



UNIVERSITA' DI PISA

Dipartimento di farmacia

Corso di laurea specialistica in Farmacia

Tesi di laurea

SINTESI DI NUOVI LIGANDI MULTIFUNZIONALI A STRUTTURA 3-CARBAMOILOSSIFENILICA PER IL TRATTAMENTO DELLA PATOLOGIA DELL'ALZHEIMER

Relatore

Dott.ssa Simona Rapposelli

Candidata

Ylenia Vergamini

Anno accademico 2013/2014

*Ai miei genitori
faro nella mia vita*

*A Leonardo
presente e futuro dei miei orizzonti*

INDICE

INTRODUZIONE GENERALE.....	5
1. Malattia di Alzheimer	6
<i>1.1 Storia della malattia</i>	7
<i>1.2 Diagnosi della malattia</i>	7
2. Etiologia della malattia	8
<i>2.1 Aggregazione amiloide</i>	9
<i>2.2 Stress ossidativo</i>	11
<i>2.3 Grovigli neurofibrillari intracellulari</i>	13
<i>2.4 Sistema colinergico</i>	16
<i>2.5 Metalli pesanti</i>	18
<i>2.6 Depressione</i>	20
<i>2.7 Neuroinfiammazione</i>	21
3. La terapia standard attuale	22
4. Lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche: MMT/ MCM/ MTDL	23

<i>4.1 Inibitori AChE e antiossidanti</i>	24
<i>4.2 Inibitori AChE e dell'aggregazione β amilode</i>	28
<i>4.3 Inibitori AChE e delle monoammino ossidasi (MAO)</i>	31
<i>4.4 Inibitori AChE e chelanti dei metalli</i>	33
<i>4.5 Inibitori AChE e della β secretasi</i>	35
INTRODUZIONE ALLA PARTE SPERIMENTALE	37
PARTE SPERIMENTALE	49
BIBLIOGRAFIA	69