

## PhD project 2/PhD Progetto 2

### Titolo progetto:

"Protective effect of FAM3c on cardiac cells subjected to hypoxic-oxidative stress: an *in vitro* and *in vivo* study"

\*

"Effetto protettivo di FAM3c su cellule cardiache sottoposte a stress ipossico-ossidativo: uno studio *in vitro* e *in vivo*"

### Candidato Ideale:

Il candidato deve avere un diploma di laurea magistrale nel settore Biotecnologico e/o Biomolecolare. Si richiede un background tecnico scientifico centrato sulla conoscenza della biologia cellulare e molecolare e sulle principali tecniche di manipolazione di acidi nucleici, di analisi di proteine, di colture cellulari stabilizzate e primarie.

È inoltre richiesta una forte motivazione personale alla ricerca scientifica e alla collaborazione, nonché una buona capacità di comunicazione scritta e orale.

\*

The candidate must have a degree in the Biotechnology and / or Biomolecular sector. He must have a technical and scientific background centered on the knowledge of cellular and molecular biology and on the main techniques of nucleic acids manipulation, of proteins analysis and cell culturing, both stabilized and primary cell cultures.

A strong personal motivation for scientific research is also required in addition to a good collaborative and team-working attitude. Good written and oral communication skills are strongly appreciated.

### Abstract

Esiste una urgente necessità di sviluppare innovative terapie biologiche per il trattamento di pazienti con infarto miocardico e insufficienza cardiaca, alla luce dell'ampia diffusione di queste malattie e della mancanza di trattamenti curativi.

Attraverso screening funzionali *in vivo* (FunSel) di una libreria in array di vettori AAV codificanti per il secretoma murino (1200 vettori), abbiamo in precedenza identificato una serie di nuovi fattori, già selezionati per cardioprotezione. Tra gli altri fattori, abbiamo selezionato FAM3c, un membro della famiglia con similarità di sequenza 3, che ha mostrato notevole efficacia nella protezione del tessuto cardiaco e nella preservazione della funzione cardiaca dopo infarto miocardico nei topi.

Poiché non si sa quasi nulla dei meccanismi molecolari che portano a questo effetto, lo scopo di questo progetto è comprendere i correlati molecolari che spiegano l'effetto protettivo esercitato dal FAM3c sulle cellule cardiache sottoposte a stress ipossico-ossidativo. Dati preliminari sembrano indicare il coinvolgimento del processo di autofagia nell'azione di FAM3c.

Nell'ambito di questa ricerca saranno eseguiti una serie di studi *in vitro* (utilizzando colture primarie di cardiomiociti di roditori neonatali) e *in vivo* (topo) per indagare aspetti chiave della biologia cellulare dei cardiomiociti. I risultati ottenuti saranno di grande valore, considerando questa molecola come un possibile candidato per lo sviluppo di futuri farmaci innovativi per le malattie cardiovascolari.

\*

Biological therapies for patients with myocardial infarction and heart failure are urgently needed, in light of breadth of these diseases and lack of curative treatments.

Through functional screenings *in vivo* (FunSel) of an arrayed library in the cardiotropic AAV vector, coding for the mouse secretome (1200 vectors), we previously identified a series of novel factors, already selected for cardioprotection. Among other factors, we shortlisted FAM3c, a member of the family with sequence similarity 3, which exhibited remarkable efficacy in protecting cardiac tissue and preserving heart function after myocardial infarction in mice.

Since almost nothing is known about the molecular mechanisms leading to this cardioprotective effect, the purpose of this project is to understand the molecular correlates explaining the protective effect exerted by FAM3c on cardiac cells subjected to hypoxic-oxidative stress. Preliminary data seem to indicate the involvement of the autophagy pathway in FAM3c action.

A series of *in vitro* (using primary cultures of neonatal rodent cardiomyocytes) and *in vivo* (mouse) studies will be conducted to investigate key aspects of cardiomyocytes cell biology. The findings of this research will be of great value, considering this molecule as a possible candidate for the development of future innovative drugs for cardiovascular disease.