

NUEVOS COMPUESTOS CON POTENTE ACTIVIDAD ANTICANCERÍGENA

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La Universidad Jaume I de Castellón (UJI), el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad de Pavia (UP) han desarrollado y patentado nuevos compuestos que muestran una potente actividad anticancerígena en líneas de células tumorales de mama y colon. Además, los potenciales fármacos han mostrado una baja toxicidad en líneas de células no tumorales, lo que puede disminuir de manera espectacular los efectos secundarios durante el tratamiento de quimioterapia. Se buscan empresas en el sector farmacéutico a las que transferir los compuestos mediante licencia de patente o con los que colaborar en ensayos clínicos.

En los últimos años, los telómeros y la enzima que los forma (la telomerasa), han atraído de forma creciente el interés de los principales grupos de investigación del mundo, hasta el punto de que en 2009 su descubrimiento fue premiado con el Nobel de Medicina. Los telómeros son estructuras nucleoproteicas situadas en los extremos de los cromosomas y su misión principal es estabilizar y proteger a los cromosomas impidiendo su degradación cuando se copian en el proceso de división de las células.

La telomerasa está desactivada en las células somáticas maduras, razón por la cual los telómeros se acortan después de cada división celular y la célula muere cuando el telómero alcanza una longitud mínima crítica. Sin embargo, en un gran porcentaje de cánceres la telomerasa está activada, los telómeros de las células tumorales mantienen la longitud y esas células no mueren por senescencia y se vuelven *inmortales*.

La comprensión del papel de los telómeros y la telomerasa en el proceso de división celular está permitiendo que se abran vías a nuevas estrategias

terapéuticas en oncología dirigidas a boicotear los mecanismos de los que se sirven las células tumorales para su proliferación descontrolada. Una de ellas es la que han desarrollado investigadores de la Universitat Jaume I de Castellon, del CSIC y de la Universidad de Pavia, que se presenta aquí, y que se caracteriza por la unión de ligandos a secuencias G-cuadruplexes.

Los G-cuadruplexes (G4) son estructuras no canónicas de ADN o ARN que consisten en plegamientos espontáneos de cuatro hebras de ADN o ARN ricas en guaninas. Estos plegamientos aparecen en los telómeros y en numerosos promotores génicos. Se ha demostrado que la unión de ligandos a estas secuencias de G4 puede, por un lado, estabilizar los telómeros y bloquear el modo de acción de la telomerasa, pudiendo así funcionar como fármacos anticancerígenos y, por otro lado, inhibir directamente oncogenes específicos.

Esta ha sido la aproximación de los investigadores de CSIC, UJI y UP, que han diseñado una serie de pequeñas moléculas o ligandos que, al unirse a G4, causan la inhibición de la maquinaria transcripcional y la regulación a la baja de la expresión de una variedad de genes, con los consiguientes efectos inhibidores terapéuticamente útiles sobre el crecimiento celular aberrante. Dichos efectos terapéuticos son especialmente elevados en líneas de células tumorales de mama y colon.

Así, los compuestos NDI-359 y NDI-504 desarrollados y patentados han demostrado una alta eficiencia para matar células cancerosas (IC50= 0.1-0.4 μ M). También han mostrado una alta selectividad hacia las células tumorales, ya que muestran baja toxicidad en células no tumorales (HEK-293/MRC5, IC50=0.5-2.0 μ M, \approx 2-5x menos tóxico).

SECTORES DE APLICACIÓN EMPRESARIAL

La tecnología es útil para la industria en el sector de la industria farmacéutica, y más específicamente en aquellas empresas dedicadas al desarrollo, fabricación y comercialización de tratamientos para el cáncer.

VENTAJAS TÉCNICAS Y BENEFICIOS EMPRESARIALES

Las ventajas de esta tecnología son:

- Elevada actividad anticancerígena: los compuestos NDI-359 y NDI-504 exhiben una potente actividad anticancerígena contra el cáncer de mama y de colon.

NUEVOS COMPUESTOS CON POTENTE ACTIVIDAD ANTICANCERÍGENA

- Baja toxicidad y alta selectividad: los compuestos NDI-359 y NDI-504 muestran una baja toxicidad en las líneas de células no tumorales.
- Síntesis sencilla: la síntesis de los compuestos se consigue en sólo en tres etapas de reacción a partir de materiales de partida accesibles y con rendimientos notables.

El principal aspecto innovador de estas moléculas es que se dirigen a una diana terapéutica novedosa y de gran potencial. Actualmente, los G4 son considerados como dianas terapéuticas emergentes en oncología, ya que juegan un papel clave en la replicación y traducción del ADN.

ESTADO DE DESARROLLO DE LA TECNOLOGÍA

La fase de síntesis de los compuestos está concluida. Se han realizado pruebas de eficacia in vitro y estudios de toxicidad, arrojando todos ellos resultados positivos. Actualmente se están llevando a cabo estudios de toxicidad aguda con pez cebra. El próximo paso es el inicio de ensayos clínicos.

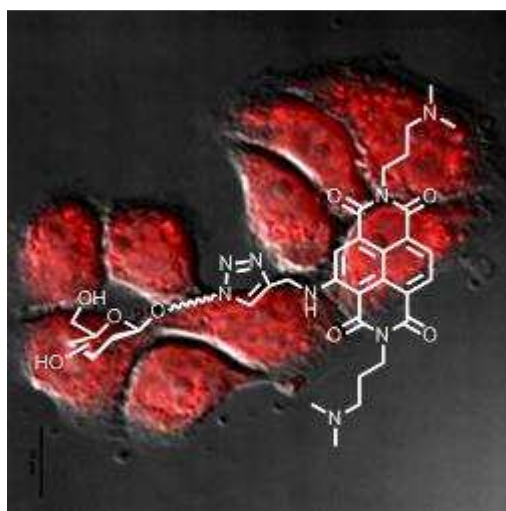
DERECHOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

Inventión protegida mediante patente española con referencia P201631265 y fecha de solicitud 29/09/2016.

COLABORACIÓN BUSCADA

- Acuerdo de licencia de uso, fabricación o comercialización.
- Realización de ensayos clínicos.

IMÁGENES RELACIONADAS



DATOS DE CONTACTO

Hugo Cerdà
Oficina de Cooperación en Investigación y Desarrollo Tecnológico (OCIT)
Universitat Jaume I de Castelló
Tel: +34 964387487
e-mail: hcerda@uji.es
Web: <http://patents.uji.es>