

SCHEDA PROGETTO

TITOLO DELL'ATTIVITÀ DI PROGETTO

STUDIO *IN SILICO* DI INIBITORI DELLA PROTEINA NCp7 DI HIV-1: DISEGNO ED OTTIMIZZAZIONE

SOGGETTO PROPONENTE

Professor Maurizio BOTTA

OBIETTIVI/FINALITÀ: descrizione dell'attività di progetto

L'obiettivo del progetto è il disegno e l'ottimizzazione *in silico* di piccole molecole quali potenziali inibitori della proteina del nucleocapside virale di HIV-1 (NCp7), nell'ambito del progetto Europeo FP7 denominato THINPAD, Grant AGREEMENT n° 601969 (Targeting the HIV-1 Nucleocapsid Protein to fight Antiretroviral Drug Resistance) di durata triennale dal 1 settembre 2013 al 31 agosto 2016.

RESPONSABILE dell'attività di progetto

Professor Maurizio BOTTA

Il Responsabile dell'attività oggetto della collaborazione garantisce il rispetto delle modalità di espletamento della collaborazione stessa, al solo fine di valutare la rispondenza del risultato con quanto richiesto e la sua funzionalità rispetto agli obiettivi prefissati

Eventuale descrizione dell'ATTIVITÀ COMPLESSIVA di progetto: (Obiettivo/Finalità)

L'obiettivo generale dell'attività del presente progetto, che si inserisce nell'ambito di un progetto Europeo della durata di 3 anni di cui il richiedente è coordinatore (progetto THINPAD), è quello di identificare ed ottimizzare piccole molecole organiche inibitori della proteina del nucleocapside virale di HIV-1 (NCp7). Il progetto verrà condotto utilizzando metodi *in silico* di modellistica molecolare finalizzati in una prima fase all'identificazione di scaffold molecolari per inibitori di NCp7, ed in una seconda fase all'ottimizzazione di tali scaffold in termini di potenza e selettività di azione, in termini di proprietà farmaceutiche (proprietà chimico-fisiche come solubilità, stabilità, tossicità ecc.).

Dovranno essere indicate le fasi/sottofasi e i tempi di realizzazione dell'attività (arco di tempo complessivo). Si richiede di prevedere i tempi di realizzazione anche per le fasi dell'attività che si estendono oltre l'anno, anche se in modo meno puntuale. Nell'ultima colonna devono essere indicati i risultati che si intende raggiungere per ciascuna fase. Il numero delle fasi deve essere proporzionato alla durata dell'incarico di collaborazione.

	<u>DESCRIZIONE FASI E SOTTOFASI dell'attività di progetto</u>	<u>Tempi di realizzazione (n. mesi)</u>	<u>Obiettivi delle singole fasi</u>
1	Structure-based virtual screening di librerie commerciali e <i>in house</i> , costruzione e screening di librerie combinatoriali mirate e disegno razionale di piccole molecole sulla base della struttura tridimensionale della proteina NCp7.	12	Individuazione di un set di molecole caratterizzate da elevata diversità chimica da sottoporre a studi biologici mirati (attività anti-NCp7).
2	Ottimizzazione di molecole dotate di attività anti-NCp7 <i>in vitro</i> in termini di potenza di azione. Valutazione dei possibili requisiti strutturali necessari per promuovere l'attività antiretrovirale in cellula.	12	Ottimizzazione di uno o più scaffold molecolari per inibitori di NCp7 da sottoporre a studi biologici mirati (attività anti-HIV)
3	Ottimizzazione finale di inibitori NCp7 in termini di potenza e, possibilmente, selettività di azione. Ottimizzazione delle proprietà chimico-fisiche di inibitori di NCp7 per renderli adatti a studi preclinici.	12	Ottimizzazione e sviluppo di inibitori di NCp7 da testare in studi preclinici di tossicità ed efficacia.

DURATA complessiva dell'attività (mesi)

36

Il Proponente

Il Responsabile del progetto