



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

Relazione annuale ricercatori

Minnelli Cristina

Anno 2025

Relazione sulle attività svolte durante il secondo anno di copertura di un posto di ricercatore a tempo determinato, settore concorsuale 03/C1, settore scientifico disciplinare CHIM-05/A.

La sottoscritta Minnelli Cristina, nata a Milano (MI) il 09/04/1991, ricercatore a tempo determinato di tipologia a) a partire dal 01/01/2023, in servizio presso il Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente, SSD CHIM-05/A, dichiara di aver svolto durante il terzo anno di contratto le seguenti attività.

Attività di ricerca

Le attività di ricerca condotte durante il 2025 hanno riguardato principalmente (1) lo sviluppo di nanomateriali innovativi per diversi campi di applicazione, da quello sensoristico a quello biomedico, e (2) la sintesi e sviluppo di molecole bioattive per il trattamento di diverse patologie.

1. Sviluppo di nanomateriali innovativi

Negli ultimi mesi, una parte della ricerca si è concentrata sull'analisi e la caratterizzazione di materiali promettenti come sensori per molecole inquinanti. In questo contesto, attraverso studi sia computazionali sia sperimentali, è stato esaminato il processo di adsorbimento di molecole di acido fenilendiaccrilico su superfici di grafene e grafite. In particolare, si è valutato come tali molecole influenzino le proprietà elettroniche delle superfici e la loro capacità di auto-assemblarsi. Lo studio dettagliato, guidato dal Prof. Laudadio e Prof. Fakhrabadi, ha utilizzato metodi sperimentali, teoria del funzionale di densità (DFT) e simulazioni dinamiche molecolari ab initio per indagare la struttura elettronica dell'acido fenilendiaccrilico su grafene e grafite a doppio strato.

- ❖ Mohebbi E, Pavoni E, Stipa P, Petroselli M, **Minnelli C**, Pierantoni L, Mencarelli D, Aldrigo M, Laudadio E, Fakhrabadi MMS. Electronic structure of 1,4-Phenylenediacrylic acid on graphene and bilayer graphite: from experiments to DFT and ab initio molecular dynamics simulations. *Chemical Physics*, 2025, doi.org/10.1016/j.chphi.2025.100947.

Nel contesto dello sviluppo di nanomateriali funzionali, mi sono occupata della progettazione e valutazione di nuove nanoparticelle ibride a base di PLGA e componenti lipidici, come Monooleina e DSPE-PEG2000. Questi sistemi sono stati ideati per migliorare il delivery di Idebenone, un potente antiossidante caratterizzato da un'elevata lipofilicità. Le nanoparticelle sono studiate per aumentare l'efficacia dell'Idebenone nel proteggere la pelle dai danni causati dallo stress ossidativo, offrendo così una strategia innovativa per il trattamento e la prevenzione delle lesioni cutanee legate all'ossidazione.

- ❖ **Minnelli C**, Spinozzi F, Moretti P, Mobbili G, Romagnoli E, Pavoni E, Mohebbi E, Romaldi B, Armeni T, Stipa P, Laudadio E. Tunable assembly of mixed PLGA-lipid nanoparticles via monoolein with improved reactive oxygen species cell protection. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 2025, DOI: 10.1016/j.colsurfa.2025.136864. First author

2. Studio di molecole bioattive di sintesi e provenienti da fonti naturali per il trattamento di diverse patologie

Nel contesto del precedente progetto finanziato dall'AIRC, questa ricerca pluriennale ha portato all'identificazione di un potente inibitore in grado di selettivamente bloccare le forme mutate del recettore EGFR, senza interagire con la sua forma wild type. Questo rappresenta un passo fondamentale verso una terapia oncologica mirata, volta a ridurre gli effetti collaterali associati alle terapie biologiche tradizionali. Questo nuovo e promettente inibitore del recettore EGFR, denominato FL30, è caratterizzato da una struttura a core flavonico e mostra un'elevata selettività contro le varianti mutate di EGFR, come L858R/T790M e C797S, mantenendo scarsa affinità per la forma wild type. Con un IC50 in nanomolare, paragonabile a quello di Osimertinib, uno degli EGFR-TKIs più recenti approvati dalla FDA per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC), FL30 ha dimostrato efficacia nei modelli di NSCLC, inibendo la crescita tumorale e la fosforilazione di EGFR. Il suo meccanismo di azione unico apre nuove prospettive terapeutiche per la targeted therapy contro EGFR, offrendo potenzialmente alternative più efficaci e con minori effetti collaterali.

- ❖ Romagnoli E, Laudadio E, Mobbili G, Sorci L, Birarda G, Piccirilli F, Vaccari L, Vondracek H, Romaldi B, Marcaccio M, Storici P, Semrau M, Galeazzi R, Toma A, Aglieri V, Stipa P, Armeni T, **Minnelli C**. FL30: an epidermal growth factor kinase inhibitor overcoming T790M and C797S mutations through unique conformational modulation mechanism. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2025, 10.1016/j.ijbiomac.2025.145453. Corresponding author

La crescita della resistenza (multi)farmacologica nei batteri rappresenta una delle questioni di salute globale più rilevanti. Questa attività di ricerca, guidata dalla Prof. Galeazzi, mira all'identificazione di nuove potenziali molecole con attività antibatterica da utilizzare nel trattamento delle infezioni resistenti ai comuni antibiotici. Anche in questo caso è stato utilizzato un approccio combinato in silico/sperimentale al fine di ridurre il numero di molecole sintetizzate abbattendo costi e aumentando così la sostenibilità dell'intero processo di sintesi e di identificazione delle molecole.

- ❖ Tosiani VD, Di Gregorio A, Giorgini G, Vignaroli C, Mari G, Mantellini F, Favi G, **Minnelli C**, Mobbili G, Simoni S, Galeazzi R. Stereochemical insight for MexXY-OprM efflux system inhibition in *Pseudomonas aeruginosa* from a pool of dihydro and tetrahydro berberine derivatives. *Chemico-Biological Interactions* 2026, doi.org/10.1016/j.cbi.2025.111850

Negli ultimi mesi, insieme al Prof. Laudadio, mi sono dedicata a un nuovo filone di ricerca condotto dal Prof. Busardò e dal Prof. Carlier (Dipartimento di Scienze Biomediche e Sanità Pubblica, DSBSP). Questa indagine riguarda lo studio del metabolismo e delle proprietà farmacologiche del gidazepam e del suo metabolita attivo, desalkylgidazepam. Abbiamo analizzato come questi composti vengano trasformati nel fegato umano e identificato specifici marcatori nel sangue che possano indicare il consumo di gidazepam, distinguendolo da altre benzodiazepine e dai loro metaboliti. La ricerca mira a migliorare i metodi di identificazione di questa sostanza psicoattiva emergente, contribuendo alla comprensione delle sue proprietà farmacologiche e facilitando le attività di monitoraggio e diagnosi nelle pratiche cliniche e forensi.

- ❖ Gameli PS, Kutzler J, **Minnelli C**, Auwärter V, Busardò F, Laudadio E, Carlier. Insights into the human metabolism and in silico receptor activity of gidazepam and desalkylgidazepam J. *Archives of Toxicology* 2025, doi.org/10.1007/s00204-025-04249-z.

Attività ordinaria (350 ore attività didattica)

- Corso integrato di Chimica, Modulo Chimica Organica (5 CFU) nell'ambito dei corsi di laurea triennale di Scienze Ambientale e Protezione Civile, Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università Politecnica delle Marche.
- Orientamento e aiuto agli studenti.