

ANALOGHI SINTETICI DELLA 3-IODOTIRONAMINA(T1AM) E LORO USI



INVENTORI: Grazia Chiellini
Simona Rapposelli
Riccardo Zucchi

STATUS PATENT: CONCESSO

N° PRIORITÀ: TO2014A000278

DATA DI DEPOSITO: 03/04/2014

L'invenzione



L'invenzione ha come oggetto lo sviluppo di nuovi analoghi sintetici della 3-iodotironamina (T1AM), esponente di una classe di molecole endogene derivanti dagli ormoni tiroidei.

I possibili impieghi terapeutici principali sono:

- 1) trattamento di obesità e dislipidemie;
- 2) disturbi neuro-psichiatrici e comportamentali;
- 3) patologie neurodegenerative (i.e. Sindrome di Alzheimer).

Numerose evidenze sperimentali suggeriscono la presenza di una forte correlazione tra obesità e neurodegenerazione. Le malattie neurodegenerative (NDD) sono caratterizzate da una progressiva perdita di memoria e cognizione, che alla fine può portare alla morte. Questo deterioramento è dovuto principalmente all'infiammazione innescata dalla deposizione di proteine aberranti, dallo stress ossidativo e dalla modificazione delle vie lipidiche. Questi fattori sono strettamente correlati all'obesità ed al sovrappeso, correlando così l'alta adiposità a un fattore di rischio per le malattie metaboliche e neurodegenerative [1]. In questo contesto, la riduzione dei lipidi e gli effetti di miglioramento sulla memoria osservati a seguito della somministrazione di queste nuove molecole suggeriscono un nuovo approccio terapeutico pleiotropico per il trattamento di malattie come obesità e NDD [2].

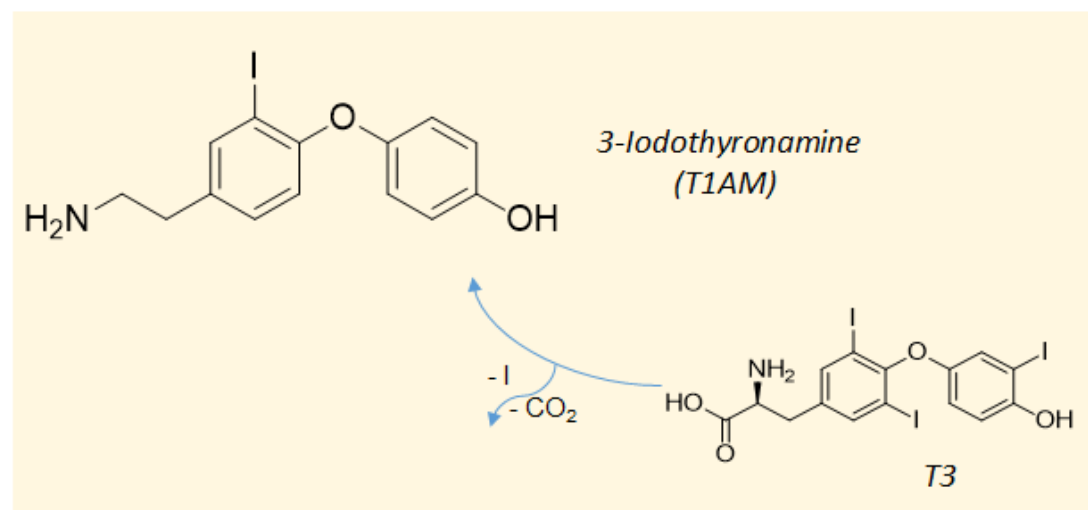
¹ *Journal of the Endocrine Society*, 4, Suppl_1, 020, SUN-717, <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa046.1733>

² *Pharmaceuticals* **2021**, 14(12), 1330; <https://doi.org/10.3390/ph14121330>

Disegni e Immagini



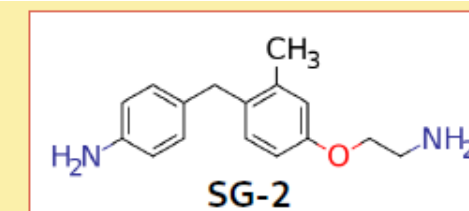
TIRONAMINE



AGONISTA ENDOGENO TAAR1



MESSAGGERO CHIMICO



Promotes mnemonic & cognitive effects

Prevents neuroinflammatory damage

Promotes rebalancing of impaired autophagy

Possible tool for treatment of neurodegenerative disorders, such as AD and PD



INTERAZIONE TAAR1 – T1AM

SVILUPPO NUOVI LIGANDI

NUOVE TERAPIE SNC



SCHIZOFRENIA



BIPOLARISMO



ADHD

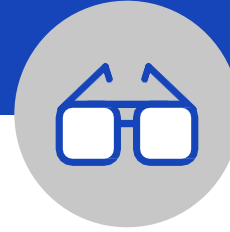


ALZHEIMER



PARKINSON

Applicabilità Industriale



La tecnologia proposta potrebbe contribuire allo sviluppo di un approccio farmaceutico innovativo per il trattamento di:

- patologie metaboliche, quali obesità, dislipidemie e diabete mellito di tipo II,
- patologie cardiocircolatorie e neurologiche,
- disturbi associati all'invecchiamento.

VANTAGGI

- ✓ Le molecole sono strutturalmente originali;
- ✓ Le molecole di nuova sintesi risultano metabolicamente più stabili degli analoghi endogeni;
- ✓ Promuovono i processi autofagici.

Possibili Evoluzioni



Gli studi in corso coinvolgono più di 30 molecole che hanno dimostrato essere attive nella promozione dell'autofagia in diverse linee cellulari. La citotossicità è stata testata su 4 differenti linee cellulari. In collaborazione con enti esterni, sono in corso studi sulla cardiotossicità valutando l'inibizione dei canali *hERG*, sull'inibizione di alcune isoforme di citocromo P450 e sulle attività off-target delle molecole [2].

Le ricerche proseguiranno con lo screening di altri analoghi strutturali per comprenderne il meccanismo di azione e valutarne l'efficacia *in vitro* e *in vivo*.

Gli inventori sono interessati a future collaborazioni per incrementare la maturità tecnologica dell'invenzione e ampliare l'offerta di farmaci innovativi, considerando la concessione in licenza o il trasferimento della tecnologia brevettata per lo sviluppo da parte di aziende farmaceutiche interessate.

² *Pharmaceuticals* **2021**, 14(12), 1330; <https://doi.org/10.3390/ph14121330>

Per maggiori informazioni:



Ufficio di Trasferimento Tecnologico dell'Università di Pisa

Sede: Lungarno Pacinotti 43/44, Pisa (PI) 56126

Sito web: www.unipi.it/index.php/trasferimento

E-mail: valorizzazionericerca@unipi.it

Per maggiori informazioni:



Ufficio Regionale di Trasferimento Tecnologico

Sede: Via Luigi Carlo Farini, 8 50121 Firenze (FI)

E-mail: urtt@regione.toscana.it

