

Kratek osnutek projekta – PANX1-INFLA:

Vodja projekta je: prof. dr. Tihomir Tomašič, mag. farm., tihomir.tomasic@ffa.uni-lj.si, 01 4769 556

Projekt pri prejemniku izvajajo naslednji člani ekipe: Tihomir Tomašič, Marzia Fois

Skupni znesek semenskega financiranja: 119.997,08 EUR

Trajanje projekta in obdobje upravičenosti izdatkov: 1. 2. 2026 do 31. 1. 2028

Odstotek posrednih stroškov: 25%

Poročanje:

- Polletno vsebinsko in finančno poročilo do 15. 8. 2026;
- Polletno vsebinsko in finančno poročilo do 15. 2. 2027;
- Letno vsebinsko in finančno poročilo za prvo leto izvajanja projekta do 15. 2. 2027;
- Polletno vsebinsko in finančno poročilo do 15. 8. 2027;
- Polletno vsebinsko in finančno poročilo do 15. 2. 2028;
- Letno vsebinsko in finančno poročilo za prvo leto izvajanja projekta do 15. 2. 2028.

ANG: Pannexin 1 channels facilitate paracrine communication and play a crucial role in inflammatory responses. Inhibiting these channels represents a promising strategy for treating inflammatory disorders. Recent studies from Partner 2 (Raf Van Campenhout-Vrije Universiteit Brussel) have demonstrated that blocking pannexin 1 channels effectively reduces inflammation. Building on these findings, this project aims to identify and optimise novel small-molecule pannexin 1 channel inhibitors with improved specificity, selectivity, affinity and efficacy as potential anti-inflammatory drugs.

To achieve this goal, a highly interdisciplinary collaboration will be established between the Cluster Lead (Tihomir Tomašič-University of Ljubljana), Partner 1 (Chiara Zanato-CY Cergy Paris University) and Raf Van Campenhout. The group of Tihomir Tomašič will play a central role in hit identification by high-throughput virtual screening and hit optimisation, ensuring the rational design of potent pannexin 1 channel inhibitors. The group of Chiara Zanato will contribute complementary expertise in synthetic organic chemistry, developing the synthesis of the most promising hit compounds and their analogues aimed at improving their properties during hit expansion and hit-to-lead optimisation. Promising compounds will be subjected to in vitro functional analysis by the group of Raf Van Campenhout to evaluate their interaction with pannexin 1 proteins and their ability to block pannexin 1 channel activity. The most effective inhibitors will then be further optimised and validated for their potential to mitigate inflammation in vitro.

This highly interdisciplinary project integrates computational chemistry, medicinal chemistry and experimental biology, fostering knowledge exchange among partners and strengthening Europe's research network. The Cluster Lead will play a pivotal role in advancing pannexin 1-targeting drug development, positioning the consortium at the forefront of innovative treatments for hard-to-treat inflammatory conditions.

SLO: Pannexin 1 kanali omogočajo parakrino celično komunikacijo in imajo ključno vlogo pri vnetnih odzivih. Zaviranje teh kanalov predstavlja obetavno strategijo za zdravljenje vnetnih obolenj. Nedavne raziskave Partnerja 2 (Raf Van Campenhout – Vrije Universiteit Brussel) so pokazale, da zaviranje kanalov pannexin 1 učinkovito zmanjšuje vnetje. Na podlagi teh ugotovitev je cilj tega projekta identifikacija in optimizacija novih nizkomolekularnih inhibitorjev kanalov pannexin 1 z izboljšano specifičnostjo, selektivnostjo, afiniteto in učinkovitostjo, ki bi lahko služili kot potencialna protivnetna zdravila.

Za doseg tega cilja bo vzpostavljeno tesno interdisciplinarno sodelovanje med vodjo grozda (Tihomir Tomašič – Univerza v Ljubljani), Partnerjem 1 (Chiara Zanato – CY Cergy Paris University) in Rafom Van Campenhoutom. Skupina Tihomirja Tomašiča bo imela osrednjo vlogo pri identifikaciji začetnih spojin z uporabo visokozmogljivega virtualnega presejanja ter pri njihovi nadaljnji optimizaciji, s čimer bo zagotovljena racionalna zasnova učinkovitih inhibitorjev kanalov pannexin 1. Skupina Chiare Zanato bo prispevala dopolnilno strokovno znanje s področja sintezne organske kemije, in sicer z razvojem sinteznih poti za najbolj obetavne začetne spojine in njihove analoge, namenjene izboljšanju lastnosti spojin v fazah razširitve nabora začetnih spojin (hit expansion) in prehoda iz začetnih spojin v vodilne spojine (hit-to-lead optimizacija).

Obetavne spojine bo skupina Rafa Van Campenhouta podvrgla funkcionalnim in vitro analizam, s katerimi bo ovrednotila njihovo interakcijo s proteini pannexin 1 ter sposobnost zaviranja aktivnosti kanalov pannexin 1. Najbolj učinkoviti inhibitorji bodo nato dodatno optimizirani in validirani glede na njihov potencial za zmanjševanje vnetja v in vitro pogojih.

Ta izrazito interdisciplinarni projekt povezuje računalniško kemijo, medicinsko kemijo in eksperimentalno biologijo, spodbuja izmenjavo znanja med partnerji ter krepi evropsko raziskovalno mrežo. Vodja grozda bo imel ključno vlogo pri napredku razvoja zdravil, usmerjenih na pannexin 1, s čimer bo konzorcij umeščen v sam vrh razvoja inovativnih terapevtskih pristopov za težko obvladljiva vnetna obolenja.