

Dottorato Medicina Molecolare – ciclo XXXIII

Dott. Giulio Bianchi

**Attività scientifica svolta nel 1° anno di Dottorato
Anno Accademico 2017 / 2018**

Introduzione e metodiche utilizzate:

Il mio progetto di dottorato prevede la costruzione e l'implementazione di una nano-macchina di sintesi basata sulla miosina muscolare (1) per studiare la contrazione muscolare a livello di un numero minimo di motori miosinici capaci di riprodurre le prestazioni del muscolo striato e per successive applicazioni nello studio del meccanismo molecolare delle patologie muscolari e nello sviluppo di farmaci per interventi terapeutici.

Il muscolo striato (scheletrico e cardiaco) è capace di produrre forza e accorciamento stabili grazie all'interazione tra due schiere contrapposte di motori molecolari miosina II e i filamenti di actina nel sarcomero (l'unità strutturale del muscolo). In ogni interazione la miosina usa l'energia dell'idrolisi dell'ATP per tirare il filamento di actina verso il centro del sarcomero. La nano-macchina è costituita da una schiera di motori miosinici disposti sulla superficie laterale di una fibra ottica funzionalizzata che vengono fatti interagire in presenza di concentrazione fisiologica di ATP con un filamento di actina legato a una micro-biglia (2) intrappolata nel fuoco di una trappola ottica a doppio laser (DLOT) (3).

Risultati ottenuti:

La nano-macchina realizzata finora è capace di sviluppare forza stabile (isometrica) e accorciamento a velocità costante dipendente dal carico (contrazione isotonica), permettendo di descrivere la curva Forza-Velocità con un numero di motori miosinici ridotto a 16 (1). Un modello meccanico cinetico della contrazione ha permesso di predire che per ottenere l'efficienza del muscolo striato è sufficiente che il numero di motori nella nostra macchina unidimensionale sia portato ad almeno il doppio.

Durante il primo anno di dottorato ho svolto: i) purificazione delle proteine muscolari; ii) preparazione delle camerette sperimentali a flusso laminare; iii) definizione di valori di parametri cinetici del modello matematico usato per descrivere i risultati ottenuti.

Bibliografia:

1. Pertici, I. *et al.*, *Nat. Commun.* 9:3532, 2018
2. Suzuki, N. *et al.*, *Biophys. J.* 70:401, 1996
3. Smith, S. B. *et al.*, *Methods Enzymol.* 361:134, 2003

• Corsi complementary skills seguiti:

- Ethics and etiquette of publication: some dos and don'ts researchers should be aware of, 30/11/2017 , Mauro Barni
- Comunicare la ricerca , 07/02/2018 , Agnes AllansDottir
- Scientific writing and presentation , 12/02/2018 , John L. Telford

- Scientific writing and presentation , 14/02/2018 , John L. Telford
- spin-off e start up della ricerca , 23/02/2018 , Lorenzo Zanni

- Pubblicazioni scientifiche:

Pertici, I., Bongini, L., Melli, L., Bianchi, G., Salvi, L., Falorsi, G., Squarci, C., Bozó, T., Cojoc, D., Kellermayer, M.S.Z., Lombardi, V. & Bianco, P. A myosin II nanomachine mimicking the striated muscle. *Nature communications*, 9:3532, 2018