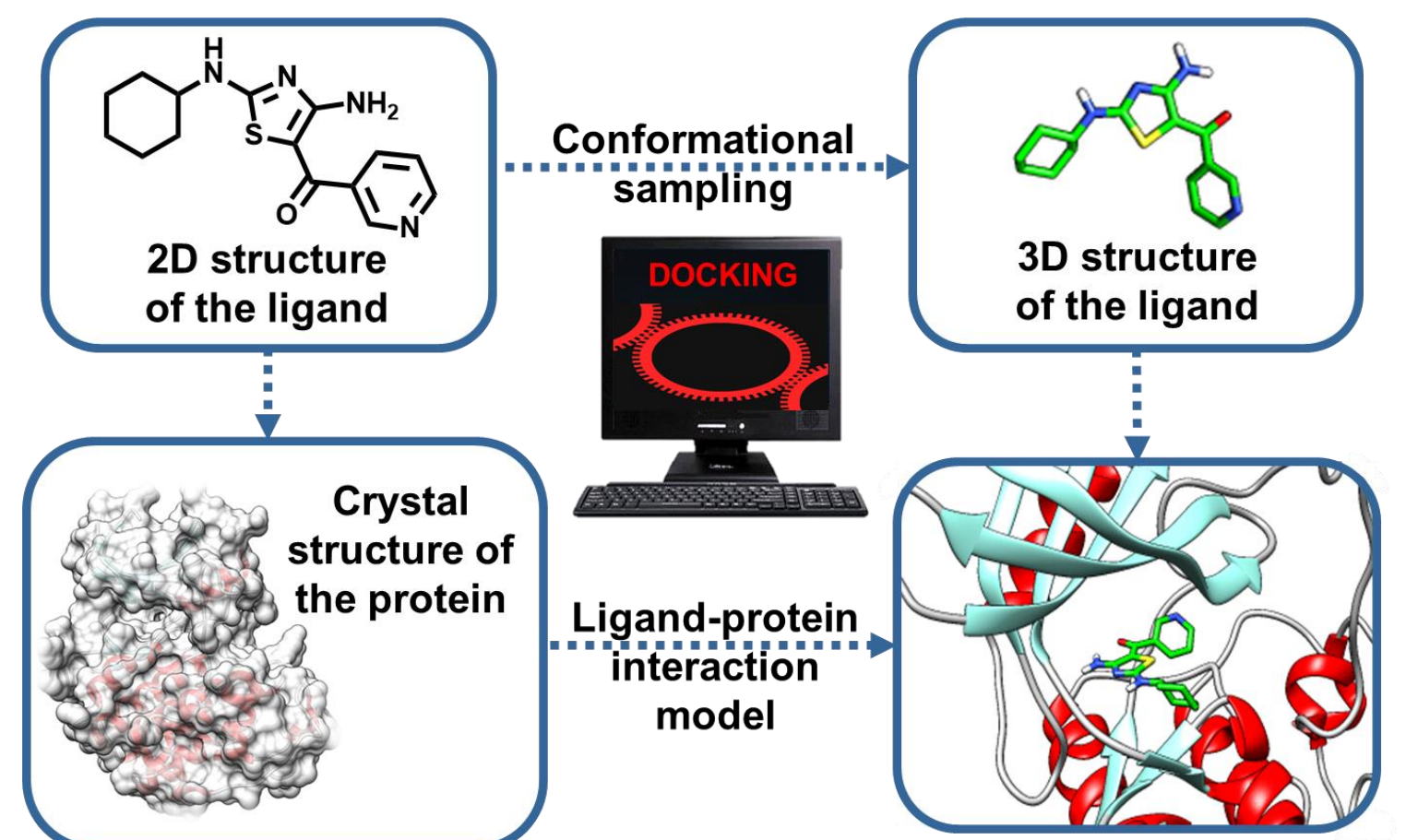
Grazie per l'attenzione

Uno degli obiettivi principali delle nostre ricerche è l'individuazione di nuove molecole attive verso target di interesse farmaceutico che possano fornire un valido punto di partenza per lo sviluppo di nuovi farmaci per il trattamento di vari tipi di patologie quali tumori, stati infiammatori cronici e malattie neurodegenerative. Per far questo, utilizziamo tecniche computazionali di vario genere che vengono spesso combinate tra loro per ottenere dei protocolli di virtual screening (VS) volti all'analisi di grandi librerie virtuali di molecole, comprendenti alcuni milioni di composti commercialmente disponibili. Alcune tecniche si affidano alla conoscenza di molecole note attive sul target di interesse (ligand-based VS), al fine di individuare composti strutturalmente simili a quelli di riferimento e dunque potenzialmente dotati di una simile attività. Altre tecniche sfruttano informazioni sulla struttura 3D della proteina target (receptor-based VS), cercando di individuare molecole in grado di legarsi efficacemente al sito attivo del recettore e di modularne l'attività (ad esempio, composti che inibiscono l'attività di un enzima). In ogni caso, i protocolli di VS che utilizzano combinazioni di queste strategie ci permettono di selezionare un numero sempre più ristretto di composti potenzialmente attivi verso il target di interesse. I composti più promettenti vengono poi acquistati e la loro attività sulla proteina target viene testata per verificare l'identificazione di nuovi composti attivi. Avvalendosi delle strategie computazionali e sperimentali, le molecole risultate attive vengono poi ottimizzate dal punto di vista della potenza e della selettività verso il target di interesse, nonché dal punto di vista delle proprietà farmacocinetiche, per riuscire a sviluppare nuovi composti con elevato potenziale terapeutico.

Il nostro gruppo di ricerca si apre a collaborazioni riguardanti progetti relativi sia all'individuazione che all'ottimizzazione di nuove molecole attive verso target recettoriali di comune interesse farmaceutico per la medicina veterinaria e quella umana.



Example of receptor-based approach: Docking



Example of ligand-based approach: Shape-similarity

