

## DERIVATI OSSADIAZOLICI PER IL TRATTAMENTO DELLA FIBROSI CISTICA: *READTHROUGH* DI MUTAZIONI *NONSENSE*

Ivana Pibiri, Andrea Pace, Marco Tutone, Aldo Di Leonardo, Raffaella Melfi, Laura Lentini

<sup>a</sup> *Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche, Chimiche e Farmaceutiche, Università di Palermo, Viale delle Scienze-Parco d'Orleans II, Ed. 17, 90128 Palermo*  
 ivana.pibiri@unipa.it

Molti casi di malattie genetiche sono dovuti alla presenza di mutazioni *nonsense* nel DNA, le quali generano a loro volta codoni di Stop prematuri (PTCs) nell'RNA, che interrompono l'attività del gene, causando la produzione di un polipeptide più corto, non funzionale, che viene rapidamente degradato. Questo si riflette in gravi patologie, come la Fibrosi Cistica (CF) e la Distrofia Muscolare di Duchenne (DMD).<sup>1</sup> Un trattamento potenziale è la promozione del *readthrough* dei PTCs e, ad oggi, il principale farmaco candidato è Ataluren.<sup>2</sup> Per far luce sui risultati controversi di Ataluren e ottenere una migliore conoscenza del suo meccanismo d'azione, sono stati progettati e sintetizzati diversi analoghi e testato gli stessi in cellule umane coltivate.<sup>3,4</sup>

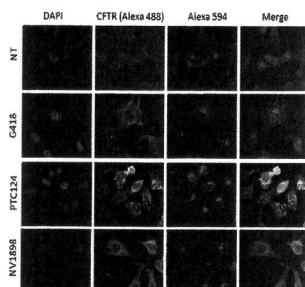


Figura 1

### Bibliografia

<sup>1</sup> Mendell, J.T.; Diez, H.C., *Cell*, **2001**, *107*, 411-414

<sup>2</sup> Welch, E.M.; Barton, E.R.; et al., *Nature*, **2007**, *447*, 87-91

<sup>3</sup> Pibiri, I.; Lentini, L.; Melfi, R.; Gallucci, G.; Pace, A.; Spinello, A.; Barone, G.; Di Leonardo, A., *Eur. J. Med. Chem.*, **2015**, *101*, 236-244

<sup>4</sup> Pibiri, I.; Lentini, L.; Tutone, M.; Melfi, R.; Pace, A.; Di Leonardo, A., *Eur. J. Med. Chem.*, **2016**, *122*, 429-435