



DIPARTIMENTO DI FARMACIA E BIOTECNOLOGIE

AVVISO DI SEMINARIO
“YOUNG RESEARCHER CORNER”

Il giorno **venerdì 15 Novembre 2019**
alle ore **14:30**
presso Aula A (Ex Farmacologia), via Irnerio 48, Bologna

il **Dott. Luca Mazzei, PhD**
Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie, Alma Mater Studiorum Università
di Bologna
(referente Prof. Ciurli)

terrà un seminario dal titolo:

STUDI CRISTALLOGRAFICI E CINETICI
SULL'UREASI, UN NICHEL-ENZIMA COINVOLTO
NELLE PATOGENESI MICROBICHE E IN
TEMATICHE AGRO-AMBIENTALI

Colleghi e studenti sono cordialmente invitati

Commissione Ricerca e Attività Correlate - FaBiT

ABSTRACT

L'ureasi è un enzima nichel-dipendente che svolge un ruolo di primaria importanza nel ciclo dell'azoto. Esso catalizza l'idrolisi dell'urea con la formazione di ammoniaca e anidride carbonica, determinando un aumento del pH del mezzo in cui avviene la reazione, un fenomeno collegato all'impatto di questo enzima sulla salute e sull'ambiente. Numerosi microrganismi patogeni umani, ed in particolare batteri antibiotico-resistenti, utilizzano infatti l'ureasi come fattore di virulenza. Inoltre, questo enzima è largamente presente nei suoli, e la sua elevata attività è causa di un forte impatto ambientale della fertilizzazione azotata sul clima e sulla qualità dell'aria. Per queste ragioni, negli ultimi decenni, la comunità scientifica ha investito molto nella ricerca e nello sviluppo di nuovi inibitori dell'ureasi con lo scopo di modularne l'attività, utilizzandoli sia come potenziali farmaci che come additivi per aumentare l'efficienza della produzione di beni primari.

Per un efficace studio di nuove molecole che blocchino l'azione dell'ureasi è essenziale la conoscenza sia delle sue proprietà strutturali a livello molecolare che del meccanismo catalitico alla base della reazione di idrolisi dell'urea. In questo lavoro sono presentati i risultati ottenuti negli ultimi cinque anni dal nostro gruppo di ricerca in questo ambito, che ci hanno permesso la caratterizzazione, attraverso la cristallografia a raggi X di proteine, i) delle proprietà strutturali dell'ureasi a livello atomico, ii) del suo funzionamento durante l'attività catalitica, e iii) del modo di azione di alcune molecole con attività inibitoria. La cristallografia è stata complementata da tecniche biofisiche, quali la calorimetria e la spettrofotometria UV-visibile, che ci hanno permesso di investigare anche i parametri cinetici dell'ureasi e delle interazioni con gli inibitori testati. Alcune interessanti applicazioni tecnologiche, elaborate al fine di migliorare la modulazione fine dell'ureasi e nate dalla collaborazione con gruppi di ricerca dell'Università di Bologna che operano nei settori della *molecular crystal engineering* e della *green chemistry*, sono infine presentate.

BREVE CURRICULUM VITAE



Il Dott. Mazzei ha ottenuto la Laurea in Biotecnologie presso l'Università degli Studi di Firenze (2009) e la Laurea Magistrale in Biotecnologie Molecolari e Industriali presso l'Università di Bologna (2012) con uno studio bio-strutturale sul fattore di trascrizione nichel-dipendente NikR dal batterio patogeno umano *Helicobacter pylori*, sotto la supervisione del Prof. Ciurli. Ha poi ottenuto (2012-2013) una borsa di studio, finanziata da Verdesian Life Science LLC (USA), per lo sviluppo di nuovi inibitori dell'ureasi, un enzima nichel-dipendente coinvolto in tematiche di tipo medico e agro-ambientale. Nel successivo triennio (2014-2017) ha svolto attività di ricerca nell'ambito del Dottorato in Biologia Cellulare e Molecolare sotto la supervisione del Prof. Ciurli, con un progetto incentrato sulla caratterizzazione strutturale e biochimica dei meccanismi di inibizione dell'ureasi con molecole potenzialmente utili nelle biotecnologie agro-

ambientali. Ha ottenuto il titolo di Dottore di Ricerca con una tesi premiata nel 2019 dalla Associazione Italiana di Cristallografia come migliore tesi dell'anno in campo bio-cristallografico. Durante il Dottorato ha approfondito le conoscenze di cristallografia a raggi X di proteine lavorando per cinque mesi all'EMBL di Amburgo, sotto la supervisione del Dott. Cianci. È attualmente Assegnista di Ricerca nel gruppo del Prof. Ciurli, e studia le relazioni struttura-funzione di metallo-proteine utilizzando la cristallografia a raggi X combinata a tecniche biofisiche. A partire dal 2013, il Dott. Mazzei ha pubblicato 26 lavori scientifici (IF medio = 4.6; H-index = 10; ca. 300 citazioni (Scopus)).