

PNRR Missione 4, Componente 2, Investimento 1.4 “Potenziamento strutture di ricerca e creazione di "campioni nazionali di R&S" su alcune Key Enabling Technologies”

Iniziativa finanziata dall'Unione europea — NextGenerationEU.

National Center for Gene Therapy and Drugs based on RNA Technology

Sviluppo di terapia genica e farmaci con tecnologia a RNA

Codice progetto MUR: **CN00000041** – CUP UNINA: **E63C22000940007**

SPOKE: 5

Studi di farmacocinetica e farmacodinamica per la valutazione di potenziali farmaci a base di RNA nel trattamento dell'infiammazione polmonare

Le tecnologie basate sull'RNA stanno influenzando ampiamente l'approccio terapeutico e di prevenzione di patologie su base infiammatoria e autoimmune (Lodde V et al., *Biomolecules*. 2020;14;10(7):1044; Sargazi S et al., *Cell Biol Int*. 2022;46(9):1320-1344). In questo scenario, il mondo scientifico mostra un crescente interesse per gli RNA non codificanti, come i microRNA, gli RNA circolari (circ) e gli RNA lunghi non codificanti (lnc) considerati sia biomarcatori sensibili e non invasivi per la diagnosi, la previsione, la progressione della malattia e per monitorare la risposta alla terapia, che come nuovi bersagli terapeutici (Ashrafizadeh M et al., *Semin Immunol*. 2022; 59:101606). Più recentemente, una grande attenzione è rivolta alle vescicole extracellulari circolanti, identificate come principali responsabili della comunicazione intercellulare con ruoli critici in condizioni fisiologiche e patologiche (Shah R et al., *Chest*. 2018 153(1):210-216). Attraverso questa via, diverse molecole (ad esempio, acidi nucleici, proteine, metaboliti) possono essere trasferite a bersagli prossimali e distanti a tessuti/organi distanti per trasmettere informazioni specifiche. La somministrazione di RNA per il silenziamento genico cellula-specifico sta emergendo come nuova strategia per il trattamento di malattie infiammatorie e autoimmuni, massimizzando la concentrazione locale del farmaco, aumentando l'efficacia terapeutica e limitando la tossicità sistemica (Paunovska K et al., *Eur J Pharmacol*. 2021 15; 905:174178). Pertanto, lo sviluppo di sistemi di *nano-delivery* di RNA non codificanti può rappresentare un valido e mirato approccio farmacologico. Sulla base di queste evidenze, il progetto mira a identificare nuovi target basati su RNA non codificanti come potenziali biomarcatori per la diagnosi e trattamento di malattie infiammatorie e autoimmuni, con particolare riguardo all'infiammazione polmonare. A tal fine sarà valutata mediante studi molecolari e funzionali la sicurezza e l'efficacia dei sistemi di *nano-delivery* di RNA utilizzando specifiche linee cellulari in vitro e modelli animali in vivo.