



DIPARTIMENTO DI FARMACIA E BIOTECNOLOGIE

AVVISO DI SEMINARIO
“YOUNG RESEARCHER CORNER”

Il giorno **mercoledì 29 Maggio 2019**
alle ore **14:30**
presso Aula A (Ex Farmacologia), via Irnerio 48, Bologna

il **Dott. Edoardo Fabini, PhD**
Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie, Alma Mater Studiorum Università
di Bologna; ISOF-CNR Bologna
(referenti Prof.ssa Bartolini e Dott. Del Rio)

terrà un seminario dal titolo:

**STUDIO DEL REGOLATORE EPIGENETICO
SMYD3 COME BERSAGLIO MOLECOLARE PER
LO SVILUPPO DI TERAPIE PERSONALIZZATE
NELLA CURA DEI TUMORI**

Collegli e studenti sono cordialmente invitati

Commissione Ricerca e Attività Correlate - FaBiT

ABSTRACT

Negli ultimi anni l'epigenetica è stata identificata come un aspetto chiave nella complessa biologia dei tumori. Gli enzimi epigenetici regolano l'espressione spazio-temporale di molti geni correlati alla differenziazione e alla proliferazione cellulare, e una loro attività anomala è implicata nel cancro. Tra questi, le metiltrasferasi sono responsabili dell'introduzione di uno o più gruppi metilici su specifici residui di lisina o arginina in regioni chiave di bersagli proteici sia nucleari che citoplasmatici. SMYD3 (SET and MYND domains containing protein 3) è una lisina metiltrasferasi scoperta nel 2004 che ha catturato l'interesse della comunità scientifica come bersaglio molecolare nella terapia di diversi tipi di tumore (polmone, mammella, colon-retto, epatocellulare, esofago e prostata). Nel seminario verranno presentati vari approcci bio-analitici sviluppati in collaborazione con il gruppo della Prof.ssa Danielson dell'Università di Uppsala (Svezia) del Dott. Del Rio di ISOF-CNR (Bologna) volti alla caratterizzazione biochimica dell'enzima SMYD3, all'elucidazione del suo meccanismo catalitico e allo sviluppo di un saggio per lo screening in vitro di nuovi inibitori. Sarà presentato il flusso di lavoro a partire dalla messa a punto del sistema di produzione della proteina e alla definizione delle condizioni sperimentali ottimali per il mantenimento delle sue funzionalità, fino allo sviluppo di due sistemi di analisi ortogonali, uno in grado di valutare l'interazione diretta con i substrati di SMYD3 (biosensore ottico) e l'altro in grado di valutarne l'attività metiltrasferasica (cromatografia liquida accoppiata con spettrometria di massa). In entrambi i saggi come substrati sono stati utilizzate sequenze peptidiche contenenti lisine bersaglio di SMYD3 al fine di valutare la correlazione tra l'affinità, le cinetiche di interazione e l'attività enzimatica. La combinazione delle due tecniche ha rivelato caratteristiche interessanti dell'enzima, per il quale è stato ipotizzato un meccanismo di catalisi di tipo bi-bi random. I sistemi analitici sono stati poi impiegati per testare una piccola libreria di composti dai quali è emersa una molecola in grado di legare in maniera specifica SMYD3. I sistemi analitici sviluppati costituiscono un valido punto di partenza per l'identificazione e lo studio di piccole molecole potenziali inibitori SMYD3 e un approccio generale utilizzabile per lo studio di altri bersagli epigenetici.

BREVE CURRICULUM VITAE



Edoardo Fabini, laureato in chimica e tecnologia farmaceutiche e successivamente dottorato in scienze biochimiche e biotecnologiche presso l'università di Bologna. Ha lavorato per la tesi sperimentale presso il Green Chemistry Center, Monash University, Melbourne (VIC.) Australia, svolgendo un progetto intitolato "Preparation and evaluation of a covalent (E)-Resveratrol imprinted polymer". Durante il dottorato si è specializzato nello studio dei fenomeni di riconoscimento tra biomolecole utilizzando approcci biofisici e biochimici. La sua ricerca si è focalizzata sullo studio degli enzimi epigenetici come target terapeutici nelle patologie tumorali, in particolare sull'inibizione dell'enzima ad attività metiltrasferasica SMYD3. In questo ambito ha lavorato per un periodo complessivo di 12 mesi presso il Biomedicinskt

Centrum (BMC) dell'università di Uppsala instaurando una collaborazione con il gruppo di ricerca della prof.ssa Danielson. Nel 2018 è risultato vincitore di un assegno di ricerca nell'ambito di un progetto finanziato dalla regione Emilia-Romagna ONCOPENTA, dalla ditta Innovamol e da CNR-ISOF per la medicina di precisione nella terapia dei tumori al colon-retto.