

## **Progetto di ricerca**

Il progetto si pone come obiettivo l'identificazione di candidati proteici capaci di legare e trasportare molecole contenenti boro alle cellule tumorali, nell'ambito della Boron Neutron Capture Therapy (BNCT), una innovativa terapia anti-tumorale. Attraverso approcci computazionali basati su calcoli Quanto Meccanici (QM), di Docking e di Dinamica Molecolare (MD), diverse proteine verranno studiate come possibili trasportatori in grado di disperdere in acqua e impartire biocompatibilità alle nanoparticelle contenenti boro. Tra queste ultime, verranno investigate sistemi 1D, 2D di nitruro di boro, carborani, borani e bis-dicarbollidi. I risultati di questo progetto saranno utilizzati per test sperimentali *in vitro* su culture cellulari.

## **Piano di attività**

Durante il progetto, verranno creati differenti database annotati contenente proteine la cui struttura è stata risolta sperimentalmente (Protein Data Bank ,PDB) o predette da Alpha Fold. Saranno generate librerie di nanoparticelle di boro ad hoc e calcoli quantomeccanici (QM) definiranno i loro parametri (campo di forza). Approcci di docking inverso, basati su algoritmi di complementarità di forma, genereranno migliaia di conformazioni possibili (pose); i migliori risultati saranno sottoposti a raffinamenti tramite simulazioni di Meccanica Molecolare (MM) e Dinamica Molecolare (MD). Saranno condotte analisi post-produzione (RMSD, PCA, RDF, evoluzione della struttura secondaria) per valutare la formazione del complesso. L'affinità di legame della(i) nanoparticella(e) per la(i) proteina(e) sarà quantificata mediante Molecular Mechanics-Generalized Born Surface Area (MM-GBSA). L'analisi della decomposizione per residui e a coppie indicherà i residui proteici responsabili del legame con la nanoparticella. Saranno eseguite mutazioni in silico per migliorare l'entità dell'affinità di legame, al fine di sviluppare complessi ancora più interagenti.