**CIGB- 552. 可抑制肿瘤细胞中核转录因子炎症活性的抗癌肽**

**古巴基因工程与生物技术中心**
**治疗领域：肿瘤学**

|  |
| --- |
| 目标 |
| 开发一种可增加COMMD1的肽基药物，从而抑制转录因子NFkB，进而诱导人类癌细胞凋亡。 |
| 商业建议：寻求合作伙伴，进行对外许可并进行联合开发。说明 |
| CIGB-552是一个源于抗菌肽LALF 32-51的新型合成肽。其具有抗肿瘤的潜在功效，其最有益的特性就是它具有细胞渗透能力。COMMD1是一个新发现的多效性蛋白，其在炎症、含氧量低应答和细胞存活中起重要作用。通过CIGB-552回收COMMD1蛋白，可抑制核转录因子。核转录因子在肿瘤细胞存活、增殖和散播方面其重要作用。另外，CIGB-552还可通过在人大肠癌细胞中的肿瘤坏死因子和白细胞介素1来抑制核转录因子的转录活性。通过鼠异种移植模型的研究证实，CIGB-552具有明显的针对人结肠癌和肺癌的体内药效，具有相当的治疗功效（图1）另外，CIGB-552的安全性和耐受性也通过狗自发性肿瘤动物模型的研究得到了证实。 图1：异种移植鼠模型体内药效：结肠（*(HT-29人异种移植)。*研究证实CIGB-552可调节建立COMMD1，并提升RelA的泛素华，进而抑制核转录因子的活性。进而导致癌细胞的细胞凋亡。CIGB-552的作用机制为：采用一种新的靶向抗癌疗法，旨在调节癌细胞中NFkB的抗凋亡活性，并提供更多的选择性和特异性。这种新型肽对于多种人类癌症具有潜在的适用性，包括大肠癌、乳腺癌、胰腺癌、肺癌、淋巴癌。专利1. 这种新型肽及类似物已在以下地区就其抗肿瘤活性申请并获得专利权（PCT/CU2007/000006）：欧洲、中国、印度、墨西哥、澳大利亚、俄罗斯和美国。有效期至：2027年。2. 细胞穿透肽和通过治疗作用融合到生物分子的用途（PCT/CU2008/000006）。已在美国、加拿大、墨西哥、中国、韩国和南非获得专利权。有效期至：2028年。3. 癌症治疗方法（PCT/CU2011/000003）。该专利对第二代肽CIGB-552和COMMD1作为癌症治疗靶标的顺序提出申请。已在美国、墨西哥、中国、南非、澳大利亚、日本和乌克兰获得专利权。有效期至：2031年。 |
| 发表的学术论文 Maribel G. Vallespí, Julio R. Fernandez, Isis Torrens, Isbel Garcia, Hilda Garay, Osmani Mendoza, Milaid Granadillo, Viviana Falcon, Boris Acevedo, Raimundo Ubieta, Gerardo E. Guillen and Osvaldo Reyes. Identification of a novel antitumor peptide based on the screening of an Ala library derived from the LALF 32–51 region. J Pept Sci. 2010 Jan;16(1):40-7.通过对来源于LALF 32–51的丙氨酸库进行筛查确定一新型抗肿瘤肽。 Julio R Fernández Massó, Brizaida Oliva Arguellez, Yelaine Tejeda, Soledad Astrada, Hilda Garay, Osvaldo Reyes, Livan Delgado-Roche, Mariela Bollati-Fogolín and Maribel G Vallespí. The Antitumor Peptide CIGB- 552 increases COMMD1 and Inhibits Human Lung Cancer Cells Growth. Journal of Amino Acids, Volume 2013, Article ID 251398.抗肿瘤肽CIGB- 552可提升COMMD1，并抑制人肺癌细胞增长。 Maribel G. Vallespí, Gilmara Pimentel, Ania Cabrales-Rico, Julio Garza, Brizaida Oliva Arguellez, Osmani Mendoza, Yolanda Gomez, Tais Basaco, Iraida Sánchez, Carlos Calderón, Juan C. Rodriguez, Maria Rivera Markelova, Iduna Fichtner, Soledad Astrada, Mariela Bollati-Fogolín, Hilda E. Garay and Osvaldo Reyes Acosta. Antitumor efficacy, pharmacokinetic and biodistribution studies of the anticancer peptide CIGB-552 in mouse models. Journal of Peptide Science. 2014. Volume 20, Issue 11, pages 850–859.通过小鼠模型对抗肿瘤肽CIGB-552的抗肿瘤功效、药代动力学和生物分布进行研究。 Teresa Núñez de Villavicencio-Díaz, Yassel Ramos Gómez, Brizaida Oliva Argüelles, Julio R. Fernández Mass, Arielis Rodríguez-Ulloa, Yiliam Cruz García, Luis Javier González, Vladimir Besada Pérez, Inés Tiscornia, Victoria, S., Mariela Bollati-Fogolín and Maribel G Vallespí. Comparative proteomics analysis of the antitumor effect of CIGB-552 peptide in HT-29 colon adenocarcinoma cells. Journal of Proteomics 126 (2015) 163–171.对HT-29 结肠癌细胞中的CIGB-552中的抗肿瘤功效进行相对蛋白质组学分析。  Arielis Rodríguez-Ulloa, Jeovanis Gil, Yassel Ramos, Lilian Hernández-Álvarez, Lisandra Flores, Brizaida Oliva, Dayana García, Aniel Sánchez-Puente, Alexis Musacchio-Lasa, Jorge Fernández-de-Cossio, Gabriel Padrón, Luis J. González López, Vladimir Besada, and Maribel G Vallespí. Proteomic Study to Survey the CIGB-552 Antitumor Effect. BioMed Research International Volume 2015, Article ID 124082, 18 pages.对CIGB-552的抗肿瘤功效进行蛋白质组学研究。  |