

# Tavoli tematici

## Contributo

### 1. Dati proponente contributo

Nome	Laura
Cognome	De Luca
Ente/organizzazione di appartenenza	Università degli Studi di Messina – Dip. SCIFAR
Telefono	090 6766410
E_mail	ldeluca@unime.it
Sito	<a href="http://www.unime.it/dipartimenti/scifarm">http://www.unime.it/dipartimenti/scifarm</a>

### 2. Riferimento del contributo al tavolo tematico

Data	Tavolo tematico			
	sala 1	Contributo*	sala 2	Contributo*
8 maggio '14	Agroalimentare		Turismo, Cultura e Beni Culturali	
	Energia		Economia del mare	
9 maggio '14	Smart Cities&Communities		Scienze della Vita	X

\*Barrare con una X la colonna Contributo di riferimento



## 3. Sintesi del contributo

### Banca dati prodotti naturali e target fishing

#### I) CARATTERE STRATEGICO:

Il progetto si propone di creare una banca dati di molecole bio-attive di origine naturale valorizzando le risorse del territorio siciliano.

#### II) BISOGNI E SFIDE SOCIALI:

Nell'ambito della tematica *"Salute, cambiamenti demografici e benessere"* di Horizon 2020, l'attività di ricerca proposta è intesa a contribuire allo sviluppo di un innovativo programma di screening virtuale (*in silico*) di metaboliti secondari di origine naturale (terrestre e marino) per l'individuazione di nuovi trattamenti terapeutici. Il "target fishing" è infatti una tecnica computazionale che può permettere l'identificazione del target biologico (recettore ed enzimi) per un determinato composto sulla base della propria struttura chimica.

Tale approccio virtuale può configurarsi come una utile strategia per accelerare i processi di "drug discovery" nonché per esplorare profili di tossicità, effetti terapeutici off-target e mancanza di efficacia di composti naturali già noti e di interesse terapeutico. Il principale obiettivo è la creazione di una banca dati di metaboliti secondari estraibili da fonti naturali sia di origine terrestre che marino caratterizzanti il territorio siciliano.

#### III) COMPETENZE/CONOSCENZE

Il nostro gruppo di ricerca che opera nell'ambito della "medicinal chemistry" dispone delle competenze per realizzare (1) la creazione del database tridimensionale, (2) la creazione di una piattaforma tecnologica per la fase di "target fishing", (3) l'eventuale caratterizzazione e funzionalizzazione chimica dei metaboliti secondari estraibili da fonti naturali. La proposta progettuale prevede la collaborazione con aziende siciliane impegnate nella coltivazione e trasformazione di piante medicinali e/o destinate all'uso alimentare. La collaborazione con laboratori pubblici e privati siciliani consentirà lo screening per la caratterizzazione del profilo farmaco-biologico sulla base del "target fishing".

#### IV) TECNOLOGIA/E ABILITANTE/I PREVALENTE/I

Il core della attività di ricerca sarà l'ottimizzazione e l'accelerazione del processo di "drug discovery", includendo la tecnica computazionale di "target fishing" che permette di superare i limiti derivanti dalla gran mole di risultati che provengono da high-throughput screening (HTS), microarrays e altri esperimenti. Il nostro "medicinal chemistry laboratory" dispone di una sezione di modellistica molecolare dotata di moderni calcolatori e software per l'elaborazione di modelli di interazione ligando-target e screening *in silico*.

#### V) RETI DI COOPERAZIONE INTERREGIONALI E TRANSNAZIONALI

La banca dati dei metaboliti secondari, dotati di proprietà terapeutiche, potrà arricchirsi di composti bio-attivi estraibili da fonti naturali che si possono reperire attraverso lo sfruttamento del territorio di altre regioni destinarie dei fondi FESR e di altri paesi europei. Questo processo può dunque essere in una cooperazione interregionale e transnazionale. Un già consolidato network regionale (Università di Catania), nazionale (Università di Milano e Firenze) ed internazionale (Università di Leuven, Belgio, Università di Lille, Francia) di collaborazione scientifica garantirà l'avvio dei processi di screening biologico per lo sviluppo di agenti attivi per il trattamento di patologie virali e del sistema nervoso centrale.

#### VI) RICADUTE E IMPATTI ANCHE I TERMINI DI INNOVAZIONE SOCIALE

L'integrazione delle competenze dei diversi attori coinvolti (Università ed imprese siciliane operanti in ambito agro-alimentare e farmaceutico) potrà avere una ricaduta positiva nella creazione di una piattaforma tecnologica tesa a valorizzare le risorse regionali. Una più approfondita caratterizzazione del profilo farmaceutico/nutraceutico di molecole bio-attive estraibili da fonti naturali marine e terrestri potrebbe promuovere attività imprenditoriali per lo sfruttamento di tali metaboliti secondari incidendo nell'innovazione tecnologica nelle produzioni regionali. Inoltre si prevede lo sviluppo ed il potenziamento di laboratori destinati anche alla formazione di nuovi ricercatori operanti nel settore nutraceutico- farmaceutico



## 4. Allegati

- 1) De Luca L, Ferro S, Damiano FM, Supuran CT, Vullo D, Chimirri A, Gitto R. "Structure-based screening for the discovery of new carbonic anhydrase VII inhibitors." *Eur J Med Chem*. 71, 105-11 (2014)
- 2) De Luca L, Morreale F, Christ F, Debyser Z, Ferro S, Gitto R. "New scaffolds of natural origin as Integrase-LEDGF/p75 interaction inhibitors: Virtual screening and activity assays". *Eur J Med Chem* 68C, 405-411 (2013)
- 3) Gitto R, De Luca L, Ferro S, Buemi MR, Russo E, De Sarro G, Chisari M, Ciranna L, Chimirri A. Synthesis and Biological Characterization of 3-Substituted-1H-indoles as Ligands of GluN2B-containing N-Methyl-D-Aspartate Receptors. Part. 2. *J Med Chem*, vol. 55, p. 10532-10539, (2012)
- 4) De Luca L, De Grazia S, Ferro S, Gitto R, Christ F, Debyser Z, Chimirri A. "HIV-1 integrase strand-transfer inhibitors: Design, synthesis and molecular modeling investigation." *Eur J Med Chem* 46 (2) 756-764 (2011)
- 5) De Luca L, Ferro S, Gitto R, Barreca ML, Agnello S, Christ F, Debyser Z, Chimirri A. "Small molecules targeting the interaction between HIV-1 integrase and LEDGF/p75 cofactor." *Bioorg Med Chem* 18 (21) 7515-21 (2010)
- 6) De Luca L, Barreca ML, Ferro S, Christ F, Iraci N, Gitto R, Monforte AM, Debyser Z, Chimirri A. "Pharmacophore-based discovery of small-molecule inhibitors of protein-protein interactions between HIV-1 integrase and cellular cofactor LEDGF/p75." *ChemMedChem* 4 (8) 1311-1316 (2009)
- 7) Billamboz M, Bailly F, Barreca ML, De Luca L, Mouscadet JF, Calmels C, Andréola ML, Witvrouw M, Christ F, Debyser Z, Cotelle P. "Design, synthesis, and biological evaluation of a series of 2-hydroxyisoquinoline-1,3(2H,4H)-diones as dual inhibitors of human immunodeficiency virus type 1 integrase and the reverse transcriptase RNase H domain." *J Med Chem*. 51(24) 7717-7730 (2008)
- 8) Barreca ML, De Luca L, Iraci N, Rao A, Maga G, Chimirri A "Structure-Based Pharmacophore Identification of New Chemical Scaffolds as Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors" *J Chem Inf Model*, 47(2) 557-62 (2007)