

Retinsäurederivate zur Behandlung von Blutgefäßerkrankungen

Beschreibung

Bei der vorliegenden Erfindung handelt es sich um eine pharmakologische Behandlungsmethode mit Retinsäure oder deren Derivaten für die Blutgefäßerkrankung „zerebrale kavernöse Malformationen (CCM)“. Dabei handelt es sich um eine seltene genetische vaskuläre Erkrankung, welche zu Gefäßblutungen und Schlaganfällen führen kann. Die Erkrankung CCM wird ausgelöst durch Mutationen in einem von drei bekannten CCM Genen.

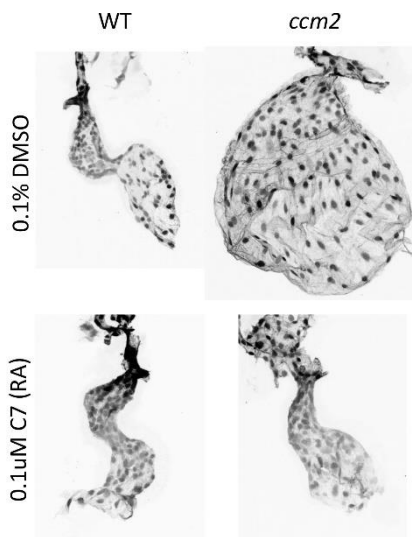


Abbildung:

Konfokalmikroskopische Aufnahme von Herzen in WT und *ccm2* mutanten Zebrafisch-embryonen nach 24-stündiger Behandlung mit 0.1 μM Retinsäure (C7).

Das stark vergrößerte Herz in *ccm2* Mutanten ist durch die Behandlung mit Retinsäure stark verkleinert und ähnelt dem WT Herzen

Details

Unsere Arbeiten am Tiermodell Zebrafisch belegen einen starken pharmakologischen unterdrückenden Effekt der Retinsäure, sowie einiger Retinsäure-Analoga, auf die Ausbildung der kardiovaskulären Phentypen in *ccm* mutanten Zebrafischmodellen und menschlichen CCM-defizienten Endothelzellen. Basierend auf diesen Ergebnissen werden derzeit im Tiermodell Maus präklinische Testreihen durchgeführt, die Gewissheit bringen sollen, ob Retinsäure die Ausbildungen von zerebralen Läsionen und Blutungen im *ccm* mutanten Säugetiermodell unterdrückt.

Wir schlagen zwei hauptsächliche Anwendungen der Retinsäure, ihrer Derivate oder von metabolischen Vorstufen ausgehend von Vitamin A und β-Carotin zur Behandlungen von CCM Läsionen vor: Im ersten Ansatz sollen diese Wirkstoffe zur Behandlung von akuten CCM Läsionen eingesetzt werden, um deren Rückbildung einzuleiten bzw. das weitere Wachstum solcher Läsionen zu blockieren. In einer zweiten Anwendung gehen wir von einem prophylaktischen Ansatz zur Prävention neuer CCM Läsion aus. Auch hierbei könnte eine Applikation der Retinsäure, ihrer Analoga oder ihrer biosynthetischen Vorstufen (ausgehend vom Vitamin A oder dem β-Carotin) durch Nahrungsaufnahme einen protektiven Effekt auf CCM Läsionen bzw. molekular-verwandte Blutgefäßerkrankungen zeigen.

Fachgebiete

- Pharmazie
- Medizin

Schlüsselwörter

- Retinsäure
- Vaskuläre Pathologien
- Schlaganfall

Schutzrechte

- EP 3 485 884 A1
Angemeldet 11/2017
- US 16/193,025
Angemeldet 11/2018

Entwicklungsstand

- Präklinische Tests

Angebote

- Lizenzierung
- Option
- FuE-Kooperation

Ansprechpartner

Dr. Sascha Gohlke
 Telefon: 0331 / 977 - 13 62
 Telefax: 0331 / 977 - 38 72
 Sascha.Gohlke@uni-potsdam.de

Potsdam Transfer

Zentrum für Gründung, Innovation,
 Wissens- und Technologietransfer
 Karl-Liebknecht-Straße 24-25,
 Haus 29
 14476 Potsdam
 www.potsdam-transfer.de

August 2020