

# Tavoli tematici

## Contributo

### 1. Dati proponente contributo

Nome	Rosaria
Cognome	Gitto
Ente/organizzazione di appartenenza	Università degli Studi di Messina – Dip. SCIFAR
Telefono	090 6766413
E_mail	rgitto@unime.it
Sito	<a href="http://www.unime.it/dipartimenti/scifarm">http://www.unime.it/dipartimenti/scifarm</a>

### 2. Riferimento del contributo al tavolo tematico

Data	Tavolo tematico			
	sala 1	Contributo*	sala 2	Contributo*
8 maggio '14	Agroalimentare		Turismo, Cultura e Beni Culturali	
	Energia		Economia del mare	
9 maggio '14	Smart Cities&Communities		Scienze della Vita	X

\*Barrare con una X la colonna Contributo di riferimento



### 3. Sintesi del contributo

2

## DESIGN E CARATTERIZZAZIONE DEL PROFILO FARMACO-BIOLOGICO DI AGENTI ANTIGLAUCOMA INIBITORI DELL'ENZIMA ANIDRASI CARBONICA

#### I) CARATTERE STRATEGICO:

Il contributo si propone di rafforzare l'attività di ricerca ed innovazione già esistente in ambito accademico creando una rete di laboratori di ricerca pubblici/privati siciliani operanti nel settore farmaceutico.

#### II) BISOGNI E SFIDE SOCIALI:

Nell'ambito della tematica "Salute, cambiamenti demografici e benessere" di Horizon 2020, l'attività di ricerca proposta è intesa a contribuire allo sviluppo di nuovi trattamenti terapeutici destinati alla prevenzione di patologie oculari. L'enzima anidraasi carbonica è uno dei bersagli molecolari di farmaci anti-glaucoma, una patologia diffusa e caratterizzata dall'aumento della pressione intraoculare (IOP) che può indurre perdita della vista. Il glaucoma si manifesta più frequentemente nella popolazione adulta-senile e rappresenta una delle maggiori cause di cecità nel mondo occidentale. Acetazolamide, metazolamide e dorzolamide sono ben noti inibitori della CA (CAI) di prima e seconda generazione ad uso sistemico e topico. Allo scopo di ridurre gli effetti collaterali degli inibitori della CA sono in studio preclinico inibitori solfonamidici di terza generazione, caratterizzati da elevata selettività nei confronti di specifiche isoforme dell'anidraasi carbonica; inoltre la progettazione di inibitori "multi-target" costituisce una nuova prospettiva terapeutica per lo sviluppo di un trattamento terapeutico più efficace ed efficiente.

#### III) COMPETENZE/CONOSCENZE

Il nostro gruppo di ricerca che opera nell'ambito della "medicinal chemistry" ha recentemente identificato nuovi potenti e selettivi inibitori di alcune isoforme dell'anidraasi carbonica a struttura sulfonamidica. Presso i nostri laboratori sono state messe a punto procedure sintetiche innovative ed environment-friendly; l'approccio computazionale ha permesso di ottimizzare il processo di drug design. La proposta progettuale prevede la costituzione di una rete con altri laboratori di ricerca pubblici e privati siciliani per ampliare tale lavoro di ricerca aggiungendo competenze per ulteriori screening biologici e studi di drug-delivery allo scopo di individuare nuovi trattamenti per il glaucoma.

#### IV) TECNOLOGIA/E ABILITANTE/I PREVALENTE/I

Il core della attività di ricerca sarà l'ottimizzazione e l'accelerazione del processo di "drug discovery", includendo studi ADME, mediante innovative tecniche computazionali. Il nostro "medicinal chemistry laboratory" dispone di una sezione di modellistica molecolare dotata di moderni calcolatori e software per l'elaborazione di modelli di interazione farmaco-enzima e screening *in silico* di nuovi inibitori.

#### V) RETI DI COOPERAZIONE INTERREGIONALI E TRANSNAZIONALI

Il nostro gruppo di ricerca ha svolto in passato tali studi in collaborazione con ricercatori di altre università italiane (UNIFI e UNICZ) e straniere (Università di Praga). Tale rete di collaborazioni contribuirà a rafforzare la collaborazione esterna nazionale e transnazionale del progetto proposto.

#### VI) RICADUTE E IMPATTI ANCHE I TERMINI DI INNOVAZIONE SOCIALE

L'idea progettuale, indirizzata allo sviluppo di agenti anti-glaucoma che è una patologia invalidante nella società occidentale che invecchia, potrebbe anche avere un ruolo strategico nella collaborazione tra realtà accademiche ed imprenditoriali siciliane. Inoltre si prevede lo sviluppo ed il potenziamento di laboratori destinati anche alla formazione di nuovi ricercatori operanti nel settore farmaceutico.



## 4. Allegati

1. Gitto, R.; Agnello, S.; Ferro, S.; Vullo, D.; Supuran, C. T.; Chimirri, A. Identification of potent and selective human carbonic anhydrase VII (hCA VII) inhibitors. *ChemMedChem* **2010**, 5, 823-826.
2. Gitto, R.; Agnello, S.; Ferro, S.; De Luca, L.; Vullo, D.; Brynda, J.; Mader, P.; Supuran, C. T.; Chimirri, A. Identification of 3,4-Dihydroisoquinoline-2(1H)-sulfonamides as potent carbonic anhydrase inhibitors: synthesis, biological evaluation, and enzyme–ligand X-ray studies. *J Med Chem* **2010**, 53, 2401-2408.
3. Gitto, R.; Damiano, F. M.; Mader, P.; De Luca, L.; Ferro, S.; Supuran, C. T.; Vullo, D.; Brynda, J.; Rezacova, P.; Chimirri, A. Synthesis, structure-activity relationship studies, and X-ray crystallographic analysis of arylsulfonamides as potent carbonic anhydrase inhibitors. *J Med Chem* **2012**, 55, 3891-3899.
4. Mader, P.; Brynda, J.; Gitto, R.; Agnello, S.; Pachel, P.; Supuran, C. T.; Chimirri, A.; Rezacova, P. Structural basis for the interaction between carbonic anhydrase and 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-ylsulfonamides. *J Med Chem* **2011**, 54, 2522-2526.
5. Gitto, R.; Damiano, F. M.; De Luca, L.; Ferro, S.; Vullo, D.; Supuran, C. T.; Chimirri, A. Synthesis and biological profile of new 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines as selective carbonic anhydrase inhibitors. *Bioorg Med Chem* **2011**, 19, 7003-7007.
6. De Luca, L.; Ferro, S.; Damiano, F. M.; Supuran, C. T.; Vullo, D.; Chimirri, A.; Gitto, R. Structure-based screening for the discovery of new carbonic anhydrase VII inhibitors. *Eur J Med Chem* **2014**, 71, 105-111.