



Unione europea



REGIONE
LAZIO



“HDACiPLAT, PIATTAFORMA TECNOLOGICA INTEGRATA PER L'IDENTIFICAZIONE E CARATTERIZZAZIONE DI INIBITORI SPECIFICI E SELETTIVI DI ISTONE DEACETILASI (HDAC)

Vincitore del bando: “Gruppi di ricerca 2020” - POR FESR Lazio 2014-2020” PROT. N. A0375-2020-36575



Consiglio Nazionale delle Ricerche



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

OdR CNR-IBBC, Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Istituto di Biochimica e Biologia Cellulare (IBBC) Monterotondo (Roma): Dr. ssa Giovina Ruberti (Coordinatore del Progetto), Dr. Fulvio Saccoccia, Dr. Giuliana Papoff, Dr. Roberto Gimmelli

OdR Sapienza, Università di Roma Sapienza, Dipartimento di Scienze Biochimiche ‘A. Rossi Fanelli’: Prof. Andrea Bellelli

Collaboratori esterni: Università di Siena, Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia: Prof. Sandra Gemma e Prof. Giuseppe Campiani

Breve descrizione del Progetto: I parassiti e le cellule tumorali hanno diverse proprietà in comune, tra cui la capacità di sopravvivere nell'ospite sfuggendo al sistema immunitario e adattare il proprio metabolismo all'ambiente in cui si trovano. Per le somiglianze tra cellule tumorali e parassiti, il *targeting* dell'epigenoma è emerso come una nuova strategia sia per i tumori che per il trattamento di malattie parassitarie, inclusa la schistosomiasi malattia tropicale negletta legata alla povertà. Sono stati identificati inibitori HDAC efficaci sia su cellule tumorali che su *Schistosoma mansoni* anche dal nostro gruppo di ricerca.

Il progetto ha come obiettivo principale l'implementazione e validazione di una piattaforma tecnologica integrata per la selezione e caratterizzazione di inibitori specifici e selettivi per HDAC, molecole di valore per nuove strategie terapeutiche per malattie parassitarie e oncologiche. Attraverso un approccio multidisciplinare che include *screening* virtuale in silico su specifici bersagli, progettazione e sintesi di molecole innovative, *screening* fenotipico su più stadi di sviluppo di *Schistosoma mansoni* e su modelli di cellule tumorali epiteliali e del sistema nervoso *in vitro*, saggi di inibizione dell'attività deacetilasi e dati strutturali dei complessi HDAC-HDACi ottenuti per cristallografia, ci aspettiamo di identificare HDACi specifici e selettivi per HDAC6 e HDAC8 e di ottenere informazioni preziose sui meccanismi di azione delle due isoforme e sulla regolazione della loro attività.

Work Package 1 (CNR-IBBC) Collezione, selezione e caratterizzazione funzionale di inibitori HDAC mediante saggi fenotipici su parassiti *S. mansoni* e su modelli tumorali umani

Work Package 2 (CNR-IBBC) Sviluppo di reagenti per saggi biochimici con HDAC

Work Package 3 (CNR-IBBC e Sapienza) Studi biochimici: caratterizzazione biochimica degli inibitori e risoluzione della struttura mediante cristallografia a raggi X di complessi HDAC e inibitori per *lead optimization*

Work Package 4 (CNR-IBBC e Sapienza) Management e diffusione dei risultati

SOSTEGNO FINANZIARIO RICEVUTO: Il progetto svolto da Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Istituto di Biochimica e Biologia Cellulare, Monterotondo ed Università di Roma Sapienza, Dipartimento di Scienze Biochimiche ‘A. Rossi Fanelli’ ha ricevuto una sovvenzione di € 149.625,00, ed è cofinanziato da Unione Europea e Regione Lazio. Programmazione 2014-2020.

https://ec.europa.eu/regional_policy/it/funding/erdf/2014-2020

<http://www.lazioinnova.it/bandi-post/progetti-gruppi-ricerca-2020/>