



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

ALLEGATO 1

IDEA PROGETTUALE
CODICE SELEZIONE R539/2015

DIPARTIMENTO	Dipartimento di Farmacia - Scienze del farmaco
SSD	CHIM/08 - CHIMICA FARMACEUTICA
AREA SSD	Area 03 - Scienze chimiche
NOME PROGETTO	Applicazione di una strategia multitarget per la scoperta di nuove entità molecolari utili nella cura e diagnosi di malattie neurodegenerative.
IDEA PROGETTUALE (in italiano)	<p>Il progetto mira alla scoperta di nuovi derivati multifunzionali con adeguate proprietà farmacocinetiche per un'attività neuroprotettiva in vivo nel SNC da valutare come candidati nella cura di malattie neurodegenerative (NDs) multifattoriali legate all'invecchiamento come il morbo di Alzheimer (AD), per le quali sono in commercio solo farmaci sintomatologici privi di effetti disease-modifying. La possibilità di correggere molteplici meccanismi cellulari alterati con una singola entità molecolare (composto multitarget) può avvalersi di una sinergia di azioni e rappresenta un approccio innovativo ad elevato potenziale terapeutico/diagnostico per prevenire, ritardare, bloccare o far regredire le condizioni patologiche. Per identificare nuovi composti multitarget con un adeguato bilancio di bio-attività e proprietà drug-like, verranno preparate librerie molecolari adeguatamente disegnate per modulare bersagli biochimici ritenuti responsabili dell'insorgenza e/o della progressione delle NDs. Queste librerie saranno sottoposte a screening in vitro per valutare la capacità di inibire l'aggregazione del peptide beta-amiloide e alcuni enzimi chiave come acetilcolinesterasi (AChE) e monoaminoossidasi-A e -B (MAO-A/B), per misurare l'attività antiossidante e chelante di metalli. Lo screening biofarmacologico in modelli cellulari e animali servirà a determinare e validare il rapporto più favorevole tra le attività biofarmacologiche per ottenere un effetto terapeutico neuroprotettivo.</p>
DENOMINAZIONE	Application of a multitarget strategy for the discovery of molecular entities with a potential in the therapy/diagnosis of neurodegenerative diseases
IDEA PROGETTUALE (in inglese)	<p>The research project aims at discovering new multifunctional compounds endowed with adequate pharmacokinetic properties for an in vivo CNS activity and that could be evaluated as candidates for the treatment of age-related multifactorial neurodegenerative diseases (NDs) such as Alzheimer's disease (AD), for which only symptomatic drugs without a real disease-modifying effect have been marketed. A synergic activity might arise from the possibility of interfering with several altered cellular pathways through a single molecular entity (multitarget compound). This approach represents an innovative strategy with an high therapeutic/diagnostic potential to prevent, delay, halt or reverse the pathologic conditions. To identifying novel multitarget molecules with an appropriate bio-activity balance and drug-like properties, properly designed molecular libraries will be prepared and evaluated for their ability of modulating biological targets crucial for the onset and/or progression of NDs. These libraries will be screened in vitro to measure the inhibitory potency towards beta-amyloid aggregation and key enzymes such as acetylcholinesterase (AChE) and monoamine oxidases-A and B (MAO-A/B), the antioxidant and metal-chelating activity. The biopharmacological screening on cellular and animal models might help to derive the most effective bio-activities ratio.</p>