

# SISTEMA A NANOTRASDUTTORE DI EDITING GENOMICO



**INVENTORI:** Vittoria Raffa  
Elena Landi  
Francesco Tantussi  
Francesco De Angelis

**CONTITOLARI:** Fondazione Istituto Italiano di Tecnologia (IIT)

**STATUS PATENT:** CONCESSO

**N° PRIORITÀ:** 102019000000861

**DATA DI DEPOSITO:** 21/01/2019

**ESTENSIONE:** EP3914705

## L'invenzione



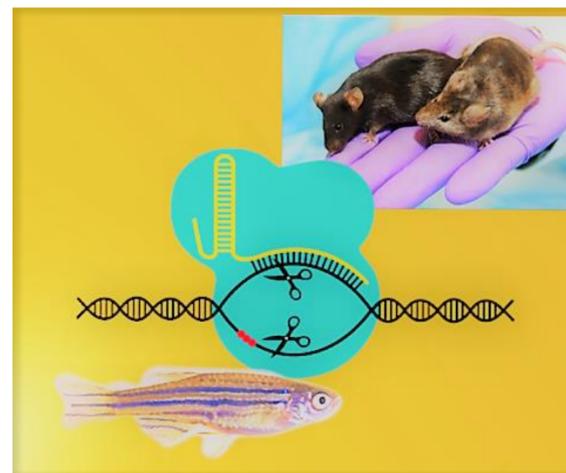
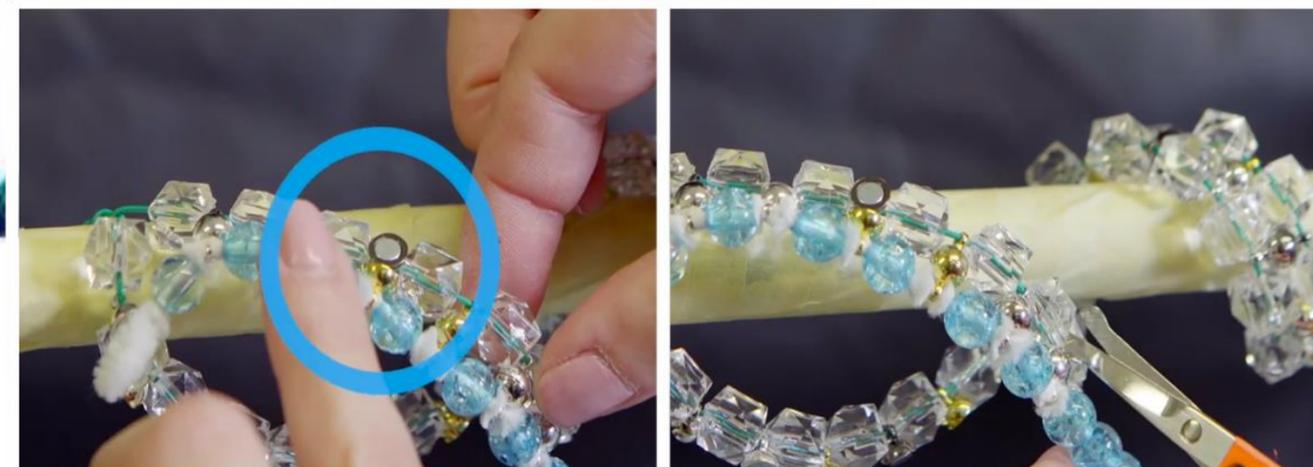
L'invenzione riguarda un sistema basato su un nano-trasduttore capace di modificare una sequenza bersaglio di DNA in una cellula, al fine di **cancellare mutazioni dannose alla base di malattie genetiche**.

Il principale aspetto innovativo di NANO-GENE è il nano-trasduttore costituito da un sistema ibrido, comprendente una **nanoparticella** legata covalentemente ad una **gRNA/dCas9** (una Cas9 mutata che lega il DNA al sito target tramite il g-RNA ma incapace di tagliare il DNA).

La nanoparticella è progettata per assorbire energia ad una specifica lunghezza d'onda e convertirla in calore. L'attivazione del nanotrasduttore a seguito dell'irraggiamento laser causa l'aumento localizzato della temperatura soltanto nel locus genico riconosciuto dalla ribonucleoproteina. L'incremento di temperatura locale può causare la fusione del DNA (se supera i 100°C) o l'attivazione di una nucleasi termofila (se raggiunge i 65°C).

Il nuovo strumento di editing genomico NANO-GENE supera le limitazioni dei sistemi CRISPR/Cas9 andando a sostituire l'attività nucleasica di Cas9 con un nanotrasduttore, la cui attivazione è vincolata dal verificarsi di un certo numero di condizioni. Tali condizioni sono influenzate anche dall'operatore che irraggia il sito bersaglio. Tale processo, attivandosi soltanto a seguito del verificarsi di determinate condizioni, è un sistema di estrema affidabilità e specificità.

Disegni e Immagini



# Applicabilità Industriale



*Medicina; Terapia genica; Aberrazioni DNA; Cancro; Malattie genetiche rare.*

L'invenzione mira allo sviluppo di un approccio terapeutico ad elevata specificità per il trattamento di patologie innescate da specifiche aberrazioni geniche del DNA.

La tecnologia rappresenta uno dei sistemi biotecnologici più innovativi del campo delle CRISP/Cas9, poiché fornisce un nuovo concetto di ingegneria dell'editing genomico basato su un nanotrasduttore.

Nell'ambito della biologia programmabile, la tecnologia permette di riconoscere ed eseguire il taglio soltanto nei siti on-target ed escludere l'attività sugli off-target. Ciò rende il sistema molto più affidabile e specifico rispetto alle tecniche note.

La superiorità della tecnologia NANO-GENE rispetto alle attuali metodologie sta nell'integrazione multi-funzione:

- ✓ temporale - l'editing avviene solo quando il laser è acceso,
- ✓ spaziale - l'editing avviene solo dove il laser è focalizzato, e
- ✓ fedeltà - l'editing avviene solo se il nanotrasduttore si trova on-target.

## Possibili Evoluzioni



Gli studi per l'ottimizzazione della tecnologia sono stati eseguiti in embrioni di zebrafish non mammiferi. I test hanno dimostrato una elevata specificità sul gene di interesse e indipendenza dall'attività intrinseca di Cas9. Il sistema presenta ridotta tossicità rispetto al comune CRISPR/Cas9 e compatibilità con un trattamenti multi-genici, con minimizzazione di effetti indesiderati, quali taglio aspecifico del genoma.

La tecnologia sarà prossimamente validata in un modello murino di melanoma. La tecnologia potrebbe fornire un nuovo strumento terapeutico per il trattamento del melanoma e nuove soluzioni biotecnologiche per l'editing preciso e mirato del genoma delle cellule viventi, superando i limiti degli approcci ad oggi in uso.

Gli inventori stanno collaborando con vari partners accademici e aziendali nell'ambito del progetto I-GENE, finanziato dalla CE nel programma FET-OPEN.

E' possibile contattarci per approfondire lo stato degli studi in corso e collaborare con il team per l'implementazione del sistema.

Guarda il video su [www.youtube.com/watch?v=LlrkvNaz27k](https://www.youtube.com/watch?v=LlrkvNaz27k)

e il sito web del progetto: <https://i-geneproject.eu/>

Per maggiori informazioni:



**Ufficio di Trasferimento Tecnologico dell'Università di Pisa**

**Sede: Lungarno Pacinotti 43/44, Pisa (PI) 56126**

**Sito web: [www.unipi.it/index.php/trasferimento](http://www.unipi.it/index.php/trasferimento)**

**E-mail: [valorizzazionericerca@unipi.it](mailto:valorizzazionericerca@unipi.it)**

Per maggiori informazioni:



**Ufficio Regionale di Trasferimento Tecnologico**

**Sede: Via Luigi Carlo Farini, 8 50121 Firenze (FI)**

**E-mail: [urtt@regione.toscana.it](mailto:urtt@regione.toscana.it)**

