



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI DI BARI  
ALDO MORO

ALLEGATO 1

IDEA PROGETTUALE  
CODICE SELEZIONE R537/2015

<b>DIPARTIMENTO</b>	Dipartimento di Farmacia - Scienze del farmaco
<b>SSD</b>	CHIM/06 CHIMICA ORGANICA
<b>AREA SSD</b>	Area 03 - Scienze chimiche
<b>NOME PROGETTO</b>	Sintesi di Nuovi Chelanti di Rame e Zinco con Potenziale Applicazione nella Terapia delle Malattie Neurodegenerative.
<b>IDEA PROGETTUALE (in italiano)</b>	<p>Obiettivo di questo progetto è la sintesi di nuovi chelanti di metalli (Cu, Zn) per lo studio e il trattamento di patologie neurodegenerative come morbo di Parkinson (PD), malattia di Alzheimer (AD), demenze senili. Il progetto si colloca nell'ambito Salute, Benessere e Dinamiche Socioculturali e potrà contribuire al Trattamento delle Malattie Neurodegenerative, mediante lo studio di nuovi potenziali farmaci che agiscano sulla regolazione dell'omeostasi dei cationi metallici coinvolti nei processi ossidativi e citotossici della neurodegenerazione. Tra i pochi chelanti testati finora (e.g., il cliochinolo giunto in fase II di sperimentazione clinica), alcuni si sono rivelati capaci di raggiungere il cervello attraversando la barriera ematoencefalica (BBB), riducendo le placche amiloidi (Abeta) tipiche dei primi stadi di AD e PD, attraverso la rimozione degli ioni metallici dagli aggregati amiloidi, con conseguente redistribuzione degli ioni nei neuroni. I nuovi chelanti oggetto di questo progetto saranno disegnati e sintetizzati considerando quei requisiti strutturali necessari a ridurre gli effetti collaterali, noti per i leganti testati finora: saranno molecole eterocicliche a basso peso molecolare, poco polari per favorire l'attraversamento della BBB, e in grado di chelare in modo SELETTIVO gli ioni target di questo studio (Cu, Zn); leganti non specifici potrebbero, al contrario, comportare un dannoso impoverimento dei cationi in altri distretti dell'organismo.</p>
<b>DENOMINAZIONE</b>	Synthesis of New Copper and Zinc Chelators with Potential Therapeutic Application in the Neurodegenerative Diseases.
<b>IDEA PROGETTUALE (in inglese)</b>	<p>The aim of this project is the synthesis of new chelating agents of Cu and Zn, for the study and the treatment of neurodegenerative disorders such as Parkinson's disease (PD), Alzheimer's disease (AD), senile dementia. The project is part of Health, Wellness and Socio-Cultural Dynamics and may contribute to the treatment of neurodegenerative diseases, through the study of potential new drugs acting on the regulation of homeostasis of metal cations involved in oxidative processes and cytotoxic effects of neurodegeneration. Among the chelating agents tested so far (e.g., clioquinol currently in Phase II clinical trials), a few have been proved to reach the brain by crossing the blood-brain barrier (BBB) and to reduce the amyloid plaques (Abeta) (typical of the early stages of AD and PD), through the depletion of metal ions from the amyloid aggregates, with a resulting redistribution of Cu/Zn ions in neurons. The new chelating agents, object of this project, will be designed and synthesized with particular attention to the structural features necessary to reduce the classical side effects, known for other ligands already tested. This project will focus on new heterocyclic molecules with low molecular weight, poorly polar to facilitate the crossing of the BBB and able to chelate SELECTIVELY the ions target of this study (Cu/Zn), since non-specific binding could lead to a harmful depletion of this cations in other districts of the organism.</p>