

Compuestos que modulan la proteína DREAM. Una nueva aproximación para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas y autoinflamatorias

CSIC, CIBERNED y UAM han encontrado una familia de compuestos derivados de fenilacetamida que actúan como moduladores del sensor neuronal de calcio DREAM (Downstream Regulator Element Antagonist Modulator). Estos compuestos pueden ser útiles en las patologías asociadas con cambios en la actividad de DREAM, incluyendo las enfermedades neurodegenerativas y autoinflamatorias y en trastornos de percepción sensorial.

An offer for Patent Licensing

Modulación del estrés oxidativo y la homeostasis del Ca²⁺

DREAM es la primera proteína conocida de unión a Ca²⁺ que funciona como regulador transcripcional de unión a ADN. Además, DREAM modula los canales Kv4.3 y el procesamiento de la proteína precursora amiloide. Así, DREAM controla los niveles de expresión y/o actividad de las distintas proteínas relacionadas con la regulación del calcio, la excitabilidad neuronal y la supervivencia neuronal.

DREAM interviene en la regulación de procesos de apoptosis, acumulación del péptido β-amiloide y en la supresión de determinadas señales inflamatorias, entre otros. Y, se ha comprobado que la activación de DREAM reduce el desarrollo de la disquinesia, un efecto secundario adverso en pacientes de Parkinson tratados con L-DOPA. Por todo ello, la inhibición/activación de DREAM puede considerarse una estrategia terapéutica en patologías asociadas a cambios en la actividad de DREAM.

En ensayos *in vitro* se ha determinado que los compuestos de la presente invención modulan de forma selectiva el canal Kv4.3 y muestran un efecto neuroprotector frente a estrés oxidativo y daño mitocondrial inducido por H₂O₂ o rotenona.

Los compuestos descritos en esta invención son capaces de modular DREAM, por lo que pueden ser útiles para el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas, disquinesia, esquizofrenia y depresión, además del dolor crónico y neuropático, y los procesos que cursan con inflamación.

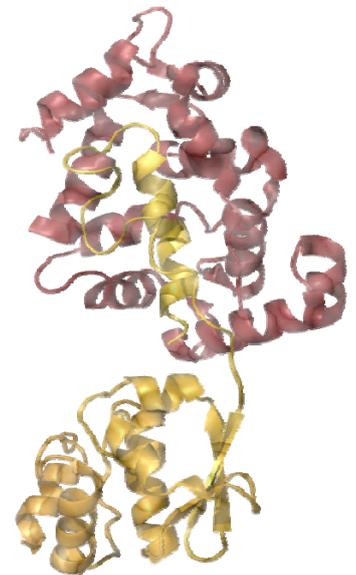


Fig. 1: Modelo de la interacción de DREAM con el canal Kv4.3

Principales ventajas y aplicaciones

- En ensayos *in vitro* se ha demostrado que las fenilacetamidas descritas inhiben la apoptosis celular y muestran un efecto neuroprotector.
- Los derivados de fenilacetamida modulan la actividad DREAM sobre los canales de potasio Kv4.3.
- Los derivados de fenilacetamidas se preparan en solo dos pasos de síntesis.

Estado de la patente

En fases en Europa y Estados Unidos

Para más información contacte con:

Eva Gabaldón Sahuquillo

Vicepresidencia Adjunta Transferencia Conocimiento

Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

Tel.: 91 568 15 50

E-mail: eva.gabaldon@orgc.csic.es