

COMPOSTI PER L'USO NEL
TRATTAMENTO TERAPEUTICO E
PREVENTIVO DI PATOLOGIE
NEURODEGENERATIVE,
IN PARTICOLARE LA MALATTIA DI
ALZHEIMER



INVENTORI: Simona Rapposelli
Grazia Chiellini
Massimiliano Runfola

STATUS PATENT: CONCESSO

N° PRIORITÀ: 102019000018893

DATA DI DEPOSITO: 15/10/2019

L'invenzione



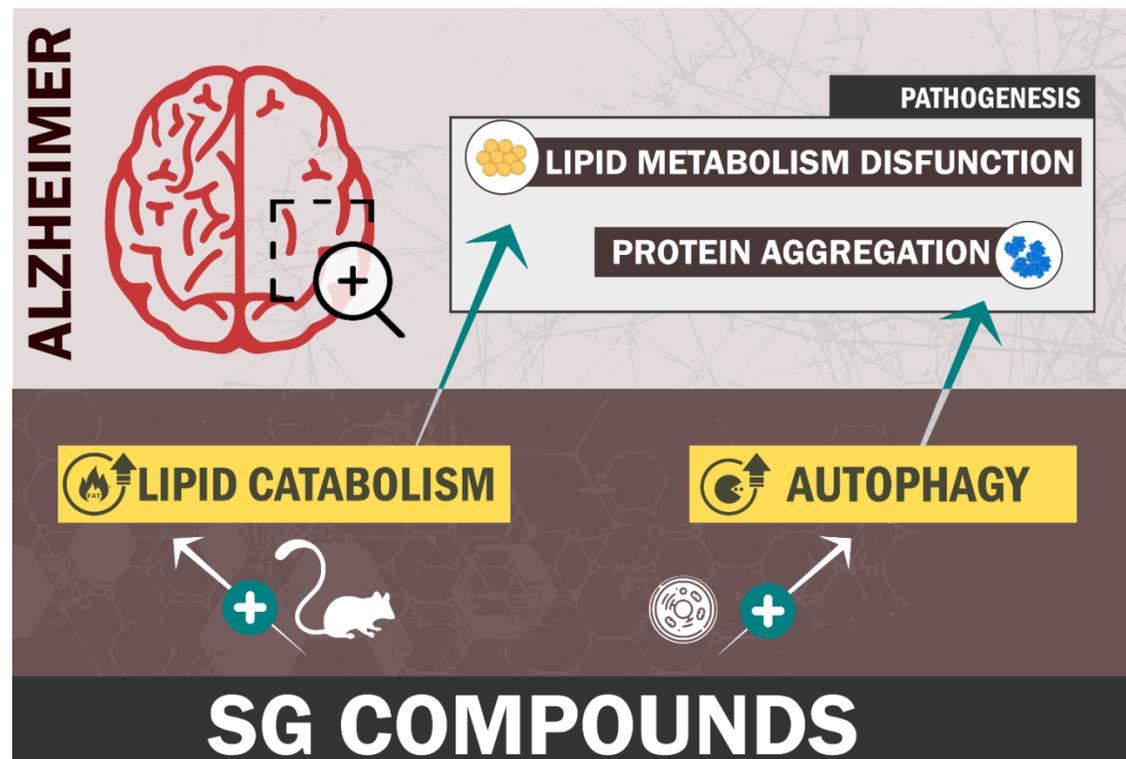
Oggetto della presente invenzione è il disegno, sintesi, e valutazione farmacologica di nuove **molecole a nucleo difenilmetanico**, capaci di promuovere contemporaneamente l'attivazione del processo autofagico e il catabolismo lipidico, sia *in vitro* che *in vivo*. Questa duplice attività può rappresentare un **innovativo approccio per il trattamento di patologie neurodegenerative**, quali l'Alzheimer.

Le patologie neurodegenerative sono caratterizzate da una progressiva e irreversibile perdita delle facoltà cognitive, che può portare alla morte. Questo processo è dovuto principalmente alla deposizione di aggregati proteici nei tessuti nervosi e ad alterazioni del metabolismo lipidico, che contribuiscono (a) a creare uno stato cronico di infiammazione e (b) all'iperattivazione di processi apoptotici a discapito dell'autofagia. Di conseguenza, un nuovo approccio terapeutico potrebbe essere l'attivazione del catabolismo lipidico e contemporaneamente la promozione del processo autofagico, che potrebbe favorire la rimozione degli aggregati proteici tossici.

Le nuove molecole sintetiche promuovono entrambi gli effetti sia *in vitro* che *in vivo* in un modello patologico di *C. elegans*, inducendo un sensibile miglioramento del quadro clinico dell'Alzheimer. Gli esperimenti sui nematodi di *C. elegans* hanno confermato i promettenti risultati ottenuti dai saggi *in vitro*, predisponendo ulteriori test per la validazione preclinica [1].

¹ *Pharmaceuticals* **2021**, 14(12), 1330; <https://doi.org/10.3390/ph14121330>

Disegni e Immagini



Molecules **2020**, *25*(5),
1054;
<https://doi.org/10.3390/molecules25051054>

SG
COMPOUNDS
LIPOLYTIC SAFE
PRO-AUTOPHAGIC
NEW
APPROACH
AGAINST
ALZHEIMER

Pharmaceuticals **2021**,
14(12), 1330;
<https://doi.org/10.3390/ph14121330>
Journal of the Endocrine Society, *4*, Suppl_1, **2020**,
SUN-717,
<https://doi.org/10.1210/je.ndso/bvaa046.1733>

SG-2
PROMOTES
AUTOPHAGY
IN VITRO & IN VIVO
LIPID CATABOLISM
VIA AMPK ACTIVATION
LONGER LIFESPAN
IN NEMATODE MODEL OF AD
NEUROPROTECTION
IN VITRO & IN VIVO

Applicabilità Industriale



L'invenzione è applicabile al settore farmaceutico.

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

- patologie neurodegenerative, soprattutto Alzheimer;
- forme rare di demenza (i.e. **Lipofuscinosi Ceroido Neuronale**, CLN);
- patologie metaboliche.

L'identificazione di un lead compound della classe di composti sviluppati potrebbe condurre all'identificazione di candidati first-in-class per le patologie sopra menzionate.

La classe di composti brevettata è oggetto di studio di due progetti finanziati:



**Bando Ricerca Salute
2018 – Regione
Toscana DEM-AGING**



Insight CLN5: Approaching therapies in the neuronal ceroid lipofuscinosis, using Zebrafish as a Tool

Possibili Evoluzioni



La caratterizzazione chimico-fisica, biologica e farmacologica di più di 20 molecole è in fase di sviluppo con l'utilizzo di modelli di studio originali, dimostranti già una scarsa tossicità confermata dal profiling ADME-T.

I risultati attesi dagli studi mirano a confermare i dati acquisiti sulla **promozione dell'autofagia** in diverse linee cellulari, comprendere il ruolo dell'AMPK sulla promozione dell'autofagia indotta dai composti sviluppati, approfondire l'attivazione del processo autofagico e identificare gli specifici target molecolari.

L'ampia gamma di studi attivi su vari fronti è resa possibile grazie ad un'estesa rete di collaborazioni nazionali e internazionali con ricercatori accademici e con aziende farmaceutiche. Si ricercano ulteriori collaborazioni ed opportunità di licensing per incrementare la maturità tecnologica dell'invenzione e ampliare l'offerta di farmaci innovativi per la cura di patologie neurodegenerative e patologie metaboliche.

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

