



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Synthesis of oligosaccharide libraries from GBS capsular polysaccharides for structure-based selection of vaccine candidates

Del Bino, L.

Citation

Del Bino, L. (2020, October 28). *Synthesis of oligosaccharide libraries from GBS capsular polysaccharides for structure-based selection of vaccine candidates*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/137932>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/137932>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/137932> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Del Bino, L.

Title: Synthesis of oligosaccharide libraries from GBS capsular polysaccharides for structure-based selection of vaccine candidates

Issue date: 2020-10-28

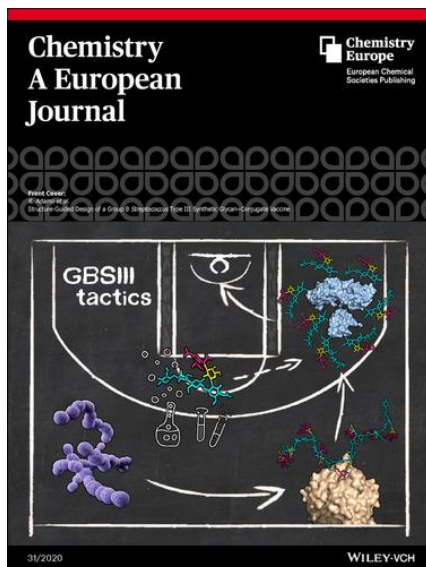
List of publications

- **Synthesis and biological evaluation of non-glucose glycoconjugated N-hydroxyindole class LDH inhibitors as anticancer agents.** Di Bussolo, V.; Calvaresi, E.C.; Granchi, C.; Del Bino, L.; Frau, I.; Dasso Lang, M.C.; Tuccinardi, T.; Macchia, M.; Martinelli, A.; Hergenrother, P.J.; Minutolo, F. *RCS Advances*, **2015**, 5 (26), 19944-19954.
- **The conformation of the mannopyranosyl phosphate repeating unit of the capsular polysaccharide of *Neisseria meningitidis* serogroup A and its carba mimetic.** Calloni, I.; Unione, L.; Jiménez-Osés, G.; Corzana, F.; Del Bino, L.; Corrado, A.; Pitirollo, O.; Colombo, C.; Lay, L.; Adamo, R.; Jiménez-Barbero, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 33, 4548-4555.
- **Novel intermediates for preparation of Group B *Streptococcus* polysaccharide antigens.** Adamo, R.; Del Bino, L. *PCT Int. Appl.*, **2019**, Patent n° WO 2019012476 A1 20190117
- **Regioselective glycosylation strategies for the synthesis of Group Ia and Ib *Streptococcus* related glycans enable elucidating unique conformations of the capsular polysaccharides.** Del Bino, L.; Calloni, I.; Oldrini, D.; Raso, M.M.; Cuffaro, R.; Ardà, A.; Codée, J.D.C.; Jiménez-Barbero, J.; Adamo, R. *Chem. Eur. J.*, **2019**, 25 (71), 16277-16287.
- **Glycoconjugate vaccines: Current approaches towards faster vaccine design.** Micoli, F.; Del Bino, L.; Alfini, R.; Carboni, F.; Romano, M.R.; Adamo, R. *Expert Rev Vaccines*, **2019**, 18 (9), 881-895.
- **Structural-guided design of a Group B *Streptococcus* type III synthetic glycan-conjugate vaccine.** Oldrini, D.; Del Bino, L.; Ardà, A.; Carboni, F.; Angiolini, F.; Quintana, J.I.; Calloni, I.; Romano, M.R.; Berti, F.; Margarit y Ros, I.; Jiménez-Barbero, J.; Adamo, R. *Chem. Eur. J.*, **2020**, <https://doi.org/10.1002/chem.202000284>
- **Automated glycan assembly of *Streptococcus pneumoniae* type 14 capsular polysaccharide fragments.** Louçano, J.; Both, P.; Marchesi, A.; Del Bino, L.; Adamo, R.; Flitsch, S.; Salwiczek, M. *RCS Advances*, **2020**, 10, 23668-23674
- **Role of carbohydrate antigens in antifungal glycoconjugate vaccine and immunotherapy.** Del Bino, L.; Romano, M.R. *Submitted to Drug Discovery Today: Technology*.
- **Defining GBS Ia and Ib antigenic determinants using synthetic glycans.** Del Bino, L.; Carboni, F.; De Ricco, R.; Brogioni, B.; Margarit Y Ros, I.; Romano, M.R.; Adamo, R. *In preparation*.

Cover features



Chem Eur J, 2019, 25 (71)



Chem Eur J, 2020, 31

Curriculum vitae

The author was born in Empoli on February 26th 1989. In 2008, she graduated from “Liceo Linguistico Virgilio” in Empoli and then started to study Chemical and Pharmaceutical Technologies (combined Bachelor and Master’s degree, 5 years) at the University of Pisa.

She obtained the Master’s degree in 2014 after completing her Master research project titled “Stereoselective synthesis of a Glc-NAC conjugated as potential modulator of carbohydrate metabolism and regio- and stereoselective behaviour of carbapyranose 1,2-epoxides with α -gluco and β -manno configuration” under the supervision of Prof. Valeria Di Bussolo. After three months spent in the same group as Research Fellow working on “Synthesis of carba-analogs of natural disaccharides as potential antiviral agents”, the author moved to Mölndal, Sweden, where she was enrolled in the IMED Graduate Programme at AstraZeneca in 2014. During the two years of the programme, she worked in three different groups: RIA (Respiratory, Inflammation and Autoimmune Diseases) Medicinal Chemistry, RIA Drug Metabolism and Pharmacokinetics and Discovery Sciences iLab. In each group she took part in company projects and the results of each placement were presented in internal Poster Session. Along with the scientific training, she received also an extensive support to develop her soft skills (time and project management, communication, presentation, teamworking) thanks to the Graduate Development Programme Modules held by the Oxford Group.

In 2016 the author started her PhD project in the Glycoconjugates Synthesis and Analytics Group (GSAL) in GSK Vaccines in Siena, Italy, under the co-supervision of Dr. Roberto Adamo and Prof. Jeroen Cod  e at Leiden University. The PhD research was performed in the framework of the Marie Curie ITN Glycovax, which aimed to rationally design innovative glycoconjugate vaccines. Part of this research was orally presented at ICS Lisbon (2018), EuroCarb Leiden (2019), GSK Global PhD and PostDoc Workshop (2018 and 2019), GSK Science Hive and at the Glycovax Workshops in Lisbon (2017), Bilbao (2018) and Milan (2019). Posters were presented at ICS Lisbon (2018), GSK PhD Workshop (2017) and GSK R&D Days (2019). Presentation titled “Synthesis of oligosaccharide libraries from Group B streptococcus capsular polysaccharide for structure-based selection of vaccine candidates” was awarded with the Best Presentation Prize at the 11th GSK PhD Students Workshop in 2018.

The author is currently working as Scientist at GSK Vaccines in Siena.

Acknowledgements

Le ultime pagine di questa tesi sono dedicate a tutte le persone che mi hanno aiutato e supportato (e spesso anche sopportato) durante questo viaggio chiamato dottorato. Come in tutti i viaggi, alla fine se ne esce cambiati e spesso cresciuti e se questo è successo, sicuramente devo ringraziare molte persone che ho avuto la fortuna di incrociare in questo periodo. Innanzi tutto, un ringraziamento va a Roberto per avermi guidato con pazienza attraverso i vari progetti, lasciandomi allo stesso tempo l'indipendenza e la libertà di seguire le mie idee e anche di sbagliare. Mi hai trasmesso la tua passione e il tuo entusiasmo per la ricerca scientifica e i nostri "synthesis update" sono sempre stati germoglio di discussioni interessanti grazie alle quali ho iniziato a conoscere il mondo dei vaccini glicoconiugati. Un grande grazie va anche al Prof. Jeroen Codée per il supporto costante, l'ottimismo, i consigli sulla sintesi e i preziosi suggerimenti per la stesura di questa tesi. Ringrazio il Prof. Gijs van der Marel per l'attenzione che ha avuto nei commenti e le correzioni a questa tesi, contribuendo notevolmente a migliorarne la forma e il contenuto. Gran parte dei progetti svolti durante il mio dottorato sono frutto di una collaborazione con il gruppo del Prof. Jesús Jimenez Barbero del CIC BioGune di Bilbao; a lui e a tutti i suoi collaboratori, in particolare ad Ilaria Calloni e ad Ana Ardà, va un sentito ringraziamento per l'incredibile lavoro svolto, per lo scambio di idee, per la grande disponibilità e serietà e per i puntuali aggiornamenti. E' stato un piacere lavorare con voi e spero che potrà ricapitare anche in futuro.

Grazie a tutti i membri, presenti e passati, del Glycoconjugate Synthesis and Analytics Lab in GSK. Grazie a Maria, che mi ha permesso di lavorare nel suo laboratorio spiegandomi con pazienza le procedure e aiutandomi con il progetto di dottorato, soprattutto con la parte di preparazione dei coniugati. Grazie anche per la fiducia che hai riposto in me e che continui a dimostrare, cercherò di ripagarla al meglio. Un ringraziamento speciale a Filippo, che ha avuto la pazienza di insegnarmi ed aiutarmi con gran parte delle tecniche usate per l'epitope mapping nel mio progetto, sempre con il sorriso e la battuta pronta. Avere persone come te su cui contare in laboratorio rende più leggeri i giorni difficili, nonostante la musica trash che ogni tanto ci fai ascoltare.

Ringrazio Francesca e Rossella, le due colleghe dottorande che tutti dovrebbero trovare sulla loro strada; grazie per l'aiuto in laboratorio e soprattutto fuori dal laboratorio, per i consigli, le risate, le pause caffè, per le nostre serate "sushi e chiacchiere" e per gli aperitivi, per tutti i nostri "cosa potrebbe andare storto?" o "cos'altro potrebbe succedere?" che sono stati poi puntualmente smentiti. Quando ho iniziato un dottorato in azienda pensavo di ritrovarmi ad essere la sola studentessa in un mondo di grandi, mai avrei immaginato di trovare due amiche come voi. Grazie, davvero.

Un ringraziamento anche a Marta D., che è arrivata da poco ma è già diventata indispensabile nel lab di sintesi. Grazie a tutti gli altri membri del gruppo, Daniela, Barbara e Sara per il supporto analitico, Evita per l'aiuto con i coniugati e le purifiche degli oligosaccaridi, Marta T. per il

supporto con gli studi animali. A tutti un grande grazie per l'incoraggiamento durante questi quattro anni e per l'atmosfera che si respira dentro e fuori dal lab. Grazie a Davide e Michela che mi hanno accolto e aiutato nelle prime settimane in laboratorio, a Riccardo per l'aiuto con gli esperimenti di STD-NMR, ad Alessio per le discussioni sulla chimica (e anche sulla fantachimica), gli incoraggiamenti e l'atmosfera scherzosa che ha contribuito a creare in laboratorio. Un ringraziamento anche a Francesco Berti e Imma Margarit per gli insegnamenti, i consigli e le discussioni interessanti e per aver trovato il tempo di rivedere questa tesi. Grazie a Monica e a Francesca del gruppo di serologia per il contributo fondamentale all'articolo sul GBS III. Un ringraziamento va anche a tutti i dottorandi del Glycovax, con molti dei quali sono nate interessanti collaborazioni e con cui spero di rimanere in contatto in futuro.

Le ultime righe di questi ringraziamenti voglio dedicarli alla mia famiglia e i miei amici. Tutto quello che sono riuscita a fare in questi anni non sarebbe stato possibile senza il supporto e l'affetto di tutta la mia famiglia e in particolare dei miei genitori, che, pur non comprendendo esattamente cosa stessi facendo, non mi hanno mai mancato incoraggiamento e entusiasmo per i miei risultati. Grazie poi alle amiche di una vita, Rachele, Ottavia, Sara, Cristina, Rebecca; negli ultimi anni siamo state messe davanti a prove difficili, ma nonostante le tempeste che dobbiamo affrontare, con voi mi sento sempre nel mio porto sicuro. Grazie per essermi state vicine nonostante le mie assenze e i miei mille impegni.

Infine, ma non in ordine di importanza, voglio ringraziare Vittorio. Non è facile affrontare gli ultimi anni come ci siamo riusciti noi, con lunghi periodi lontani, e nonostante tutto sentirci vicini. Grazie per non avermi mai fatto mancare l'appoggio in ogni mia scelta, per avermi spronato quando pensavo di non farcela, tirato su di morale nei momenti di difficoltà riuscendo sempre a strapparmi un sorriso e per aver festeggiato i miei piccoli successi. Senza di te raggiungere questo traguardo non avrebbe avuto lo stesso sapore. Non so cosa ci riserverà il futuro, ma sono sicura che il meglio deve ancora arrivare.

