

NUEVAS QUINOLEÍNAS Y TETRAHIDROQUINOLEÍNAS PRENILADAS AGONISTAS DE PPAR PARA EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME METABÓLICO

DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

El **síndrome metabólico (SM)** se caracteriza por la presencia simultánea de un grupo de factores de riesgo cardiovascular, y está asociado con el **desarrollo de diabetes tipo 2, dislipidemias, la enfermedad cardiovascular e hígado graso no alcohólico**, entre otros. Además, existen evidencias de que el SM está vinculado a la inflamación sistémica, que parece ser el principal desencadenante de sus complicaciones.

En los últimos años, se han desarrollado diversos tratamientos para tratar desórdenes metabólicos como el SM, basados en agonistas selectivos de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR α y PPAR γ). Por ejemplo, los fibratos, agonistas de PPAR α , se emplean en el tratamiento de las dislipemias (hipertrigliceridemia y otras hiperlipidemias); y las glitazonas, agonistas de PPAR γ están indicadas para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Sin embargo, el **efecto limitado de los agonistas PPAR α** sobre el metabolismo de la glucosa, y los **efectos secundarios (riesgo cardiovascular, hepatotoxicidad y cáncer de vejiga)** asociados a los **activadores PPAR γ** selectivos han creado la necesidad del desarrollo de nuevos agonistas duales PPAR α/γ o pan-PPAR, con una actividad parcial sobre PPAR γ .

Investigadores de **INCLIVA** y la **Universitat de València** han desarrollado una familia de **compuestos basados en quinoleínas y tetrahidroquinoleínas con actividad agonista pan-PPAR** capaz de:

- Promover el metabolismo lipídico y minimizar la inflamación en trastornos metabólicos, previniendo probablemente el desarrollo de complicaciones cardiovasculares.
- Mejorar los parámetros lipídicos y glúcidos en modelo de ratón obeso y diabético.

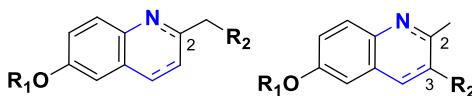


Figura 1. Esquema de quinoleínas con actividad agonista PPAR

VENTAJAS

- ✓ Mejorar el tratamiento de enfermedades metabólicas y neurodegenerativas, y reducir la toxicidad y efectos adversos por su menor efecto PPAR γ en comparación con otros agonistas.
- ✓ Proporcionar una medicación única para controlar alteraciones metabólicas y la inflamación, desapareciendo la necesidad de tomar fármacos complementarios con sus consecuentes problemas de efectos secundarios y adherencia al tratamiento.

ESTADO DEL DESARROLLO

- Estudios *in vitro* en cultivos celulares realizados.
- Estudio *in vivo* en modelo murino (ratones ob/ob).
- Se deben completar los estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos en otros modelos murinos.
- Se deben realizar estudios de toxicidad de mayor duración para conocer posibles efectos secundarios y el cálculo de la posología para ensayos clínicos en fase I.

SECTORES DE APLICACIÓN

Sector farmacéutico / Aplicaciones clínicas para mejorar patologías cardiometabólicas y vasculares: diabetes tipo 2, hiper-trigliceridemia, enfermedad de hígado graso no alcohólico y enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer, Parkinson).

DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Patente europea solicitada el 17 de abril 2024.

Titularidad compartida con UV.

COLABORACIÓN BUSCADA

Empresas biotecnológicas o farmaceúticas interesadas en firmar un acuerdo de licencia o en codesarrollar esta tecnología.

CONTACTO

Unidad de Innovación, INCLIVA

+34 961 628 941

+34 961 628 942

innovacion@incliva.es