

## Battistina Asproni

### Curriculum Vitae

Nata a Bitti il 27/10/1961 e residente a Sassari.

- *Attività formative:* Laureata in Farmacia nell'A.A. 1985-86 presso l'Università degli Studi di Sassari. In data 15 ottobre 1996 ha conseguito il titolo di Dottore di Ricerca in Scienze Farmaceutiche. Nel corso del 1998 è stata titolare presso l'allora Dipartimento Farmaco Chimico Tossicologico della Facoltà di Farmacia di Sassari di una borsa di studio per attività di ricerca Post-Dottorato (CHIM/08). Dal 19 gennaio 1999 al 30 novembre 2002 è stata titolare di un Assegno di ricerca, settore scientifico disciplinare CHIM/08. Nel giugno 2007 è stata "visiting researcher" presso il Medicinal Chemistry Department, H. Lundbeck A/S, Copenhagen, Denmark.
- *Carriera professionale:* Ricercatore Universitario nel settore scientifico disciplinare CHIM/08, dal dicembre 2002 svolge la sua attività di ricerca e didattica nel campo della Chimica Farmaceutica presso il Dipartimento di Chimica e Farmacia dell'Università di Sassari.
- *Attività didattica:* Dall'A.A. 2004-2005 fino all'A.A. 2009-2010 e nell'A.A. 2014-2015 è stata docente incaricata del corso di "Chimica dei Composti Eterociclici" per il corso di studio di Farmacia; dall'A.A. 2002-2003 e fino all'A.A. 2007-2008 è stata docente incaricata del corso di "Analisi Chimica Tossicologica" nei corsi di laurea in Tossicologia degli inquinanti ambientali e Tecniche erboristiche; nell'A.A. 2009-2010 è stata docente incaricata del corso di "Chimica Farmaceutica I", (III) modulo, nel corso di studio in Chimica e Tecnologia farmaceutiche.; dall'A.A. 2014-2015 a tutt'oggi è docente incaricata del corso di "Chimica Tossicologica" nel corso di studio di Farmacia. E' relatore di tesi sperimentali di laurea.
- *Attività scientifica:* Sintesi e studi SAR (relazioni struttura-attività) di prototipi eterociclici (piccole molecole) di interesse farmaceutico attivi su alcuni recettori (dopamina, GABA, serotonina, cannabinoidei, oppioidi, nicotinici) ed enzimi (PDE10A, AChE). Brevemente:
  - a) Sintesi e studi SAR di pirazolo-chinazoline e pirazolo-naftiridine attive sull'enzima Fosfodiesterasi 10A (PDE10A). Il lavoro svolto ha consentito l'individuazione di potenti e selettivi inibitori dell'enzima PDE10A, potenzialmente utili nel trattamento di disturbi neurodegenerativi come la schizofrenia, la corea di Huntington, il morbo di Parkinson e la sclerosi laterale amiotrofica.

- b) Sintesi e studi SAR di piridazinoni triciclici come inibitori delle colinesterasi e attivi sul recettore serotoninergico 5-HT<sub>1A</sub>. Il lavoro svolto ha consentito di individuare potenti ligandi dell'enzima AChE, potenzialmente utili nel trattamento della malattia di Alzheimer.
- c) Sintesi e studi SAR di pirazoli triciclici, tienocicloalchil-pirazoli, piridazinoni attivi sui recettori CB<sub>1</sub>/CB<sub>2</sub> del sistema endocannabinoide. Il lavoro svolto ha consentito l'individuazione di potenti ligandi CB<sub>1</sub>/CB<sub>2</sub> tra cui alcuni composti emergevano per la spiccata selettività verso i recettori CB<sub>1</sub> e/o CB<sub>2</sub>.
- d) Sintesi e studi SAR di 1,3,4-ossadiazoli ad attività citotossica. Il lavoro svolto ha consentito di individuare composti potenti nell'inibire la crescita di cellule tumorali attraverso l'inibizione dei microtubuli, potenzialmente utili come agenti chemioterapici.
- e) Sintesi e studi SAR di diazatricicloalcani pontati attivi sui recettori  $\delta$ ,  $\mu$ ,  $\kappa$  del sistema endoppioide. Il lavoro svolto ha consentito l'individuazione di potenti e selettivi ligandi per il recettore  $\delta$  potenzialmente utili nel trattamento del dolore.

Nell'ambito della ricerca su inibitori PDE10A, ha avuto un finanziamento erogato dalla società farmaceutica Lundbeck relativo alla "produzione di molecole biologicamente attive" (Agreement Università degli Studi di Sassari-Società farmaceutica Lundbeck, 2007, 60.000,00€).

Nell'anno 2018 ha usufruito di un finanziamento delle attività base di ricerca (art. 1 - commi 295 e seguenti della L. 11 dicembre 2016 n. 232, FFABR, 2017) pari a 3.000,00€.

E' co-autrice di un libro di testo e di 35 pubblicazioni in riviste di interesse internazionale, frutto della collaborazione con gruppo di ricerca guidato da Prof. Gerard A. Pinna e con diverse Università italiane/straniere o centri di ricerca/industria farmaceutica. Svolge attività di referaggio per *Scientia Pharmaceutica*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, *Arabian Journal of Chemistry*, *European Journal of Medicinal Chemistry*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*.

VQR 2011-2014: valutazione eccellente, punteggio 1.00 (su due lavori).

- *Altre attività*: E' docente referente all'orientamento per il CdS Farmacia. E' membro della commissione paritetica del Dipartimento di Chimica e Farmacia.

#### *Pubblicazioni 2011-2018*

- F. Deligia, G. Murineddu, C. Gotti, G. Ragusa, F. Fasoli, M. Sciacaluga, S. Plutino, S. Fucile, G. Loriga, **B. Asproni**, G. A. Pinna. Pyridinyl- and pyridazinyl-3,6-diazabicyclo[3.1.1]heptane-anilines: Novel selective ligands with subnanomolar affinity for

- $\alpha 4\beta 2$  nACh receptors. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2018**, *152*, 401-416. doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.04.026
- G. Ragusa, S. Bencivenni, P. Morales, T. Callaway, D. P. Hurst, **B. Asproni**, S. Merighi, G. Loriga, G. A. Pinna, P. H. Reggio, S. Gessi, G. Murineddu. Synthesis, Pharmacological Evaluation, and Docking Studies of Novel Pyridazinone-Based Cannabinoid Receptor Type 2 Ligands. *ChemMedChem*, **2018**, *13*, 1102-1114. DOI: 10.1002/cmdc.201800152
  - G. Murineddu, F. Deligia, G. Ragusa, L. García-Toscano, M. Gómez-Cañas, **B. Asproni**, V. Satta, E. Cichero, R. Pazos, P. Fossa, G. Loriga, J. Fernández-Ruiz, G. A. Pinna. Novel sulfenamides and sulfonamides based on pyridazinone and pyridazine scaffolds as CB1 receptor ligand antagonists. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2018**, *26*, 295–307. doi.org/10.1016/j.bmc.2017.11.051
  - **B. Asproni**, I. Manca, E. Cichero, P. Fossa, G. Murineddu, P. Lazzari, G. Loriga, G. A. Pinna. Novel pyrrolocycloalkylpyrazole analogues as CB1 ligands. *Chem.Biol. Drug Des.* **2018**, *91*, 181-193. DOI: 10.1111/cbdd.13069
  - G. Ragusa, M. Gómez-Cañas, P. Morales, C. Rodríguez-Cueto, M. R. Pazos, **B. Asproni**, E. Cichero, P. Fossa, G. A. Pinna, N. Jagerovic, J. Fernandez-Ruiz, G. Murineddu. New pyridazinone-4-carboxamides as new cannabinoid receptor type-2 inverse agonists: synthesis, pharmacological data and molecular docking. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2017**, *127*, 398-412. doi: 10.1016/j.ejmech.2017.01.002
  - V. Nieddu, G. Pinna, I. Marchesi, L. Sanna, **B. Asproni**, G. A. Pinna, L. Bagella, G. Murineddu. Synthesis and antineoplastic evaluation of novel unsymmetrical 1,3,4-oxadiazoles. *Journal of Medicinal Chemistry*, **2016**, *59*, 10451-10469. doi: 10.1021/acs.jmedchem.6b00468
  - G. R. Fois, L. Fattore, G. Murineddu, A. Salis, G. Pintore, **B. Asproni**, G. A. Pinna, M. Diana. The novel cannabinoid antagonist SM-11 reduces hedonic aspect of food intake through a dopamine-dependent mechanism. *Pharmacol. Res.* **2016**, *113*, 108-115. doi.org/10.1016/j.phrs.2016.08.012
  - Dore, **B. Asproni**, A. Scampuddu, S. Gessi, G. Murineddu, E. Cichero, P. Fossa, S. Merighi, S. Bencivenni, G. A. Pinna. Synthesis, molecular modeling and SAR study of novel pyrazolo[5,1-f][1,6]naphthyridines as CB2 receptor antagonists/inverse agonists. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2016**, *24*, 5291-5301. doi: 10.1016/j.bmc.2016.08.055
  - V. Deiana, M. Gómez-Cañas, M. R. Pazos, J. Fernández-Ruiz, **B. Asproni**, E. Cichero, P. Fossa, E. Muñoz, F. Deligia, G. Murineddu, M. García-Arencibia, G. A. Pinna. Tricyclic pyrazoles. Part 8. Synthesis, biological evaluation and modelling of tricyclic pyrazole

- receptor ligands with antagonist/inverse agonist properties. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2016**, *112*, 66-80. doi: 10.1016/j.ejmech.2016.02.005
- Pau, M. Catto, G. Pinna, S. Frau, G. Murineddu, **B. Asproni**, M. M. Curzu, L. Pisani, F. Leonetti, M. Isabel Loza, J. Brea, G. A. Pinna, A. Carotti. Multitarget-directed tricyclic pyridazinones as G protein coupled receptor ligands and cholinesterase inhibitors. *ChemMedChem*, **2015**, *10*, 1054-1070. doi: 10.1002/cmdc.201500124
  - Dore, **B. Asproni**, A. Scampuddu, G. A. Pinna, C. T. Christoffersen, M. Langgård, J. Kehler. Synthesis and SAR study of novel tricyclic pyrazoles as potent phosphodiesterase 10A inhibitors. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2014**, *84*, 181-193. doi: 10.1016/j.ejmech.2014.07.020
  - G. Pinna, G. Loriga, P. Lazzari, S. Ruiu, M. Falzoi, S. Frau, A. Pau, G. Murineddu, **B. Asproni**, G. A. Pinna. Tricyclic pyrazoles. Part 6. Benzofuro[3,2-*c*]pyrazole: a versatile architecture for CB2 selective ligands. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2014**, *82*, 281-292. doi: 10.1016/j.ejmech.2014.05.055
  - G. Murineddu, F. Deligia, A. Dore, G. Pinna, **B. Asproni**, G. A. Pinna. Different classes of CB2 ligands potentially useful in the treatment of pain. *Rec. Pat. CNS Drug Discovery*. **2013**, *8*, 42-69. DOI: 10.2174/15748898112079990016
  - **B. Asproni**, A. Dore, G. Murineddu, G. A. Pinna. Chemistry of Tricyclic-based Heterocycles as Useful Scaffolds for Phosphodiesterase 10A Ligands. *Mini-Reviews in Organic Chemistry*, **2013**, *10*, 123-140. DOI: 10.2174/1570193X11310020003
  - G. Loriga, P. Lazzari, S. Ruiu, G. Marchese, I. Manca, G. L. Casu, C. Dessi, G. A. Pinna, **B. Asproni**, G. Murineddu. Synthesis and biological evaluation of novel delta (d) opioid receptor ligands with diazatricyclodecane skeletons. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2013**, *69*, 413-426. doi: 10.1016/j.ejmech.2013.09.014
  - G. Murineddu, **B. Asproni**, G. A. Pinna. A survey of recent patents on CB2 agonists in the management of pain. *Rec. Pat. CNS Drug Discovery*, **2012**, *7*, 4-24. DOI:10.2174/157488912798842214
  - P. Lazzari, A. Pau, S. Tambaro, **B. Asproni**, S. Ruiu, G. Pinna, A. Mastinu, M. M. Curzu, R. Reali, M. E. H. Bottazzi, G. A. Pinna, G. Murineddu. Synthesis and pharmacological evaluation of novel 4-alkyl-5-thien-2'-yl pyrazole carboxamides. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*, **2012**, *12*, 254-276. doi: 10.2174/187152412803760636

- G. Murineddu, **B. Asproni**, S. Ruiu, F. Deligia, M. Falzoi, A. Pau, B. F. Thomas, Y. Zhang, G. A. Pinna, L. Pani, P. Lazzari. Tricyclic Pyrazoles. Part 5. Novel 1,4-Dihydroindeno[1,2-*c*]pyrazole CB2 Ligands Using Molecular Hybridization Based on Scaffold Hopping. *The Open Medicinal Chemistry Journal*. **2012**, *6*, 1-14. doi: 10.2174/1874104501206010001
- G. Murineddu, **B. Asproni**, G. Pinna, M. M. Curzu, A. Dore, A. Pau, F. Deligia, G. A. Pinna. Synthesis of Biologically Active Bridged Diazabicycloheptanes. *Current Medicinal Chemistry*, **2012**, *19*, 5342-5363. DOI: 10.2174/092986712803833317
- **B. Asproni**, G. Murineddu, A. Pau, G. A. Pinna, M. Langgård, C. T. Christoffersen, J. Nielsen, J. Kehler. Synthesis and SAR study of new phenylimidazole-pyrazolo[1,5-*c*]quinazolines as potent phosphodiesterase 10A inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2011**, *19*, 642-649. ISSN: 0968-0896, doi: 10.1016/j.bmc.2010.10.038