

CONVEGNO CONGIUNTO SEZIONI CALABRIA E SICILIA SOCIETÀ CHIMICA ITALIANA

scI
CaSi
2 0 2 2

ATTI DEL CONVEGNO



Società Chimica Italiana

1-2 DICEMBRE 2022
REGGIO CALABRIA

O24

Antiproliferative Activity Predictor: un nuovo tool in silico per predire l'attività antiproliferativa nei confronti del pannello NCI60

Gabriele La Monica¹, Annamaria Martorana¹, Alessia Bono¹, Salvatore Mannino¹, Silvestre Buscemi¹, Antonio Palumbo Piccionello¹, Carla Gentile¹, Daniele Peri², Antonino Lauria¹

¹Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche Chimiche e Farmaceutiche "STEBICEF" – Università degli Studi di Palermo, Viale delle Scienze – Ed. 17 -90128 Palermo, Italy.

²Dipartimento di Ingegneria dell'Innovazione Industriale e Digitale, Università degli Studi di Palermo, Viale delle Scienze Ed. 6, I-90128 Palermo – Italy

gabriele.lamonica01@unipa.it

I saggi antiproliferativi *in vitro* costituiscono ancora oggi uno dei più importanti strumenti di validazione biologica di nuove molecole attive per il trattamento terapeutico dei tumori [1]. In questo contesto, NCI-DTP (*National Cancer Institute - Developmental Therapeutics Program*) rappresenta indubbiamente il progetto più conosciuto ed efficiente che si pone l'obiettivo di saggiare rapidamente migliaia di molecole per anno nei confronti di un pannello di 60 linee cellulari tumorali umane (NCI60) [2]. L'enorme quantità di dati biologici depositati nel database NCI e in altre banche dati ha spinto la ricerca in campo chimico farmaceutico a sviluppare innovativi *tools* computazionali per predire l'attività antiproliferativa di nuovi agenti tumorali [3].

Nel presente studio, sfruttando i dati di attività antiproliferativa disponibili nella banca dati del NCI e un'appropriata manipolazione dei descrittori molecolari, è stato possibile sviluppare l'*Antiproliferative Activity Predictor* (AAP), un nuovo *tool in silico* per calcolare i valori di GI₅₀ di strutture input nei confronti del pannello NCI60. Il protocollo chemometrico *ligand-based*, validato sia mediante un set di strutture interne che esterne al modello, ha dimostrato notevole affidabilità e robustezza. Infatti, risultati incoraggianti sono stati ottenuti applicando il protocollo ad un database *in house* di strutture *curcumin-like* a potenziale attività antitumorale. Il confronto tra i valori di GI₅₀ ottenuti *in vitro* e quelli predetti *in silico* ha confermato la robustezza predittiva e di conseguenza l'enorme potenzialità nell'ambito del *drug discovery process*. AAP è stato implementato nel *web-platform* DRUDIT (disponibile online <https://www.drudit.com>) [4] fornendo alla comunità scientifica un interessante strumento per la progettazione e/o l'ottimizzazione di nuovi farmaci antitumorali.

Bibliografia

1. Mirabelli, P.; Coppola, L.; Salvatore, M. Cancer Cell Lines Are Useful Model Systems for Medical Research. *Cancers (Basel)* **2019**, *11*, doi:10.3390/cancers11081098.
2. NCI60 Human Tumor Cell Lines Screen - Introduction. Available online: https://dtp.cancer.gov/discovery_development/nci-60/default.htm (accessed on November 9, 2022)
3. Firoozbakht, F.; Yousefi, B.; Schwikowski, B. An overview of machine learning methods for monotherapy drug response prediction. *Brief Bioinform* **2021**, doi:10.1093/bib/bbab408.
4. Lauria, A.; Mannino, S.; Gentile, C.; Mannino, G.; Martorana, A.; Peri, D. DRUDIT: web-based DRUGs Discovery Tools to design small molecules as modulators of biological targets. *Bioinformatics* **2020**, *36*, 1562-1569, doi:10.1093/bioinformatics/btz783.