Informes publicados sobre SS-31 (Elamipretide)

22 de octubre de 2026

Los artículos indexados celulares, animales y clínicos describen el SS-31 como un tetrapéptido dirigido a las mitocondrias, estudiado por su interacción con la cardiolipina y por lecturas de la función de órganos, y dichos registros no establecen el uso del vial de investigación.

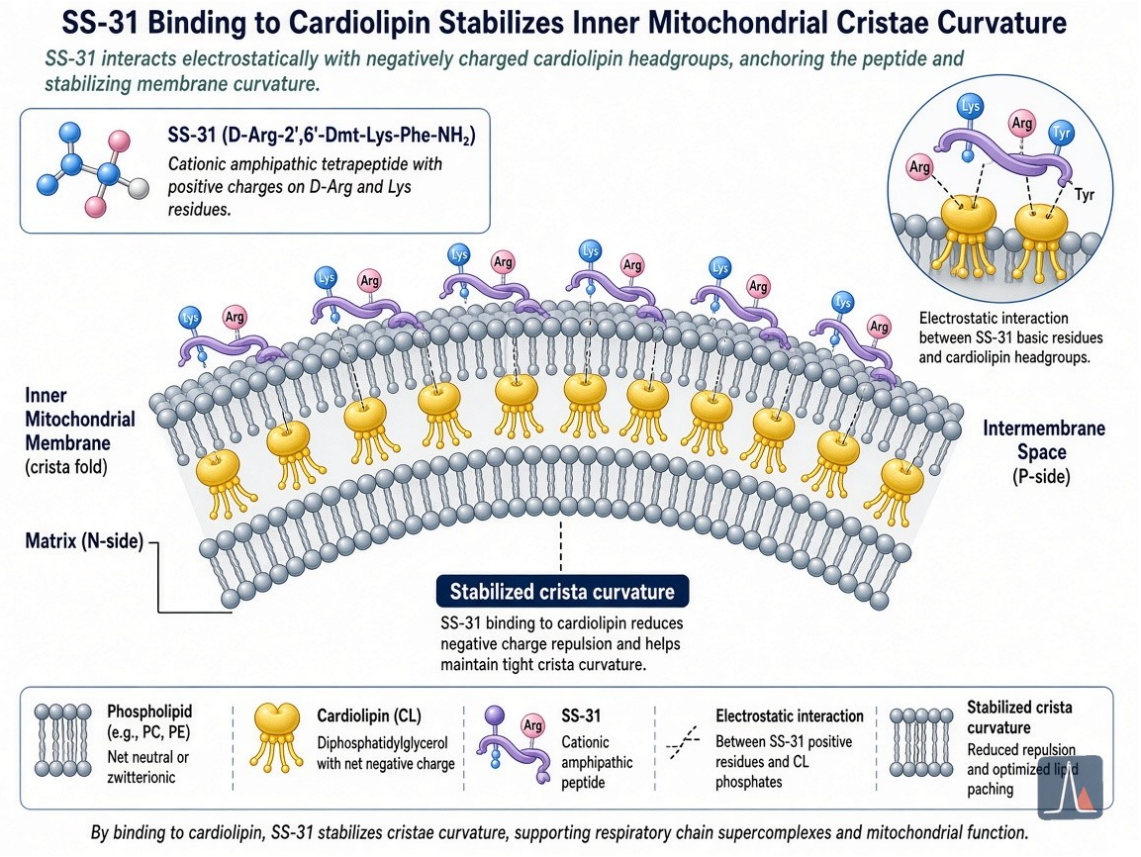
Informes publicados sobre SS-31 (elamipretide)

Los artículos indexados celulares, animales y clínicos describen el SS-31 como un tetrapéptido dirigido a las mitocondrias, estudiado por su interacción con la cardiolipina y por lecturas de la función de órganos, y dichos registros no establecen el uso del vial de investigación. SS-31 es exclusivamente para investigación de laboratorio. Los materiales de este sitio son exclusivamente para investigación de laboratorio. No son medicamentos. Informar de un ensayo en humanos no constituye una orientación para usar el material de investigación de ese modo.

Identidad química y contexto del catálogo

SS-31, también conocido como elamipretide, MTP-131 o Bendavia, es el tetrapéptido aromático-catiónico sintético D-Arg-2',6'-dimethyltyrosine-Lys-Phe-NH_2. La literatura revisada por pares localiza su acción en el fosfolípido aniónico cardiolipina de la membrana mitocondrial interna, donde se describe que modula la curvatura de las crestas, inhibe la actividad peroxidasa del citocromo *c* preservando la transferencia de electrones, altera el potencial electrostático de la membrana, estabiliza los supercomplejos respiratorios e influye en medidas bioenergéticas posteriores y de función de órganos en sistemas experimentales.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



El SS-31 interactúa con la cardiolipina para estabilizar la arquitectura de la membrana mitocondrial interna (esquema).

Rierink Compounds suministra SS-31 estrictamente para la investigación de laboratorio controlada de la fisiología mitocondrial. Ningún registro indexado equipara estas observaciones experimentales con la idoneidad de los viales de investigación para ningún contexto no laboratorial.

Estudios fundacionales de unión a cardiolipina y biofísicos (in_vitro, artículos biofísicos y metodológicos, 2013–2025)

Un informe de 2013 de *Journal of the American Society of Nephrology* (ensayos in_vitro con liposomas/bicelas, mitocondrias aisladas e isquemia-reperfusión renal en rata) demostró una unión saturable y de alta afinidad de un análogo fluorescente de SS-31 a la cardiolipina (K_D 1.9 µM), la inhibición de la actividad peroxidasa del citocromo *c* inducida por cardiolipina, la preservación de la función de transportador de electrones, la protección de la ultraestructura de las crestas, una recuperación acelerada del ATP tras la isquemia y una reducción de la lesión tubular. Limitación: sistemas acelulares agudos y ex vivo, además de un modelo animal de pretratamiento; se desconoce la traslación a largo plazo. 1 2

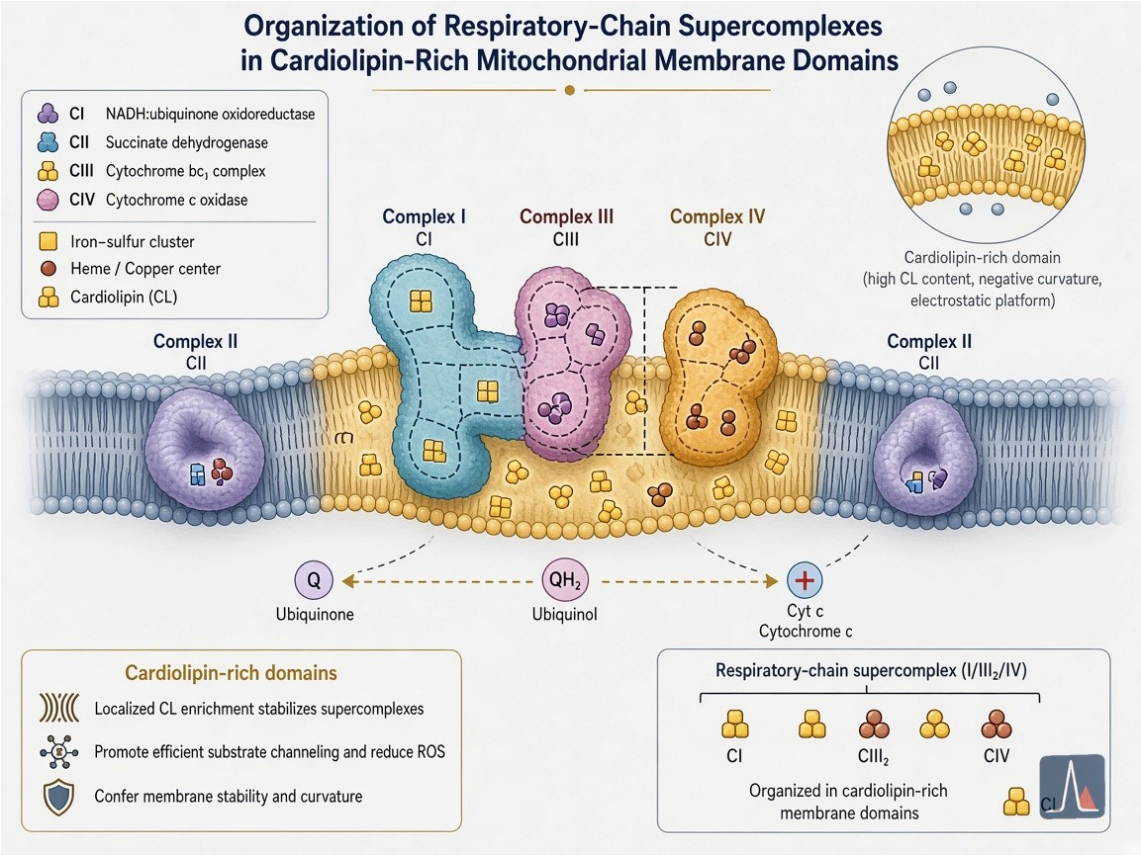
Un estudio de 2020 de *Journal of Biological Chemistry* (bicapas lipídicas in_vitro, mitocondrias aisladas, RMN, cuba de Langmuir y simulaciones de dinámica molecular) comunicó que SS-31 se reparte en la región interfacial de la membrana de manera dependiente de la carga superficial, modula el potencial electrostático y el empaquetamiento lipídico sin desestabilizar la bicapa, y altera la distribución de cationes divalentes. Limitación: membranas modelo reduccionistas; los

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

parámetros biofísicos no predicen de forma directa los resultados a nivel tisular. 3

Un estudio de 2020 de *PNAS* mediante espectrometría de masas con entrecruzamiento (método en mitocondrias cardíacas aisladas de ratón) cartografió la proximidad de SS-31 a 12 proteínas conocidas de unión a cardiolipina concentradas en complejos de fosforilación oxidativa y en vías metabólicas del 2-oxoglutarato; las mejoras funcionales de la respiración y de la producción de H_2O_2 fueron más pronunciadas en mitocondrias de corazones envejecidos. Limitación: interactoma puntual en orgánulos aislados de un solo tejido; no se estableció la causalidad de los entrecruzamientos individuales en células intactas. 4

Revisiones narrativas de 2025 (síntesis in_vitro, biofísica y en animales) ampliaron el panorama mecanístico más allá de la eliminación inicial de especies reactivas de oxígeno para incluir el ajuste del potencial de membrana, la estabilización de supercomplejos respiratorios y la reducción de la fuga de protones mediante la interacción con la translocasa de nucleótidos de adenina. Limitación: las revisiones agregan datos existentes; no presentan nuevas mediciones primarias. 5



Supercomplejos respiratorios estabilizados por cardiolipina en la membrana mitocondrial interna.

Modelos preclínicos de disfunción orgánica, envejecimiento y lesión (tejido animal y tejido humano ex vivo, 2013–2026)

Los estudios de músculo esquelético en ratones envejecidos (fisiología animal, 2013–2019) informaron de que una dosis única de SS-31 restableció la respiración mitocondrial en estado 3,

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

la tasa de producción de ATP y la tolerancia al ejercicio en el plazo de una hora en animales de 26–30 meses de edad, con efectos sobre la remodelación de las crestas y las enzimas de remodelación de la cardiolipina; una administración más prolongada mejoró el equilibrio redox. Limitación: únicamente modelos de envejecimiento en roedores; el rescate funcional rápido puede no persistir ni trasladarse a la sarcopenia humana. 6

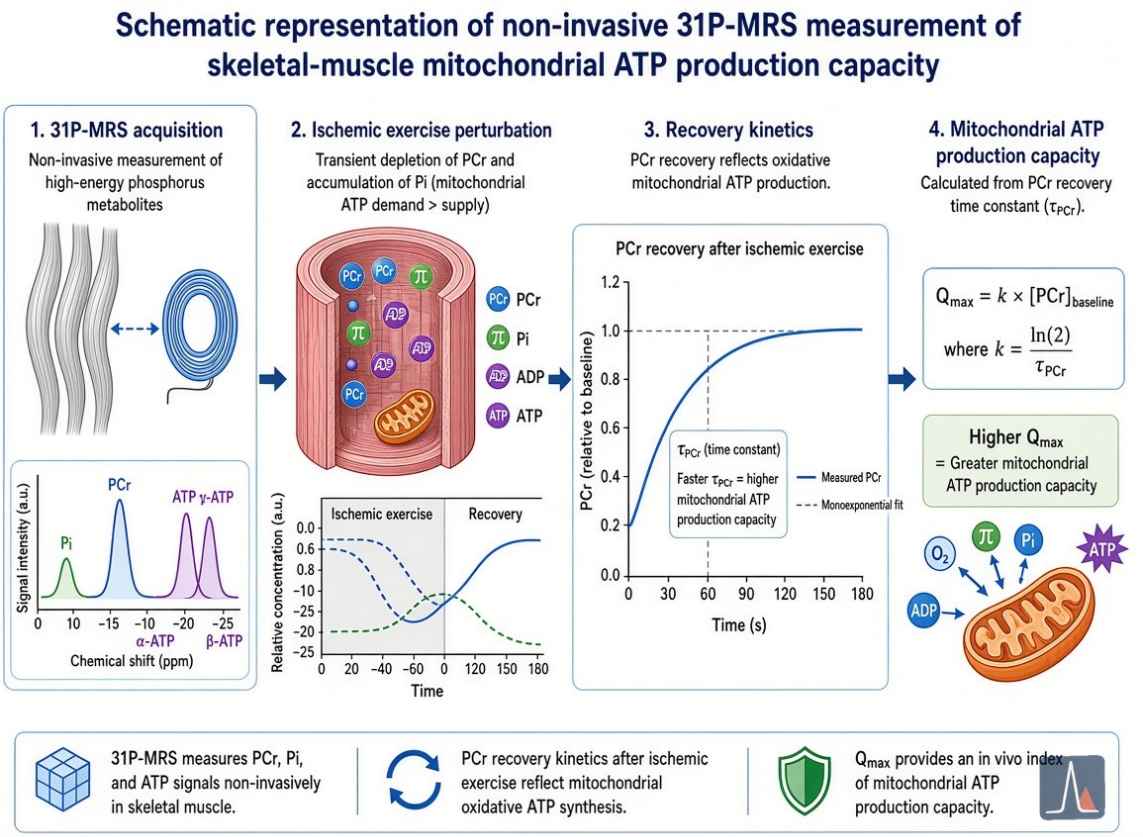
Los modelos de isquemia-reperfusión cardíaca en rata (animal, 2020) que emplearon microscopía electrónica de barrido de cara de bloque seriado mostraron que SS-31 mitigó la fragmentación de la red de crestas, mejoró las actividades de los complejos I/III/IV en fibras permeabilizadas y agregó cardiolipina en membranas biomiméticas sin restablecer el contenido total de cardiolipina. Limitación: modelo quirúrgico agudo; las reconstrucciones 3D capturan la morfología en momentos temporales únicos. 7

Ex-vivo incubation of explanted failing human pediatric and adult hearts (method/ex-vivo, 2019) improved mitochondrial oxygen consumption, supercomplex-associated complex-IV activity, and ETC coupling in failing but not non-failing myocardium. Limitation: non-viable tissue from end-stage disease; acute addition only, independent of cardiolipin remodeling. 8

Un modelo de HFpEF en rata Zucker-fatty-spontaneously-hypertensive de 2026 (animal) informó de que 12 semanas de SS-31 mejoraron la fuerza contráctil del sóleo y del extensor digitorum longus, normalizaron la fosforilación de la titina, previnieron la atrofia de las fibras y se asociaron con mejores parámetros mitocondriales y con la integridad de la cardiolipina. Limitación: modelo preclínico de enfermedad; la dosificación exacta y los tamaños de grupo aparecen abreviados en algunos resúmenes. 9

Modelos adicionales de lesión medular, síndrome de Barth y envejecimiento ovárico en roedores (animal, hasta 2026) describieron mejoras histológicas, locomotoras o bioenergéticas. Limitación: cada estudio emplea una agresión genética o quirúrgica específica; la reproducibilidad entre cepas o sexos no se notifica de manera uniforme.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



Evaluación espectroscópica no invasiva de la síntesis mitocondrial de ATP in vivo.

Informes de ensayos fisiológicos humanos aleatorizados y ensayos clínicos (farmacología clínica y ensayos de fase 2/3, 2017–2026)

Un ensayo de 2021 aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, de infusión única, en 39 adultos de edad avanzada cuidadosamente cribados (farmacología/fisiología clínica) midió un aumento en el límite de ATPmax del músculo primer interóseo dorsal mediante ^{31}P-MRS inmediatamente después de elamipretide intravenoso durante 2 horas (P = 0,055 para el cambio absoluto, P = 0,045 para el cambio porcentual; ~27 % frente a 12 % con placebo) que estaba ausente el día 7; no se observó mejora de la resistencia a la fatiga. Limitación: cohorte seleccionada pequeña con función mitocondrial basal baja, criterio de valoración indirecto en un único músculo de la mano, efecto transitorio compatible con la farmacocinética del péptido. 10

MMPOWER-1 (ensayo clínico de fase 1/2 aleatorizado de escalada de dosis, n = 36 adultos con miopatía mitocondrial primaria confirmada genéticamente, 5 días por vía intravenosa) comunicó una mejora nominal en la prueba de marcha de 6 minutos con la dosis más alta (+64,5 m frente a +20,4 m con placebo, P = 0,053 no ajustada). Limitación: estudio exploratorio pequeño y de corta duración, sin potencia suficiente para una eficacia confirmatoria. 11

MMPOWER-3 (phase 3 randomised double-blind placebo-controlled clinical trial, n = 218 adults with primary mitochondrial myopathy, 24 weeks subcutaneous 40 mg daily) showed no statistically significant difference versus placebo on co-primary endpoints of 6-minute-walk

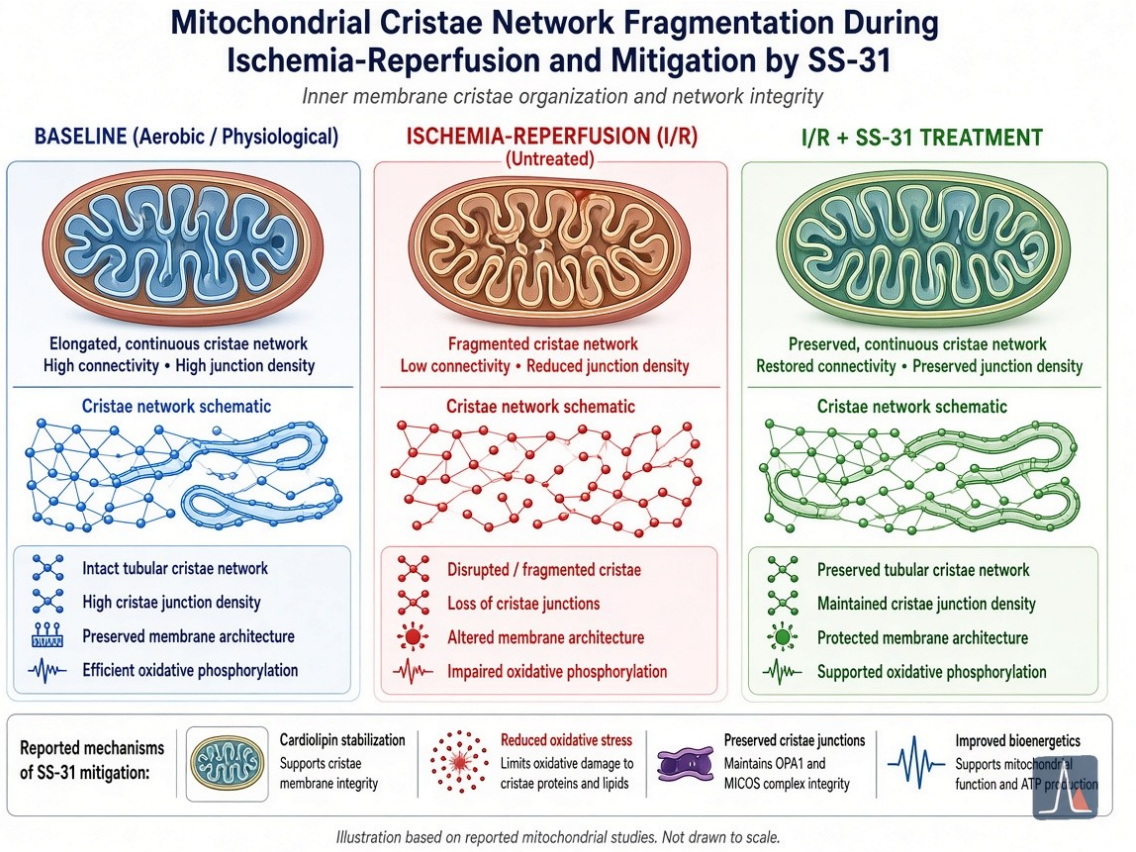
Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

distance (−3.2 m, P = 0.69) or patient-reported fatigue score. Limitation: missed both primary clinical endpoints despite acceptable tolerability; heterogeneous genotypes. 12

TAZPOWER (ensayo clínico de fase 2/3 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y cruzado, en 12 pacientes con síndrome de Barth, seguido de una extensión abierta de hasta 168 semanas) no alcanzó los criterios de valoración principales de distancia en la prueba de marcha de 6 minutos y puntuación de síntomas en la fase enmascarada; la extensión abierta comunicó aumentos progresivos de la distancia de marcha (~96 m en la semana 168), de las puntuaciones de fatiga, de la fuerza de los extensores de la rodilla, de los volúmenes cardíacos y la normalización del cociente monolisocardiolipina/cardiolipina. Estos datos de fuerza en abierto respaldaron la aprobación acelerada de la FDA en 2025 de la formulación farmacéutica (Forzinity) para la mejora de la fuerza muscular en pacientes con síndrome de Barth con un peso 30 kg, con la exigencia de un ensayo confirmatorio aleatorizado y controlado con placebo. Limitación: cohorte enmascarada muy pequeña, diseño abierto tras una fase aleatorizada negativa susceptible de sesgo, contexto de enfermedad ultrarrara con elevada incertidumbre aceptada por los reguladores; reacciones frecuentes en el lugar de la inyección. 13

Otros ensayos de fase 2 aleatorizados y controlados con placebo en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (PROGRESS-HF y estudios previos de infusión única) y en atrofia geográfica secundaria a degeneración macular asociada a la edad (ReCLAIM-2) no alcanzaron en gran medida los criterios de valoración principales de volumen ventricular izquierdo, funcionales o de crecimiento de la lesión, aunque algunos comunicaron señales secundarias nominales en criterios indirectos de imagen o en la hemodinámica. Limitación: no se cumplieron los criterios de valoración principales; dependencia de criterios indirectos; contribución mitocondrial heterogénea entre indicaciones.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



Concepto de reconstrucción 3D de las crestas mitocondriales antes y después de la exposición a SS-31 en modelos de lesión.

Resumen de la evidencia y del contexto de investigación

La bibliografía indexada sitúa a SS-31 como un compuesto herramienta de laboratorio cuya interacción con la cardiolipina produce mejoras reproducibles de la ultraestructura mitocondrial, de la eficiencia respiratoria y de determinadas lecturas de función orgánica en modelos celulares, de roedores de edad avanzada, de isquemia-reperfusión, de insuficiencia cardíaca y de enfermedad mitocondrial genética. Los estudios fisiológicos en humanos han documentado señales bioenergéticas indirectas y transitorias en músculo de personas de edad avanzada seleccionadas, mientras que ensayos aleatorizados de mayor tamaño en miopatía mitocondrial primaria y en otras indicaciones no alcanzaron con frecuencia los criterios de valoración clínicos o funcionales principales preespecificados. La única aprobación acelerada (fuerza muscular en el síndrome de Barth) se basa en datos de una extensión abierta en una cohorte muy pequeña y exige evidencia confirmatoria. Las limitaciones recurrentes en el corpus incluyen hallazgos preclínicos específicos del modelo, muestras clínicas pequeñas en enfermedades raras, criterios de valoración transitorios o indirectos, discordancia entre los cambios de biomarcadores y los resultados centrados en el paciente, y fracasos frecuentes de los criterios de valoración principales en fase 3. Ningún artículo resumido aquí aporta datos sobre la estabilidad de la formulación en viales de investigación, la seguridad en humanos fuera de protocolos registrados ni la eficacia a largo plazo en enfermedades frecuentes. Estos registros aportan contexto para la investigación de laboratorio en curso sobre la biofísica de la membrana mitocondrial y no constituyen evidencia de idoneidad para ninguna aplicación ajena a la

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

investigación.

Fuentes

• Birk AV et al. The mitochondrial-targeted compound SS-31 re-energizes ischemic mitochondria by interacting with cardiolipin. *J Am Soc Nephrol*. 2014. PMID: 23813215. DOI: 10.1681/ASN.2012121216.
• Mitchell W et al. The mitochondria-targeted peptide SS-31 binds lipid bilayers and modulates surface electrostatics. *J Biol Chem*. 2020. PMID: 32273339. DOI: 10.1074/jbc.RA119.012094.
• Chavez JD et al. Mitochondrial protein interaction landscape of SS-31. *PNAS*. 2020. PMID: 32554501.
• Roshanravan B et al. In vivo mitochondrial ATP production is improved in older adult skeletal muscle after a single dose of elamipretide in a randomized trial. *PLoS One*. 2021. PMID: 34264994. DOI: 10.1371/journal.pone.0253849.
• Karaa A et al. Efficacy and Safety of Elamipretide in Individuals With Primary Mitochondrial Myopathy: The MMPOWER-3 Randomized Clinical Trial. *Neurology*. 2023. DOI: 10.1212/WNL.0000000000207402.
• Thompson WR et al. A phase 2/3 randomized clinical trial followed by an open-label extension to evaluate the effectiveness of elamipretide in Barth syndrome. *Genet Med*. 2021. PMID: 33077895. (and 2024 OLE update).
• Contemporary insights into elamipretide’s mitochondrial mechanism of action and therapeutic effects. *Biomed Pharmacother*. 2025. PMID: 40294492.
• Informes preclínicos adicionales de 2026 sobre músculo esquelético de rata con HFpEF, lesión medular y modelos de envejecimiento (según su indexación en PubMed/Europe PMC).

Todas las fuentes son bibliografía primaria o informes directos de ensayos. Se excluyeron las revisiones secundarias, los sitios de tiendas y los blogs de dosificación.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso de laboratorio y de investigación. No para uso humano ni veterinario. No destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.