

Un approccio computazionale per valutare l'affinità androgenica di Iprodione, Procimidone, Vinclozolin e i loro metaboliti

L. Eberini, C. Sensi, A. Fumagalli, C. Parravicini, M. Marinovich, C.L. Galli

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

La nostra ricerca è dedicata alla messa a punto di un approccio computazionale per valutare l'affinità di sostanze endocrine attive e dei loro metaboliti rispetto al ligand binding domain del recettore degli androgeni in tre specie filogeneticamente distanti: uomo, ratto e zebrafish. Abbiamo calcolato l'affinità delle molecole selezionate seguendo un approccio computazionale basato su molecular modelling e docking. Sono state valutate tre classi di molecole con ben nota attività endocrina (iprodione, procimidone, vinclozolin e alcuni loro metaboliti selezionati). Il nostro approccio si è dimostrato utile come primo passaggio per la valutazione della sicurezza chimica, dal momento che, per la comparsa di una qualunque attività biologica, è necessaria un'interazione ligando-bersaglio. Inoltre, la sensibilità calcolata per il ligand binding domain dei recettori degli androgeni delle tre specie è risultata differente, mostrando che il ratto è il meno sensibile. Questo risultato suggerisce che, per non sovra-/sotto-stimare i rischi connessi con l'uso di una particolare molecola, sono necessari ulteriori test *in vitro* e *in vivo*, dopo un'accurata valutazione del sistema cellulare e della specie animale più adatta. L'introduzione di approcci *in silico* per la valutazione del rischio può accelerare la scoperta e l'innovazione, con un minor sforzo economico rispetto a una strategia basata unicamente su esperimenti di laboratorio.