Universidad de Alcalá

NUEVOS AGENTES TERAPÉUTICOS PARA EL TRATAMIENTO DE TRANSTORNOS INFLAMATORIOS

OFERTA TECNOLÓGICA

Código

BIO_UAH_17

Áreas de aplicación

- Ciencias Biológicas, Salud y Farmacia

Tipo de colaboración

- Cooperación técnica
- Acuerdo de licencia

Investigadores principales

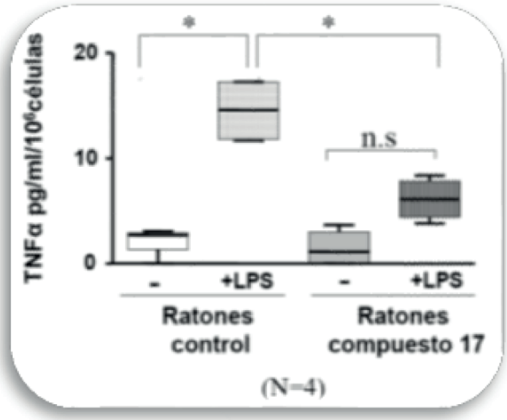
Dra. Teresa Bellón Heredia
Prof. Juan J. Vaquero López

CONTACTO

OTRI Universidad de Alcalá
Escuela Politécnica Superior
Campus Científico-Tecnológico
28805, Alcalá de Henares
(Madrid)
(+34) 91 885 45 61
otriuah@uah.es

@otriuah

OTRI Universidad de Alcalá



RESUMEN

Nuevos inhibidores de la producción del TNF-α útiles para la prevención y/o tratamien- to de enfermedades inflamatorias tales como artritis reumatoide, osteoartritis, enfer- medad de Crohn, colitis ulcerosa, asma, bronquitis, enfermedad obstructiva de las vías respiratorias crónica, psoriasis, rinitis alérgica, espondilitis anquilosante, hidradenitis supurativa, dermatitis y cualquier otro estado inflamatorio que curse con niveles altos de TNF-α.

Estos compuestos son capaces de inhibir la expresión de TNF-α a nivel transcripcional en monocitos humanos primarios, lo que sugiere que el mecanismo podría estar relacionado con la actividad de algún factor de transcripción y podría regular también la expresión de citoquinas adicionales. El efecto parece ser independiente de la activación de p38 MAPK o de c-jun. Los datos preliminares sugieren que la actividad de NF B po- dría estar afectada.

Además de TNF-α, estos compuestos también regulan a la baja la producción de IL-1 β y de IL-6 en células THP-1 estimuladas con LPS. Se ha explorado la respuesta a estímulos inflamatorios adicionales tales como poli I:C (un análogo de ssRNA) y los resultados indi- can que estos compuestos también inhiben la producción de TNF-α y de IL-12 en res- puesta a la estimulación con poli I:C en células dendríticas humanas diferenciadas in vitro.

Dado que las enfermedades metabólicas están relacionadas con inflamación de bajo grado, se ha explorado también la acción de estos nuevos inhibidores sobre adipocitos humanos maduros generados in vitro a partir de células madre mesenquimales huma- nas. Los resultados muestran una regulación a la baja de forma dependiente de la dosis de la producción de IL-6 y leptina en adipocitos humanos estimulados con LPS.

Respecto a la seguridad, el tratamiento a largo plazo de ratones con bajas dosis de estos compuestos muestra ausencia de toxicidad en el riñón, pulmón o hígado.

VENTAJAS Y ASPECTOS INNOVADORES

- Menos efectos secundarios que los agentes antiinflamatorios esteroideos (hormonas) y agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINES) que se utilizan hoy en día.
- Administración oral de los compuestos.