

**BANDO DI SELEZIONE PUBBLICA  
PER IL CONFERIMENTO DI DUE INCARICHI DI COLLABORAZIONE SCIENTIFICA  
NELL'AMBITO DEL PROGETTO DI RICERCA DAL TITOLO  
"INTERAZIONI FARMACO-FARMACO E POLIMORFISMI GENETICI: STUDIO DELLA LORO RILEVANZA IN AMBITO  
ANTIDOPING"**

Responsabile Scientifico e titolare dei fondi: Prof. Francesco Botrè

---

Il principale compito di un laboratorio antidoping accreditato dall'Agenzia Mondiale Anti-Doping è quello di sviluppare e validare procedure analitiche in grado di rilevare in campioni di urina e sangue le sostanze incluse nella Lista delle Sostanze e dei Metodi Proibiti. Tali sostanze possono ritrovarsi nella matrice biologica di interesse esclusivamente come tali, sia come tali sia come metaboliti o solo come metaboliti. Il composto target (marker di esposizione) da includere nelle procedure analitiche è rappresentato da uno o più analiti presenti nella matrice biologica di interesse per un intervallo di tempo adeguato in seguito ad assunzione, e i cui livelli siano poco influenzati da fattori individuali, fisiologici e/o ambientali. È noto, infatti, che la varietà nella risposta farmacocinetica all'assunzione di un determinato xenobiotico può dipendere da diversi fattori, tra cui l'età, il sesso, il peso, i polimorfismi genetici, l'attività epatica e renale, come anche lo stato nutrizionale e/o l'assunzione di altre sostanze biofarmacologicamente attive. Un adeguato protocollo metodologico per un'indagine forense non può quindi prescindere dalla conoscenza approfondita degli effetti potenzialmente causati da tali "confondenti". Il progetto si propone di investigare in maniera approfondita il profilo metabolico di sostanze appartenenti alle nuove classi di sostanze doping, come ad esempio i modulatori selettivi del recettore degli androgeni (SARMs) e i modulatori metabolici. In primo luogo verranno identificate le vie di biotrasformazione di fase I e di fase II di tali sostanze e caratterizzate le isoforme enzimatiche coinvolte. Le condizioni sperimentali relative agli studi di metabolismo *in vitro* di fase I e fase II saranno definite utilizzando HLM integrati da incubazioni in presenza delle singole isoforme enzimatiche di fase I e fase II.

Verranno utilizzati modelli *in vitro* basati sull'uso di microsomi umani epatici e di singole isoforme enzimatiche e tecniche di cromatografia (gassosa e/o liquida) accoppiate a spettrometria di massa ad alta e bassa risoluzione.

Da un punto di vista prettamente operativo, il progetto prenderà in considerazione i seguenti aspetti:

**1. Verifica del modello *in vitro***

Saranno definite le condizioni sperimentali relative agli studi di metabolismo *in vitro* di fase I e fase II, utilizzando HLM, ottimizzandole in funzione delle caratteristiche specifiche delle sostanze studiate;

**2. Valutazione dell'influenza di fattori di confondimento sul profilo metabolico delle sostanze in esame**

In funzione delle singole isoforme enzimatiche maggiormente coinvolte sarà valutata l'influenza del polimorfismo genetico sul profilo metabolico;

**3. Validazione dei metodi analitici di nuovo sviluppo**

Saranno identificati i marker diagnostici idonei alla corretta identificazione delle sostanze oggetto di studio e definite le migliori condizioni sperimentali per ottimizzare le procedure analitiche sviluppate.

Tutte le fasi della ricerca saranno condotte integralmente presso il Laboratorio Antidoping FMSI di Roma, accreditato ISO17025 e dalla World Anti-Doping Agency.