



# Società Chimica Italiana Congresso Congiunto delle Sezioni Sicilia e Calabria 2019

Palermo • 1 - 2 marzo 2019

## ATTI DEL CONGRESSO

Dipartimenti  
STEBICEF • DIFC

Viale delle Scienze • Edificio 17  
Università degli Studi di Palermo



PALERMO  
UNIVERSITY  
PRESS

*Società Chimica Italiana  
Congresso Congiunto delle Sezioni Sicilia e Calabria 2019  
Palermo, 1-2 marzo 2019*

**Comitato Scientifico**

Pietro Argurio, Anna Barattucci, Paola Cardiano, Delia Chillura Martino, Giosuè Costa, Francesca D'Anna, Cosimo Gianluca Fortuna, Emilia Furia, Massimiliano Gaeta, Chiara Gangemi, Ottavia Giuffrè, Giuseppa Ida Grasso, Annamaria Martorana, Patrizia Mazzei, Giuseppe Musumarra, Antonio Palumbo Piccionello, Nino Russo, Maria Zappalà

**Comitato Organizzatore**

Francesca D'Anna (Presidente), Delia Chillura Martino, Annamaria Martorana, Paola Marzullo, Antonio Palumbo Piccionello, Carla Rizzo

Email: [scisicilia.unipa@gmail.com](mailto:scisicilia.unipa@gmail.com)

Editorial composition and graphic: Palermo University Press  
Copyright: University of Palermo  
ISBN (print): 978-88-5509-002-5  
ISBN (online): 978-88-5509-004-9

## Progettazione e sintesi di nuovi complessi metallici potenziali inibitori di FGFR4

MERY LA FRANCA, ROBERTO SPATOLA, MARIA VALERIA RAIMONDI, GIAMPAOLO BARONE

*Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche Chimiche e Farmaceutiche  
Università degli studi di Palermo, Viale delle Scienze, Edificio 17, 90128, Palermo  
e-mail mery.lafranca@unipa.it*

I pathways di segnalazione che coinvolgono il recettore del fattore di crescita dei fibroblasti 4 (FGFR4) risultano alterati in varie tipologie di tumori<sup>[1]</sup> ed è stato dimostrato come l'interruzione della segnalazione FGF19/FGFR4 interrompa la proliferazione e induca l'apoptosi delle cellule tumorali, offrendo grandi promesse terapeutiche.<sup>[2-4]</sup> Allo scopo d'individuare nuovi leganti FGFR4, sono stati effettuati degli studi di modellistica molecolare (Fig. 1) che, riferendosi alla struttura del ponatinib, noto inibitore di FGFR4,<sup>[5]</sup> il cui utilizzo è ostacolato dall'elevata lipofilia e da effetti secondari, hanno consentito di generare una "Drug Discovery Library" di oltre 30 nuovi potenziali ligandi dotati di un sito chelante per ioni metallici, attivabili in ambiente ipossico, caratteristico delle cellule tumorali. Le due molecole più promettenti, tra quelle disegnate, sono state sintetizzate.

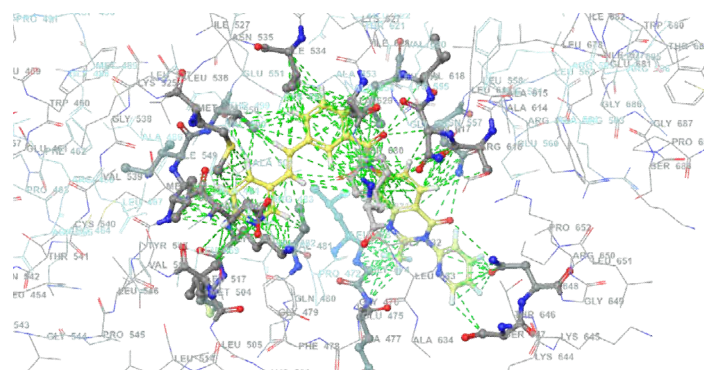


Figura 1. Docking molecolare di uno dei nuovi potenziali inibitori di FGFR sintetizzati

### Bibliografia

- [1] Hagel M. et al. *Cancer Discovery* **2015**, 10.1158/2159-8290 .
- [2] Ruhe, J.E. et al. *Cancer Res* **2007**, 67, 11368– 11376.
- [3] Birrer, M.J. et al. *J. Clin. Oncol* **2007**, 25, 2281–2287.
- [4] Zaid, T.M. et al. *Clin. Cancer Res* **2013**, 19, 809–820.
- [5] Tucker, J.A. et al. *Structure* **2014**, 22, 1764–1774.