



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di Laurea Scienze Biologiche

# **Vibrational spectroscopy as a tool for studying drug-cell interaction: Could high throughput vibrational spectroscopic screening improve drug development?**

*La spettroscopia vibrazionale come strumento per studiare  
l'interazione farmaco-cellula:  
lo screening spettroscopico vibrazionale ad alto rendimento  
potrebbe migliorare lo sviluppo di farmaci?*

Tesi di: **Giulia Matteucci**

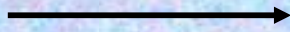
Sessione Autunnale  
Anno Accademico 2021/2022

Docente Referente:  
Prof. **Giorgini Elisabetta**

# RIASSUNTO

Si parlerà del potenziale della spettroscopia vibrazionale, in particolare dell' IR e Raman a beneficio del campo dell'HTS allo scopo di verificare come possano essere applicate nella biomedica e se esse possano essere sostituite alle attuali tecniche utilizzate. Vedremo inoltre, alcune indagini effettuate proprio con queste due spettroscopie vibrazionali.

# HTS



**screening ad alta produttività**

Semplici  
Veloci  
economiche  
Efficienti



**Tecniche attualmente utilizzate**

- Saggi di fluorescenza per rilevare specifiche interazioni o fenotipi di legame



**Eventuali tecniche future**

- FTIR
- RAMAN
- SERS
- CARS
- SRS

# SPETTROSCOPIA AD INFRAROSSI

Viene utilizzata nella ricerca di cellule tumorali e sul monitoraggio dello spettro delle cellule in risposta agli agenti antitumorali

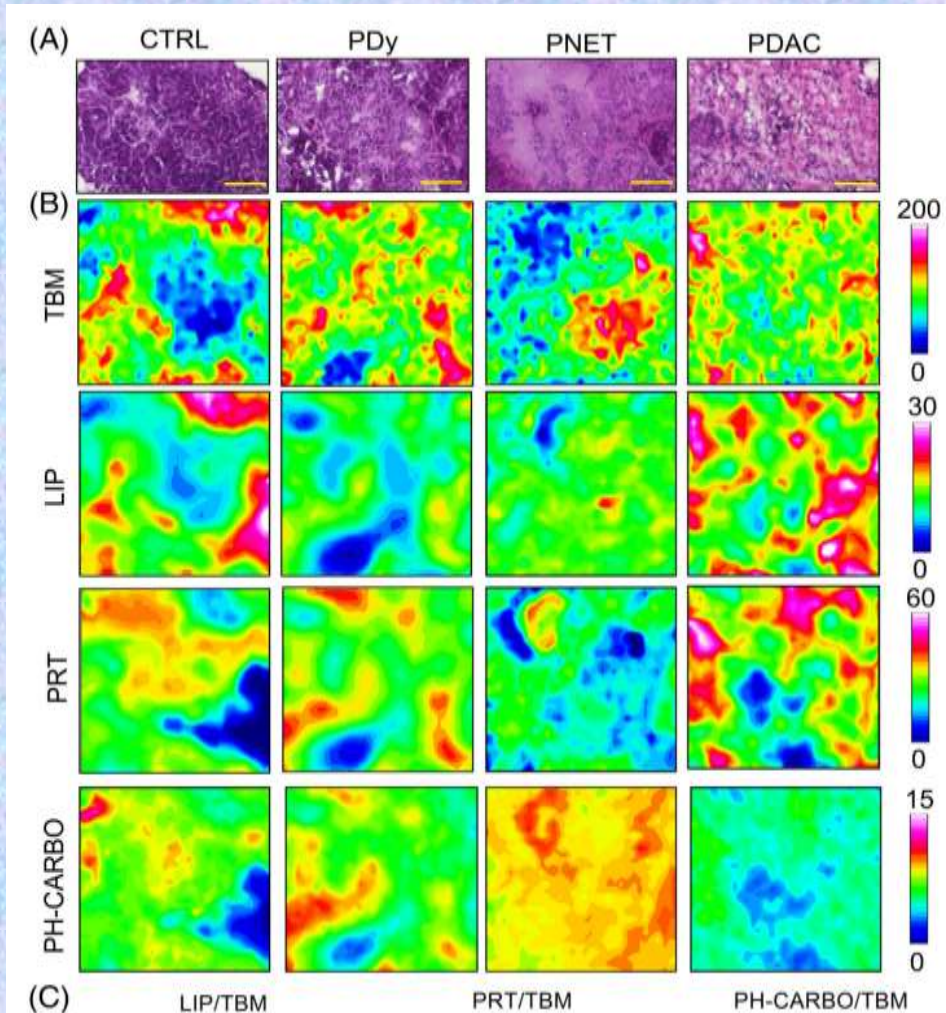
## Svantaggi:

- richiede supporti molto costosi e fragili.(Fluoruro di calcio).
- Effetto «Electric Field Standing Wave»
- L'acqua è fortemente attiva
- Scattering di Mie

## Vantaggi:

- Trasflessione = miglior segnale-rumore
- Si prelevano spettri da una popolazione di cellule rappresentativa del campione
- Dispositivi in microfluido

# Indagine su tessuti del cancro pancreatico tramite imaging iperspettrale



In questo studio si sono confrontati campioni di tessuti bioptici e sani, analizzati tramite FTIR-HSI .

**Scopo:** caratterizzare le vibrazioni caratteristiche delle displasie ed identificare biomarcatori per discriminarle.

Accorgimento del substrato: plastica e vetro danno segnali di fondo

# SPETTROSCOPIA RAMAN

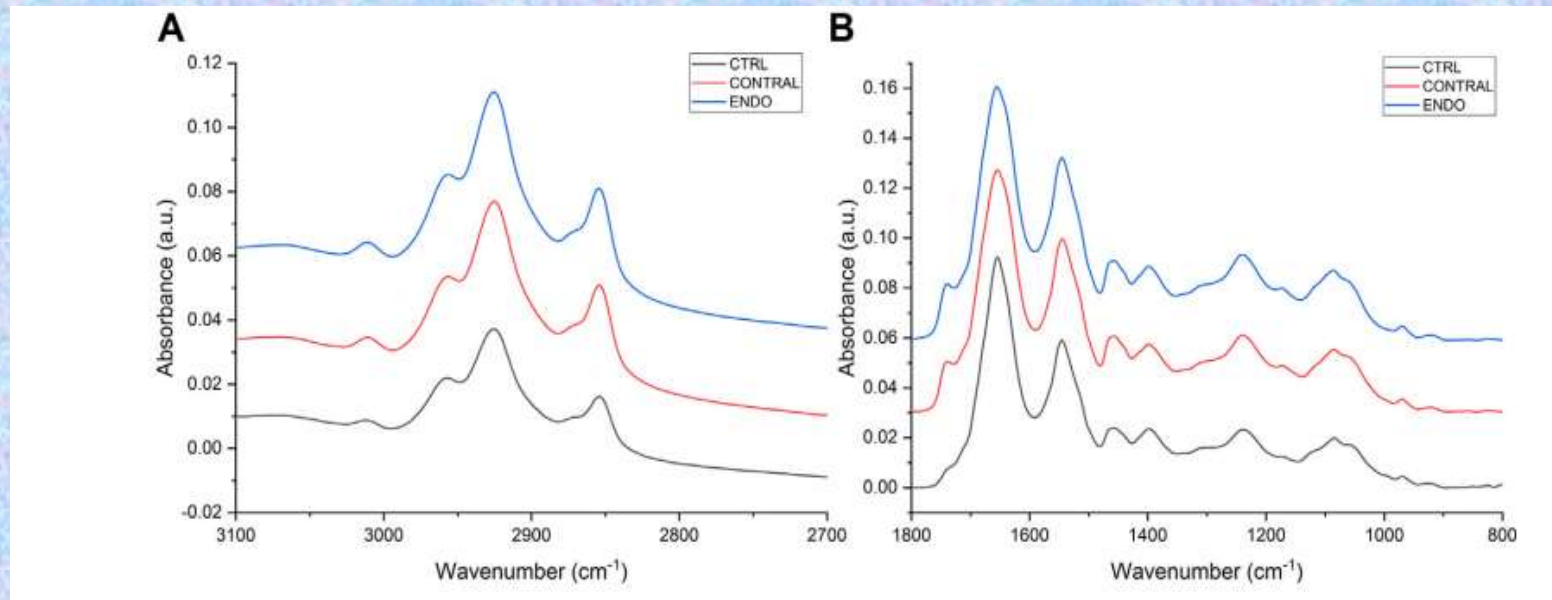
## Svantaggi:

- Bassa intensità di segnale

## Vantaggio:

- Acqua debolmente attiva
- Possibili altre risoluzioni spaziali in una geometria microscopica confocale
- Lo scattering di Mie non causa problemi
- Compatibile con campioni in quasi tutti gli stati

# Caratterizzazione vibrazionale delle cellule della granulosa di pazienti affette da endometriosi ovarica unilaterale



**L'obbiettivo:** fornire una comprensione più approfondita dei cambiamenti biochimici indotti dall'endometriosi ovarica unilaterale nel metabolismo delle GC raccolte dall'ovaio controlaterale "sano".

Diversi studi hanno riportato che la presenza di lesioni endometriosiche può compromettere anche l'attività delle cellule della granulosa (GC), importanti per funzioni follicolari.

## **Metodi pre-elaborazione**

Migliorano la qualità spettrale rimuovendo contaminazioni dovute sia a effetti fisici che alla preparazione del campione e substrato.

## **Metodi post-elaborazione**

Permettono di analizzare la quantità di informazioni, e perciò di dati, tramite **l'analisi multivariata** .



# I MODELLI MULTIVARIATI

Cercano rispettivamente le maggiori variazioni nel set di dati in modo supervisionato e non.

PCA



Viene utilizzato per ridurre la dimensionalità dei dati, creando nuove variabili per descrivere la massima varianza di un set di dati

PLSR



Viene utilizzata per costruire un modello predittivo su come cambia la firma spettrale in risposta ad un cambiamento sistematico delle condizioni

# Conclusioni

Le tecniche FTIRM e RMS sono attualmente sempre più applicate nel campo biomedico, grazie alla possibilità di ottenere, allo stesso tempo, in modo privo di etichette e sullo stesso campione, un'impronta molecolare unica delle molecole biologiche più rilevanti.

Possono essere considerate tecniche complementari, le misure RMS permettono di analizzare singoli compartimenti cellulari selezionati, mentre FTIRM permette di ottenere una panoramica vibrazionale dell'intera cellula.

# BIBLIOGRAFIA

- 1. Vibrational characterization of granulosa cells from patients affected by unilateral ovarian endometriosis: New insights from infrared and Raman microspectroscopy** Valentina Notarstefano <sup>a,1</sup> , Giorgia Gioacchini <sup>a,1</sup> , Hugh J. Byrne <sup>b</sup> , Carlotta Zacà <sup>c</sup> , Elena Sereni <sup>c</sup> , Lisa Vaccari <sup>d</sup> , Andrea Borini <sup>c</sup> , Oliana Carnevali <sup>a</sup> , Elisabetta Giorgini <sup>a</sup> ,  <sup>a</sup>  
<sup>a</sup> Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università Politecnica delle Marche, via Brecce Bianche, 60131 Ancona, Italy <sup>b</sup> FOCAS Research Institute, Dublin Institute of Technology, Kevin Street, Dublin 2, Ireland <sup>c</sup> 9.Baby Center for Reproductive Health, via Dante 15, 40125 Bologna, Italy <sup>d</sup> SISSI Beamline, Elettra-Sincrotrone Trieste, S.C.p.A., S.S. 14 – Km 163.5, 34149 Basovizza, Trieste, Italy
- 2. Investigation of human pancreatic cancer tissues by Fourier Transform Infrared Hyperspectral Imaging** Valentina Notarstefano<sup>1†</sup> | Simona Sabbatini<sup>2†</sup> | Carla Conti<sup>2</sup> | Michela Pisani<sup>2</sup> | Paola Astolfi<sup>2</sup> | Chiara Pro<sup>1</sup> | Corrado Rubini<sup>3</sup> | Lisa Vaccari<sup>4</sup> | Elisabetta Giorgini<sup>1</sup>
- 3. Vibrational spectroscopy as a tool for studying drug-cell interaction: Could high throughput vibrational spectroscopic screening improve drug development?** Lauren E. Jamieson<sup>a, \*</sup> , Hugh J. Byrne<sup>b</sup> <sup>a</sup>Centre for Molecular Nanometrology, WestCHEM, Department of Pure and Applied Chemistry, Technology and Innovation Centre, University of Strathclyde, 99 George Street, Glasgow, G1 1RD, United Kingdom <sup>b</sup> FOCAS Research Institute, Dublin Institute of Technology, Kevin Street, Dublin 8, Ireland