

Derivati di Esculentin 1a e loro uso / Derivati del peptide antimicrobico Esculentin 1a per il trattamento della cheratite microbica.

KEYWORDS

- ❑ CHERATITE
- ❑ INFEZIONI OCULARI
- ❑ NUOVI AGENTI OFTALMICI
- ❑ AGENTI ANTI-INFETTIVI
- ❑ PEPTIDI ANTIMICROBICI
- ❑ LENTI A CONTATTO AUTO-STERILIZZANTI

AREA

- ❑ FARMACEUTICA

CONTATTI

➤ TELEFONI
+39.06.49910888
+39.06.49910855

➤ EMAIL
u_brevetti@uniroma1.it

Priorità

Provisional USA n.61/890521 del 14.10.2013.

Application Number US 201414506383 del 03.10.2014.

Tipologia Deposito

Brevetto per invenzione.

Co-Titolarietà

Sapienza Università di Roma 50%,
Università di Houston 50%.

Inventori

Alison M. McDermott, Maria Luisa Mangoni.

Settore industriale & commerciale di riferimento

Medicina: oftalmologia; Farmaceutica: sviluppo di nuovi farmaci antibiotici e loro veicolazione. Nanotecnologie: dispositivi medici (es. lenti a contatto antimicrobiche).

Stato di sviluppo

Fase preclinica: esperimenti con modelli animali di cheratite e per l'impiego di lenti a contatto antimicrobiche.

Disponibile

Licenza, Ricerca, Sviluppo e Sperimentazione.

Fig. 1
Rappresentazione schematica dell'AMP esculentin 1a prodotto dalla secrezione cutanea di rana.

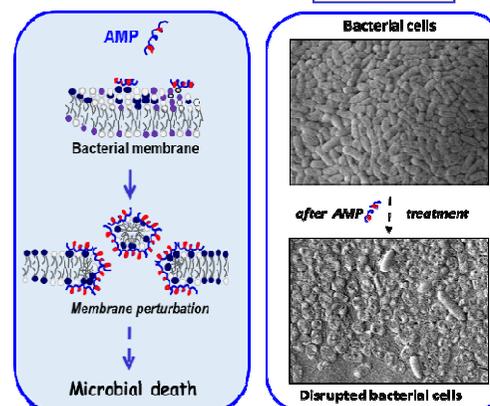
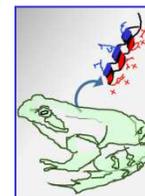


Fig. 2
Rappresentazione schematica del meccanismo di perturbazione della membrana microbica da parte degli AMP oggetto di brevetto.

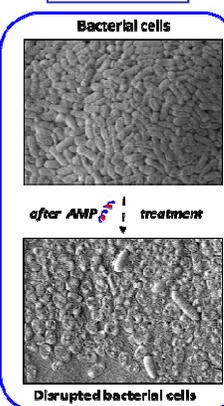
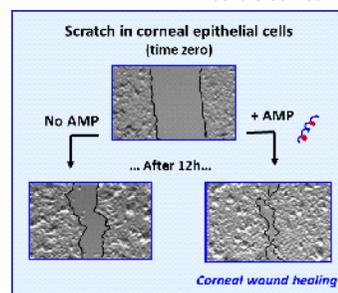


Fig. 3
Effetto degli AMP su cellule batteriche.

Fig. 4
Effetto di "wound healing" (migrazione cellulare) degli AMP su cellule corneali umane.



Abstract

La presente invenzione prevede l'impiego di peptidi antimicrobici (AMP) sintetici derivanti dal peptide esculentin 1a da pelle di rana, contro infezioni oculari. Più specificamente, l'invenzione è diretta alla loro formulazione per il trattamento topico e la prevenzione della cheratite microbica, una grave infezione della cornea soprattutto in portatori di lenti a contatto. Riguarda anche metodi di veicolazione di questi peptidi in forma libera o dopo incapsulazione in un "carrier" farmaceuticamente accettabile (per il trattamento della cheratite) o in seguito a coniugazione covalente a lenti a contatto (per la prevenzione dell'infezione oculare).

Pubblicazioni

- ❖ Esculentin-1a(1-21)NH₂: a frog skin-derived peptide for microbial keratitis. *Cell Mol Life Sci*, 2015, 72:617-27.
- ❖ Promising Approaches to Optimize the Biological Properties of the Antimicrobial Peptide Esculentin-1a(1-21)NH₂: Amino Acids Substitution and Conjugation to Nanoparticles. *Front Chem*, 2017, 5:26.
- ❖ Esculentin-1a derived peptides kill *Pseudomonas aeruginosa* biofilm on soft contact lenses and retain antibacterial activity upon immobilization to the lens surface. *Biopolymers*, 2017 (in press), doi: 10.1002/bip.23074.



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

ASuRTT _ UFFICIO VALORIZZAZIONE E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO
SETTORE BREVETTI E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO

➤ <http://uniroma1.it/ricerca/brevetti>

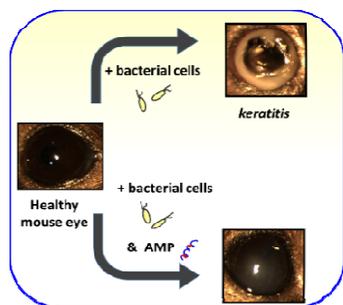
Derivati di Esculentin 1a e loro uso / Derivati del peptide antimicrobico Esculentin 1a per il trattamento della cheratite microbica.

Descrizione Tecnica

Il peptide esculentin 1a e suoi derivati rappresentano nuove molecole per il trattamento/prevenzione della cheratite microbica. Grazie al loro meccanismo d'azione, questi peptidi riducono il rischio di indurre la resistenza microbica. Diversamente dagli antibiotici tradizionali, sono attivi contro batteri, funghi, protozoi e sono anche immunomodulatori. Un esempio rappresentativo del trattamento di cheratite comprende l'impiego di una soluzione di peptide da applicare localmente come collirio o da veicolare tramite l'uso di nanoparticelle o di lenti a contatto terapeutiche per consentire un rilascio di peptide prolungato nel tempo sulla superficie oculare.

Un altro vantaggio è che questi peptidi possono essere immobilizzati sulla superficie della lente a contatto in modo da impedire l'adesione degli agenti patogeni sulla superficie di quest'ultima e quindi il loro trasferimento all'occhio, arrestando così la comparsa di infezione.

Fig. 5 Effetto del trattamento peptidico in modelli murini di cheratite batterica.



Tecnologia & Vantaggi

La cheratite microbica è una grave infezione della cornea che può provocare seri danni alla vista e persino cecità, se non trattata. Milioni di individui che indossano lenti a contatto hanno un elevato rischio per la cheratite microbica. A differenza degli antibiotici classici, i derivati dell'esculentin 1a hanno il vantaggio di uccidere rapidamente un ampio spettro di microrganismi (batteri, funghi, protozoi) attraverso un meccanismo di perturbazione della loro membrana che non induce resistenza. Hanno la capacità di stimolare la migrazione di cellule epiteliali corneali accelerando la guarigione di lesioni dell'epitelio corneale e sono anche in grado di preservare attività antimicrobica quando coniugati a biomateriali. Nel loro insieme, questi risultati rendono gli AMP selezionati dalle rane attraenti molecole per lo sviluppo di nuovi agenti anti-infettivi per superare il problema sanitario mondiale della resistenza microbica agli antibiotici attualmente in uso. Inoltre, rispetto agli AMP di mammifero o altri AMP di nuova sintesi, essi sono in grado di esplicare una potente azione antimicrobica anche in presenza di lacrime e di ridurre in maniera significativa il livello di infezione in modelli animali di cheratite batterica, in seguito a diretta somministrazione nell'occhio. Sono infine costituiti da brevi sequenze amminoacidiche che riducono i costi di produzione.

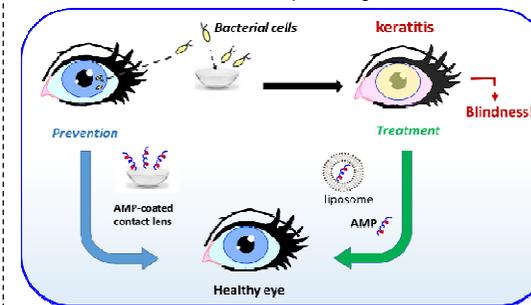
Applicazioni

I peptidi selezionati hanno un elevato potenziale di sviluppo come futuri farmaci per il trattamento della cheratite microbica e per ripristinare l'integrità della cornea, quando applicati (sotto forma di gocce oculari) in forma libera o incapsulata in nanoparticelle (es. liposomi).

Inoltre, hanno un'elevata potenzialità di prevenire la cheratite in seguito a coniugazione sulla superficie di lenti a contatto.

Nel complesso, rappresentano promettenti candidati per la generazione di nuovi agenti terapeutici (es. agenti oftalmici) per la prevenzione/ trattamento di infezioni oculari, con un ridotto rischio di indurre resistenza.

Fig. 6 Rappresentazione schematica della prevenzione e trattamento della cheratite da parte degli AMP selezionati.



CONTATTI

➤ TELEFONI
+39.06.49910888
+39.06.49910855

➤ EMAIL
u_brevetti@uniroma1.it



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

ASuRTT _ UFFICIO VALORIZZAZIONE E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO
SETTORE BREVETTI E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO

➤ <http://uniroma1.it/ricerca/brevetti>