



Università degli Studi di Napoli Federico II
Dipartimento di Farmacia
Dottorato di Ricerca in Scienza del Farmaco
XL Ciclo



**PROGETTAZIONE, SINTESI, CARATTERIZZAZIONE CHIMICO-FISICA E BIOLOGICA DI NUOVI POTENZIALI FARMACI
PER CONTRASTARE LA RESISTENZA ALLA TERAPIA ONCOLOGICA.**

Tutor: Federica Sodano (PI, Progetto AIRC SIS) e Co-tutor: Giuseppe Ercolano

La terapia oncologica ha compiuto notevoli progressi nel corso degli ultimi anni al fine di migliorare la selettività nei confronti delle cellule tumorali e ridurre gli effetti collaterali. In questo contesto, l'immunoterapia, basata sugli inibitori del checkpoint immunitario, ha indubbiamente rivoluzionato il trattamento di alcuni tumori precedentemente incurabili ed è diventata uno dei pilastri dell'innovazione nella terapia del cancro. Tuttavia, anche per i più recenti approcci terapeutici, l'insorgenza di meccanismi di resistenza legata al tipo di microambiente tumorale che si sviluppa, resta una delle problematiche principali nel successo della terapia oncologica.

Alla base della resistenza, vi è un'alterazione dei sistemi di modulazione del checkpoint immunitario associata ad anomalie nell'attività di diversi enzimi come l'arginasi e gli enzimi produttori di gasotrasmettitori (monossido di azoto (NO), monossido di carbonio (CO) e acido solfidrilico (H₂S)). Pertanto, l'obiettivo della presente proposta di ricerca è la progettazione, la sintesi, la caratterizzazione chimico-fisica e la valutazione biologica di nuovi potenziali farmaci in grado di modulare l'attività di tali enzimi al fine di contrastare i meccanismi di resistenza e migliorare la risposta alla terapia nei pazienti oncologici. L'identificazione di tali farmaci migliorerebbe il tasso di successo delle terapie e contribuirebbe allo sviluppo di nuovi approcci terapeutici personalizzati incentrati sul paziente, adattabili a vari tipi di tumore.