

Derivados de nitronas con actividad antioxidante y neuroprotectora para el tratamiento del Ictus y la Isquemia

Investigadores del CSIC, de la Universidad Complutense de Madrid y del Hospital Ramón y Cajal han desarrollado derivados de nitronas con elevada permeabilidad y actividad neuroprotectora. Los nuevos compuestos presentan una actividad antioxidante y neuroprotectora superior a la de nitronas actualmente conocidos como la fenil-t-butil nitrona (PBN) y son candidatos para ser utilizados como fármacos para el Ictus, la Isquemia y otras enfermedades neurodegenerativas. Se buscan compañías farmacéuticas interesadas en el desarrollo de la tecnología y la licencia de la patente.

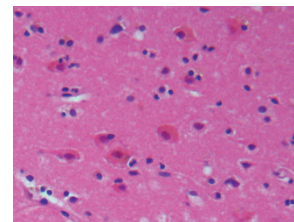
Descripción de la oferta

El uso de derivados de nitrona representa una nueva e interesante aproximación para el tratamiento de enfermedades como el Ictus y la Isquemia. El grupo nitrona actúa como agente bloqueante de radicales libres reduciendo el estrés oxidativo. Algunas de las nitronas más conocidas, son la α -fenil-t-butilnitrona (PNB) y el NXY-059, que presentan una elevada actividad como agentes antioxidantes, a pesar de esto, en dosis pequeñas su actividad in vivo es limitada, probablemente debido a su baja permeabilidad celular. Debido a las excelentes características antioxidantes de estos compuestos, la búsqueda de nuevos derivados con mayor actividad y permeabilidad que los compuestos ya conocidos es de gran interés en el área de las enfermedades neurodegenerativas.

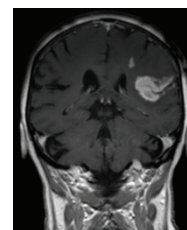
Se han sintetizado unos nuevos derivados de nitrona con elevada actividad antioxidante frente a radicales hidroxilo y a la peroxidación lipídica. La presencia de un grupo quinolina en la estructura de los compuestos aumenta su lipofiliidad y puede mejorar su permeabilidad. Ensayos in vitro en cultivos celulares, muestran que los nuevos compuestos tienen también elevada actividad neuroprotectora. Además, se ha observado que los compuestos son capaces de cruzar la barrera hematoencefálica, lo que combinado con su actividad neuroprotectora los hace especialmente útiles como fármacos para enfermedades del sistema nervioso central.

Principales aplicaciones y ventajas

- Los nuevos compuestos son capaces de inhibir la peroxidación lipídica y presentan una actividad como agentes antioxidantes frente a radicales libres (95-100% de actividad bloqueante de radicales hidroxilo a 100 μ M) superior a la del PNB (90%) y a la del antioxidante trolox (73%).
- Se ha observado que los nuevos compuestos tienen un elevado efecto neuroprotector en células expuestas a la privación de oxígeno/glucosa (70% de neuroprotección a 1 μ M), superior al del PNB (68% a 100 μ M).
- Ensayos in vitro demuestran que los compuestos son capaces de cruzar la barrera hematoencefálica con buenos valores de permeabilidad ($P_e = 15 \cdot 10^{-6} \text{ cm s}^{-1}$) similares a los descritos para el Verapamilo ($P_e = 16 \cdot 10^{-6} \text{ cm s}^{-1}$) que se utiliza habitualmente como referencia de elevada permeabilidad.
- Los nuevos compuestos se preparan en un único paso sintético a partir de productos comercialmente asequibles mediante un proceso rápido y sencillo.



Microfotografía del tejido cerebral después de un ictus (Hasselblatt M.)



Daño cerebral después de un ictus (Hellerhoff)

Ambas imágenes se reproducen bajo licencia Creative Commons BY-SA 3.0

Estado de la patente

Solicitada patente española de prioridad

Para más información, por favor contacte con:

Dr. Luis Miguel Lozano

Instituto de Química Orgánica General

Vicepresidencia Adjunta de Transferencia del Conocimiento Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

Tel.: + 34 – 91 562 29 00 Ext 307

Fax: + 34 – 91 258 74 85

E-mail: lml@iqog.csic.es