

067

**STUDIO DELL'ATTIVITÀ DI ANALOGHI
CICLICI ISOTIOSEMICARBAZONICI
NEI CONFRONTI DI ISOLATI CLINICI DI
ASPERGILLUS SPP.**

Chisu L.^a, Cardia M.C.^b, Borgna R.^a, Saddi M.^a, Magnapane S.^a,
Soru A.^a, Cabitza D.^a, Maccioni D.^a, Saddi B.^c, Maccioni E.^b,
De Logu A.^a

^aDipartimento di Scienze e tecnologie Biomediche,
Sezione di Microbiologia Medica, Università di Cagliari,
Viale Sant'Ignazio 38, 09123 Cagliari

^bDipartimento Farmaco Chimico Tecnologico,
Università di Cagliari

^cLaboratorio di Analisi Ospedale SS. Trinità, Cagliari

Le infezioni sostenute dalle muffe del genere *Aspergillus* costituiscono la principale causa di morbilità e mortalità nei pazienti trapiantati.

L'aspergillosi invasiva rappresenta una importante causa di morte negli individui immunocompromessi.

Si tratta di un'infezione nosocomiale che colpisce i soggetti in fase di neutropenia prolungata.

La prognosi è quasi sempre infausta con un rischio di morte superiore all'80%.

Il trattamento di tali micosi nei pazienti immunodepressi si basa essenzialmente sull'uso dell'amfotericina B (AmB) e dell'itraconazolo.

La nefrotossicità rappresenta l'effetto collaterale più frequente nel corso di terapia con AmB ed è aumentata in caso di somministrazione contemporanea di altri farmaci nefrotossici (ciclosporina).

Sono disponibili formulazioni lipidiche di AmB che presentano una minore nefrotossicità, ma i costi elevati ne limitano l'utilizzo in terapia.

L'assunzione di itraconazolo per via orale può alleviare la sintomatologia dell'aspergilloma, ma raramente è in grado di eliminare il micete dalle cavità.

Gli effetti collaterali dell'itraconazolo possono presentarsi come risultato delle interazioni con molti altri farmaci.

È dunque necessario approfondire lo studio di nuove molecole dotate di bassa tossicità e capaci di adeguarsi alle alterate condizioni fisiologiche di questi pazienti.

Abbiamo valutato l'attività antifungina di nuovi analoghi ciclici isotiosemicarbazonici.

Sono stati utilizzati ceppi di *A. niger* e *A. flavus* isolati da campioni clinici.

La citotossicità è stata determinata mediante riduzione di 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5difenil tetrazolio bromuro (MTT) in monostrati di cellule VERO.

I derivati isotiosemicarbazonici studiati hanno mostrato una buona attività nei confronti di *Aspergillus* spp.

In particolare uno di essi ha mostrato un'attività quattro volte superiore a quella dell'AmB e cinque volte superiore a quella dell'itraconazolo nei confronti di *A. niger*.

Inoltre i bassi valori di tossicità cellulare determinano un elevato indice di selettività che supera di oltre centosettanta volte quello dell'AmB.

Quindi i derivati isotiosemicarbazonici rappresentano un valido nucleo per lo sviluppo di nuovi farmaci attivi contro *Aspergillus* spp.