

Progettazione e sintesi di ibridi molecolari tra farmaci per patologie dermatologiche o per la guarigione delle ferite e donatori di H₂S

La tematica della ricerca riguarda lo sviluppo di ibridi molecolari del clostebol e di altri farmaci per il trattamento delle ferite cutanee, nonché degli inibitori di JAK chinasi e dei farmaci antinfiammatori approvati per il trattamento delle patologie dermatologiche, con entità chimiche in grado di rilasciare lentamente H₂S, sia per via enzimatica che per via chimica, in modo da mimare le condizioni fisiologiche.

Numerosissime sono le patologie cutanee, che oltretutto hanno sempre un impatto particolare sul paziente, non fosse altro che perché “visibili” e per le preoccupazioni che ne derivano di carattere estetico. Alcune sono su base ereditaria o comunque hanno familiarità (psoriasi, vitiligine, dermatite atopica, neurofibromatosi), altre derivano dall'esposizione ai raggi solari (tumori cutanei come il melanoma) o a radiazioni, altre ancora sono su base infettiva da batteri e virus. I sintomi più comuni delle patologie dermatologiche sono prurito, dolore, bruciore. I segni, invece, comprendono depigmentazione, cicatrici, bolle, croste, escoriazioni, ulcere, etc.

Insieme all'ossido nitrico (NO) e al monossido di carbonio (CO), l'idrogeno solforato (H₂S) è riconosciuto come trasmettitore gassoso di vitale importanza. Agendo come antiossidante può contrastare le specie ossidative come le specie reattive dell'ossigeno (ROS) e le specie reattive dell'azoto (RNS) proteggendo la pelle anche dallo stress ossidativo.

L'effetto antinfiammatorio dell'H₂S e la sua partecipazione nella risoluzione dell'infiammazione a livello del derma è stato descritto da innumerevoli studi in vitro e in vivo. Gli H₂S donors determinano riduzione della risposta infiammatoria, minore espressione di TNF- α e IFN- γ , e un minor numero di neutrofili reclutati a livello delle lesioni cutanee. Inoltre, l'H₂S svolge un ruolo importante anche nella risposta prurito genica. Questi stessi studi hanno dimostrato anche il ruolo dell'H₂S nell'accelerazione del processo di guarigione delle ferite cutanee.

Un focus particolare sarà destinato alla derivatizzazione degli inibitori di JAK chinasi, una classe di farmaci innovativa e promettente, studiati ed utilizzati nel trattamento delle patologie dermatologiche garantendo risultati sorprendenti specialmente nella cura della vitiligine, della dermatite atopica e dell'alopecia. Tali premesse supportano l'obiettivo del progetto ampiamente multidisciplinare finalizzato alla sintesi, alla caratterizzazione ed alla valutazione preclinica degli ibridi molecolari proposti, con requisiti farmacocinetici ottimali per l'impiego cutaneo.