

Esculentina e suoi derivati per uso per il trattamento della fibrosi cistica.

KEYWORDS

- ❑ FIBROSI CISTICA
- ❑ POTENZIATORI DEL CANALE CFTR
- ❑ AGENTI TERAPEUTICI
- ❑ PEPTIDI ANTIMICROBICI
- ❑ PATOLOGIA POLMONARE

AREA

- ❑ FARMECEUTICA

CONTATTI

➤ TELEFONI
+39.06.49910888
+39.06.49910855

➤ EMAIL
u_brevetti@uniroma1.it

Priorità

n. 102019000018938 del 16.10.2019.

Tipologia Deposito

Brevetto per invenzione.

Co-Titolarietà

Sapienza Università di Roma 50%, Istituto Giannina Gaslini 25%, Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica 25%.

Inventori

Maria Luisa Mangoni, Loretta Ferrera.

Settore industriale & commerciale di riferimento

Medicina/Farmaceutica: sviluppo di nuovi farmaci e loro formulazione per il trattamento della patologia polmonare della fibrosi cistica.

Stato di sviluppo

TLR-3 Prove sperimentali dell'invenzione. Non ancora prevedibile il tempo necessario per la sua collocabilità sul mercato.

Disponibile

Licenza, Ricerca e Sviluppo, Sperimentazione.

Fig.1

Rappresentazione schematica del peptide antimicrobico (AMP) esculentina-1a dalla secrezione cutanea della rana verde.

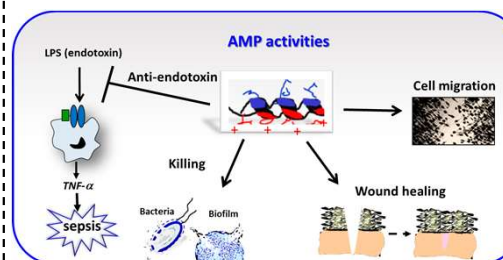
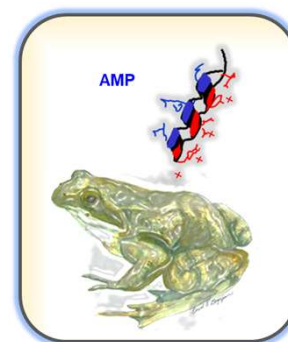
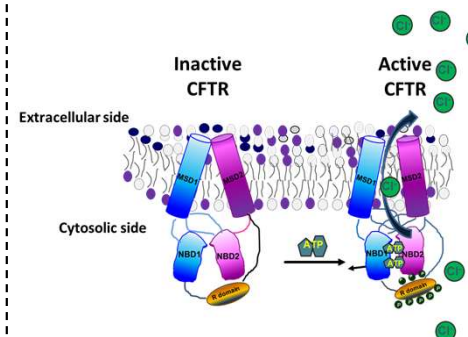


Fig. 2 Rappresentazione schematica delle numerose funzioni biologiche degli AMP da pelle di anfibio, oggetto del brevetto.



Abstract

La presente invenzione prevede l'impiego di peptidi antimicrobici (AMP) sintetici derivanti dal peptide esculentina-1a da pelle di rana, per ripristinare la disregolazione della composizione di acqua e ioni del liquido che bagna l'epitelio respiratorio, dovuta a mutazioni del gene che codifica per il canale ionico selettivo per gli alogenuri, definito regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica (CFTR). Più specificamente l'invenzione è diretta all'uso di questi AMP come modulatori del canale CFTR mutato in pazienti con fibrosi cistica (FC). Riguarda anche lo sviluppo di una formulazione comprendente tali AMP come principio attivo e adiuvanti e/o veicoli farmaceuticamente accettabili per il trattamento della patologia polmonare della FC.

Pubblicazioni

- ❖ <https://www.fibrosicisticaricerca.it/progetto/ffc-8-2019-peptidi-antimicrobici-da-pelle-di-anfibio-per-il-trattamento-della-patologia-polmonare-nella-fibrosi-cistica-caratterizzazione-funzionale-in-vitro-e-in-vivo/>

Fig. 3 Rappresentazione schematica del canale CFTR chiuso (inattivo) e aperto (attivo) nella membrana apicale di cellule epiteliali.



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

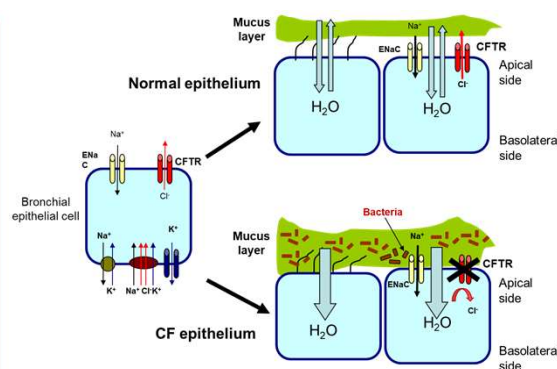
ASuRTT _ UFFICIO VALORIZZAZIONE E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO
SETTORE BREVETTI E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO

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

Esculentina e suoi derivati per uso per il trattamento della fibrosi cistica.

Descrizione Tecnica

Una delle mutazioni più frequenti della malattia FC consiste nella perdita della fenilalanina 508 nella proteina canale CFTR che controlla il passaggio di ioni cloruro attraverso la membrana di epitelio secretori, tra cui quello delle vie aeree. Ciò provoca la formazione di una proteina mal ripiegata (rapidamente degradata) e con un difetto di apertura (gating). Di conseguenza, viene inibita la secrezione di ioni cloruro provocando la formazione di uno strato di muco appiccicoso sull'epitelio respiratorio che favorisce lo sviluppo di un'infezione polmonare cronica con compromissione delle funzioni respiratorie. AMP derivati dall'esculentina-1a da pelle di rana hanno mostrato la capacità di recuperare l'attività di CFTR con mutazioni di gating, presumibilmente aumentando la probabilità di apertura del canale in seguito ad una loro diretta interazione con CFTR.



Tecnologia & Vantaggi

La FC è la malattia genetica grave più diffusa al mondo. Nonostante gli intensi sforzi per identificare piccole molecole in grado di aiutare la veicolazione di CFTR mutata alla membrana plasmatica (correttori) e/o di migliorarne il flusso di ioni (potenziatori), non sono ancora disponibili composti in grado di recuperare la completa funzionalità del canale. I nostri studi hanno portato alla scoperta di peptidi con la capacità di ripristinare l'attività di CFTR mutata, similmente all'attuale potenziatore Ivacaftor. Tuttavia, diversamente dai tradizionali modulatori di CFTR, tali peptidi hanno il vantaggio di avere anche attività antimicrobica e immunomodulatoria. Quindi, avendo la capacità di favorire il flusso di ioni controllato da CFTR e di agire come antibiotici contro le infezioni batteriche polmonari, quando somministrati localmente, queste molecole rappresentano ottimi candidati per lo sviluppo di nuove formulazioni inalabili per il trattamento della patologia polmonare della FC, con maggiori potenzialità di successo rispetto a farmaci già disponibili. Infine gli AMP selezionati sono costituiti da brevi sequenze amminoacidiche che riducono i costi di produzione.

Fig. 4 Effetto del canale CFTR mutato sulla corrente ionica nell'epitelio polmonare CF rispetto a condizioni normali.

Applicazioni

I peptidi selezionati hanno un elevato potenziale di sviluppo come futuri farmaci per debellare infezioni batteriche polmonari, con ridotto rischio di indurre resistenza, contemporaneamente al recupero di attività della proteina CFTR mutata, in pazienti con FC quando applicati (sia singolarmente che in combinazione con modulatori già in uso) per via inalatoria. Nel complesso tali peptidi rappresentano attraenti molecole per la generazione di nuovi agenti terapeutici per il trattamento della patologia polmonare della FC, favorendo il ripristino delle funzionalità polmonari e l'integrità dell'epitelio bronchiale danneggiato.

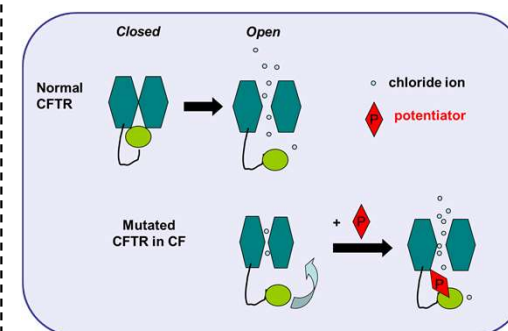


Fig. 5 Rappresentazione schematica dell'effetto di potenziatori sul canale CFTR.

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>