

Behandlung von zerebralen kavernösen Malformationen mit CBX7-Inhibitoren

Beschreibung

Zerebrale kavernöse Malformationen (CCMs) sind Anomalien der Hirngefäße, die als sporadische oder erbliche familiäre Formen mit einer Inzidenz von 0,5 % in der Allgemeinbevölkerung auftreten. Diese Anomalien entstehen infolge von Mutationen in den Genen *CCM1/KRIT1*, *CCM2* oder *CCM3/PDCD10*. CCMs können Blutungen mit schweren neurologischen oder tödlichen Folgen verursachen. Das erfindungsgemäße Verfahren betrifft einen neuartigen pharmakologischen Ansatz zur Bekämpfung dieser schweren zerebrovaskulären Erkrankung.

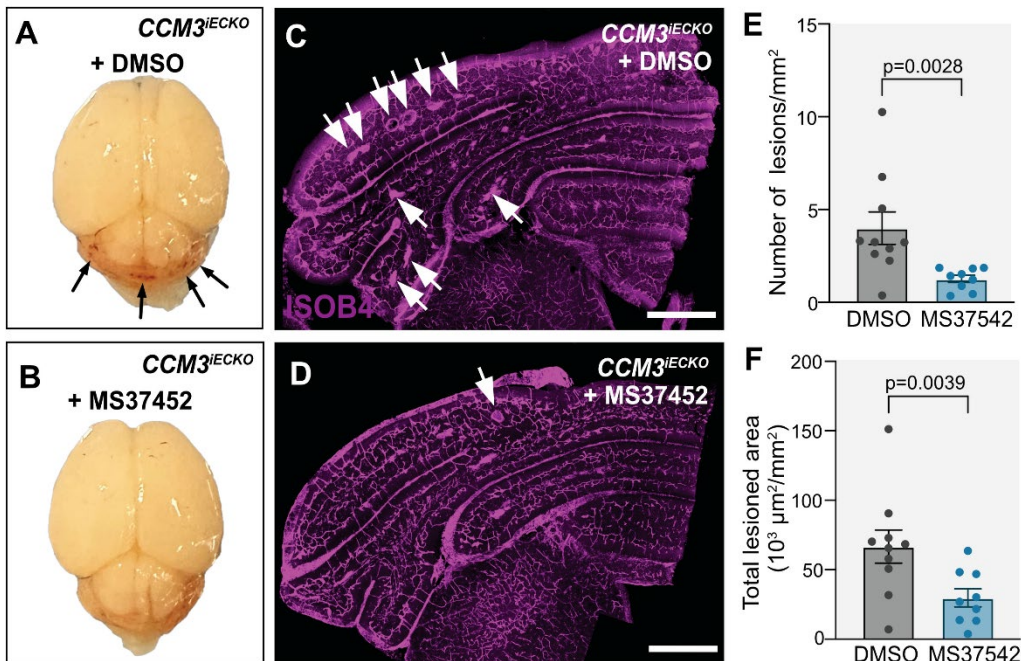


Abbildung: Die Hemmung von CBX7 mit MS37452 in *CCM3^{iECKO}*-Mäusen unterdrückt die CCM-Phänotypen. (A) Mit DMSO behandelte *CCM3^{iECKO}*-Tiere zeigen Blutungen im Bereich des Kleinhirns. (B) MS37452-behandelte Mäuse zeigen deutlich weniger Blutungen. (C, D) Immunfärbungen von Isolectin B4 zeigen weniger Läsionen in *CCM3^{iECKO}*-Mäusen, die mit MS37452 behandelt wurden. (E, F) Quantifizierungen der Läsionen und der gesamten läsierten Fläche.

Details

Die Erfindung basiert auf Inhibitoren von CBX7, einer Komponente des Polycomb-repressiven Komplexes 1 (PRC1). Die aus zwei großen Multiproteinkomplexen bestehenden PRC1 und PRC2 kontrollieren epigenetische Veränderungen an Histonen. Epigenetische Modifikationen von Chromatin-Netzwerken wirken sich auf die Transkriptionsregulation zahlreicher physiologischer Prozesse aus.

Referenz: Pham VC et al. (2024) Epigenetic regulation by polycomb repressive complex 1 promotes cerebral cavernous malformations. EMBO Mol Med. PMID: 39402138

Fachgebiete

- Pharmakologie
- Medizin
- Gefäßmalformation

Schlüsselwörter

- zerebrale Kavernome
- CCM
- Polycomb-Repressionskomplex

Schutzrechte

- Europäisches Einheitspatent 4 154 876
- Angemeldet 09/2021
- Erteilt 07/2024

Entwicklungsstand

- Präklinische Versuche

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

November 2024