

## **Titolo dell'assegno di ricerca: “Studio bioinformatico dei meccanismi di deformazione nucleare”**

### **Progetto di ricerca e piano di attività**

L'attività di ricerca relativa al presente assegno è fortemente interdisciplinare e riguarda l'applicazione di principi ingegneristici e metodologie di analisi di dati allo studio di un processo di biologia cellulare con importanti ricadute in ambito biomedico. Questo progetto si propone di studiare i meccanismi molecolari coinvolti nel processo di deformazione del nucleo cellulare.

Il nucleo rappresenta il più importante organello intracellulare, contenente il materiale genetico. Nonostante la sua forma sia spesso rappresentata come ovoidale, è in grado di deformarsi ed assumere forme più complesse. La deformazione del nucleo ha un'importanza funzionale che dipende dal contesto. Può svolgere un ruolo meccanico: per esempio, nel caso di cellule che migrano. Tuttavia le implicazioni della deformazione del nucleo sono più ampie: la membrana nucleare fornisce punti di ancoraggio al DNA e ne modula da un punto di vista sterico l'accessibilità all'interazione con proteine regolatorie, può inoltre modificare il rapporto superficie-volume del nucleo influenzando sul trasporto di molecole tra nucleo e citoplasma. Questo significa che la forma del nucleo può potenzialmente influire su innumerevoli processi di regolazione cellulare. È infatti noto che influenza molteplici condizioni fisiopatologiche, tra cui la malattia di Alzheimer e lo scompenso cardiaco.

Questo progetto si propone di affrontare il problema della deformazione nucleare sfruttando la complementarità di tecniche di analisi sperimentale high-throughput (LC-MS/MS per proteomica) con un design sperimentale innovativo caratterizzato da una contemporanea risoluzione temporale e spaziale, per ottenere informazioni simultanee su diversi livelli di regolazione intracellulare.

Il candidato dovrà svolgere l'analisi di dati di proteomica (analisi quantitativa *high-throughput* di proteine), precedentemente ottenuti mediante spettrometria di massa, finalizzata allo studio dei meccanismi molecolari di deformazione della membrana nucleare.

Risultati attesi sono:

- fornire un quadro esauriente delle proteine potenzialmente coinvolte nel meccanismo di deformazione della membrana nucleare, della loro localizzazione e delle implicazioni di alcune loro modifiche biochimiche;
- integrare i risultati ottenuti con informazioni di tipo farmacologico, sfruttando le informazioni reperibili dalla European Medicines Agency (EMA) su farmaci approvati o in fase di approvazione, oppure, in una prospettiva di più lungo termine, di composti chimici noti ma non ancora avviati alla sperimentazione clinica.

Il candidato acquisirà competenze di bioinformatica e di biologia cellulare. Avrà inoltre la possibilità di interagire, in un ambiente fortemente interdisciplinare, con ricercatori di aree disciplinari diverse che gli offriranno l'opportunità di ampliare il proprio bagaglio scientifico e culturale.