**CIGB-500. 有心脏细胞保护作用的肽**

**基因工程与生物技术中心，古巴，哈瓦那**
**治疗领域：心脏病学**

|  |
| --- |
| 目标 |
| 对此药物的分子药理学进行进一步特性研究，以将其作为心脏保护剂和/或心脏修复剂进行临床应用。商业建议：寻求建立合作关系，项目进行对外许可和联合开发。 |
| 说明 |
| CIGB-500是安全性很好的六合氨基酸肽。它是合成多肽的异类组，在下丘脑和脑垂体的特定的G蛋白耦合受体上，合成多肽具有强有力的促生长激素分泌作用。CIGB 500和其他同源介质激起的药理作用可激活G蛋白偶联受体和CD-36。本组人员进行的不同实验表明，单次预处理或多次进行CIGB-500给药可增强细胞保护，避免一个或多个器官死亡。在肝局部缺血研究中，CIGB-500能防止肝细胞死亡，并将安慰剂非大面积坏死模式转化为肝细胞的个体模式，在猪急性心肌梗死模型中，与未经处理的猪相比，细胞坏死率降低了70%以上。在进一步的心肌病研究模型中，与多柔比星同时用药时，CIGB-500能防止心脏衰竭和其他有毒的全身并发症。CIGB-500在治疗给药剂量下可恢复心肌损害和衰竭。1-为对其细胞保护作用进行概念上的验证，证明其是否可降低因多个器官衰竭引起的死亡，我们通过啮齿类动物模型进行了预防性给药和前处理两种试验。图1：*Kaplan-Meier存活分析***2.** 在急性心梗的猪模型上，CIGB500可降低因局部缺血/再灌注引起的细胞坏死。图2：注射生理盐水和接受CIGB500给药治疗的两组心脏宏观和微观图像。3-通过小鼠动物模型进行研究证明，CIGB500可预防或逆转多柔比星诱导的扩张型心肌病。CIGB500的主要生物活性总结如下：1- 影响肌肉收缩：通过PLC/DAG/PKC，由Ca2+升高产生的作用。通过钙离子通道激起Ca2+从对毒胡萝卜素敏感的细胞内释放。转化成积极的肌肉收缩，并不产生心率的变时性作用。2-抗纤维化：根据我们的数据，CIGB500可上调过氧化物酶体增殖物激活受体- gamma，转化生长因子- beta，结缔组织生长因子，并下调血小板源性生长因子。3-抗炎：NF.kB表达并激活，紧接着发生下游促炎性串联。减少活性氧、中性内肽酶，激活超氧化物歧化酶表达和活性。4-保护细胞：涉及磷脂酰肌糖-3激酶/蛋白激酶B(PI-3K/蛋白激酶)，蛋白激酶B通道，在缺氧诱导因子1 alpha的诱导下，可保护细胞。5-保护心脏：涉及多个生物作用，可增强心肌细胞的存活。并降低活性氧和中性内肽酶的细胞毒性，减少神经激素。6-舒张血管：可降低内皮素活性，并上调e-NOSCIGB500在急性心梗方面的功效可总结如下：其可显著的降低由不同的靶点造成的病理生理损伤。图6：CIGB500在健康的小鼠身上对新陈代谢的影响。4-对健康的临床受试者进行CIGB500给药，进行研究的总结：* CIGB500很长时间以前就被证明是安全的。成功放大之后的规模也是安全的。
* 共有66.7%的受试者出现了中等的不良反应（出汗和自动缓解的心动过缓症状）。
* 在二级缓慢相之后的快速生物分布相中，CIGB500出现了两相血浆浓度。药时曲线下面积的增加与剂量有关。
* CIGB500的给药并不影响氧化还原体系的体内平衡，并可暂时刺激GH / IGF-I / IGFBP3.的释放。

中心目前正在进行通过急性心梗病人进行第一期/第二期临床试验。临床试验目的 （1）降低心梗的进一步发展 （2）降低急性心梗发病率，包括复发。（3）防止心室重构 （4）减少急性机械性心衰竭。 |
| 专利状况 |
| 药物联合治疗因动脉灌溉缺陷引起的组织损伤。美国7361638. 欧洲：1 354 597 B1**发表的学术论文**1. Cibrian D. et al. 通过使用激素生长释放肽-6 (GHRP-6) 来预防多个器官的衰竭。 《临床科学》(2006) 110, 563–573。2. Berlanga J. et al.通过急性心梗模型使用激素生长释放肽-6 (GHRP-6) 来预防氧化的细胞毒性并降低心肌坏死，临床科学》(2006) 110, 563–573。3. Cibrian D. et al. 激素生长释放肽-6 (GHRP-6)的心细胞心外细胞保护作用。4. VALIENTE, Juan, GARCÍA DEL BARCO, Diana, GUILLÉN, Gerardo, SANTANA, Héctor et al. Efecto cardiotropico del GHRP-6: caracterización mediante ecocardiografia in vivo. Biotecnol Apl, oct.-dic. 2013, vol.30, no.4, p.280-284. ISSN 1027-2852. |