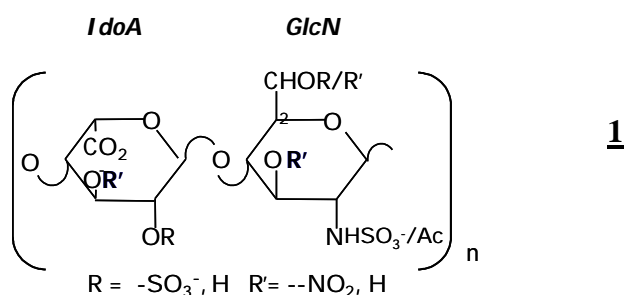


ESTERI NITRICI DELL'EPARINA

A. Naggi, S. Venturini, G. Mazzone, G. Torri, B. Casu, A. Monopoli *, M. Bolla *, M. Guzzetta *, P. del Soldato *, P. Gresele #, M. Leone #, A. M. Mezzasoma #
Istituto G. Ronzoni Milano; *NicOx, Bresso (MI); #Università di Perugia

Numerosi studi indicano che l'ossido di azoto (NO) riveste un ruolo importante in condizioni sia fisiologiche che patologiche, aprendo la possibilità al suo uso in diverse applicazioni terapeutiche¹. E' perciò desiderabile lo sviluppo di nuovi farmaci in grado di trasportare l'NO verso tessuti target, di modularne la biodisponibilità e di ottenere sinergia d'azione con altre molecole bioattive.

Questi obiettivi possono essere raggiunti mediante l'inserimento di gruppi NO donatori in molecole la cui attività farmacologica è già nota. L'eparina² è largamente impiegata come farmaco anticoagulante e antitrombotico sia nella prevenzione che nella terapia acuta e il suo accoppiamento con NO donatori potrebbe portare benefici nella cura di situazioni patologiche quali l'infiammazione, la trombosi e in alcuni casi di proliferazione cellulare indesiderata. In questo studio sono stati preparati e caratterizzati esteri nitrici di eparina e di eparine modificate. Le condizioni di sintesi state ottimizzate per ottenere derivati a diverso grado di sostituzione con sequenze prevalenti nel prodotto limite come in **1**. I prodotti, ottenuti con buone rese, sono stati caratterizzati mediante analisi elementare, spettroscopia IR ed NMR, valutazione elettrochimica della densità di carica, e peso molecolare mediante GP-HPLC. Gli esteri nitrici dell'eparina mantengono l'attività anticoagulante (APTT) e quella potenzialmente antitrombotica (aXa) dei loro precursori, mostrando altresì la capacità di inibire l'aggregazione piastrinica attraverso un meccanismo mediato dal rilascio di NO.



References

1. Moncada S., Higgs E.A. *FASEB J.* 1995, 9, 1319
2. Casu B. *Adv Carbohydr. Chem. Biochem.* 1985, 46, 51