

Proof of Concept

Settore ERC LS1_1

Prof. Angela Anna Messina

TITOLO DEL PROGETTO: Sviluppo di peptidi sintetici quali molecole da avviare a studi clinici sulla sclerosi laterale amiotrofica

| | |
|-----------------------------------|---|
| Codice del Progetto: | POC01_00054 |
| Ente Finanziatore: | Ministero dell'Università |
| Risorse: | Fondo per lo Sviluppo e la Coesione (FSC) di cui al Piano Stralcio "Ricerca e Innovazione" 2015-2017 |
| CUP: | E64I19000660001 |
| Soggetto Beneficiario: | Università degli Studi di Catania |
| Sede Operativa: | Catania, Regione Sicilia |
| Legale Rappresentante: | Prof. Francesco Priolo, Rettore |
| Soggetto Proponente: | Prof. Angela Anna Messina, Professore Associato |
| Dipartimento: | Scienze Biologiche, Geologiche e Ambientali |
| Legale Responsabile: | Prof. Gianpietro Giusso Del Galdo |
| Costo preventivato Euro: | 281.972,40 |
| Contributo richiesto Euro: | 197.380,68 |
| Area ERC LS: | Life Sciences |
| Panel ERC LS1: | Molecular and Structural Biology and Biochemistry: molecular synthesis, modification and Interaction, biochemistry, biophysics, structural biology, metabolism, signal transduction |
| Settori ERC LS1_1: | Molecular interactions |

Descrizione Scientifica:

Il progetto ha come finalità l'espletamento delle fasi precliniche dello sviluppo di una molecola con attività farmacologiche nella Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), idonea ad essere successivamente avviata ad uno studio clinico nell'uomo. L'obiettivo verrà raggiunto identificando almeno un peptide efficace nel topo modello SLA nel recuperare la disfunzione mitocondriale e quindi contrastare uno degli effetti più devastanti della patologia. L'azione dei peptidi selezionati è volta ad ostacolare la formazione dei caratteristici aggregati tossici di SOD1 mutanti sui mitocondri spinali SLA. In particolare, i peptidi mirano a disaggregare i complessi che le SOD1 mutanti formano con la proteina mitocondriale Voltage Dependent Anion Channel 1 (VDAC1), la cui importante funzione è nella SLA altamente compromessa dalla interazione con queste proteine patologiche.

Stato Avanzamento Attività:

Ad oggi, nonostante le difficoltà dovute all'emergenza sanitaria da Covid-19, sono stati raggiunti numerosi e importanti obiettivi previsti dal progetto. Esattamente, oltre alla produzione di nuovi peptidi NHK1 e VDAC1, è stata selezionata la più efficace via di delivery del peptide ai tessuti colpiti dalla malattia del topo tgSOD1-G93A modello di SLA. In corso sono ancora gli studi per valutare l'abilità del peptide NHK1 nel recuperare i sintomi clinici della SLA, così come sono state avviate, ma non ancora completate, le analisi di tossicità e neuropatologiche. In fase avanzata sono anche gli studi comportamentali sugli animali.

Inoltre, si è provveduto all'estensione del brevetto nazionale per il peptide NHK1, proteggendolo nei principali paesi europei oltre che negli USA (richieste di brevetto accettate) e in Cina.

Nel febbraio 2020 è stata fondata la Start Up innovativa we.MitoBiotech (il nome è stato preferito

al previsto PharmaMitoPEPTIDES perché ritenuto troppo lungo e inflazionato) di cui la prof.ssa Messina è AD (e i collaboratori del progetto sono co-fondatori), divenuta poi Spin Off dell'Università di Catania. La società è stata a vario titolo proposta in vari eventi nazionali e internazionali per il recruiting di finanziamenti.

I risultati delle ricerche svolte oltre ad essere stati presentati in congressi scientifici del settore (svoltisi online per via della pandemia in atto) sono stati oggetto di 8 pubblicazioni scientifiche in riviste internazionali peer-reviewing:

A. Magrì et al., Biomedicines 2021, 9, 948.

F. Zinghirino et al., Front Physiol Aug 2021, Vol 12, Art 708695.

P. Risiglione et al., Biomolecules 2021, 11, 718.

MGG Pittalà et al., Antioxidants 2020, 9, 1218.

P. Risiglione et al., Int J Mol Sci. 2020, Oct 22(21):7809.

F. Zinghirino, Int J Mol Sci. 2020, 21,7388.

F. Guarino et al., BBA Bioenergetics 2020, Dec 1;1861(12):148289.

S. Reina et al., Front Cell Dev Biol. 2020 Jun 4,8:397.