Rapporti pubblicati su SS-31 (Elamipretide)

22 ottobre 2026

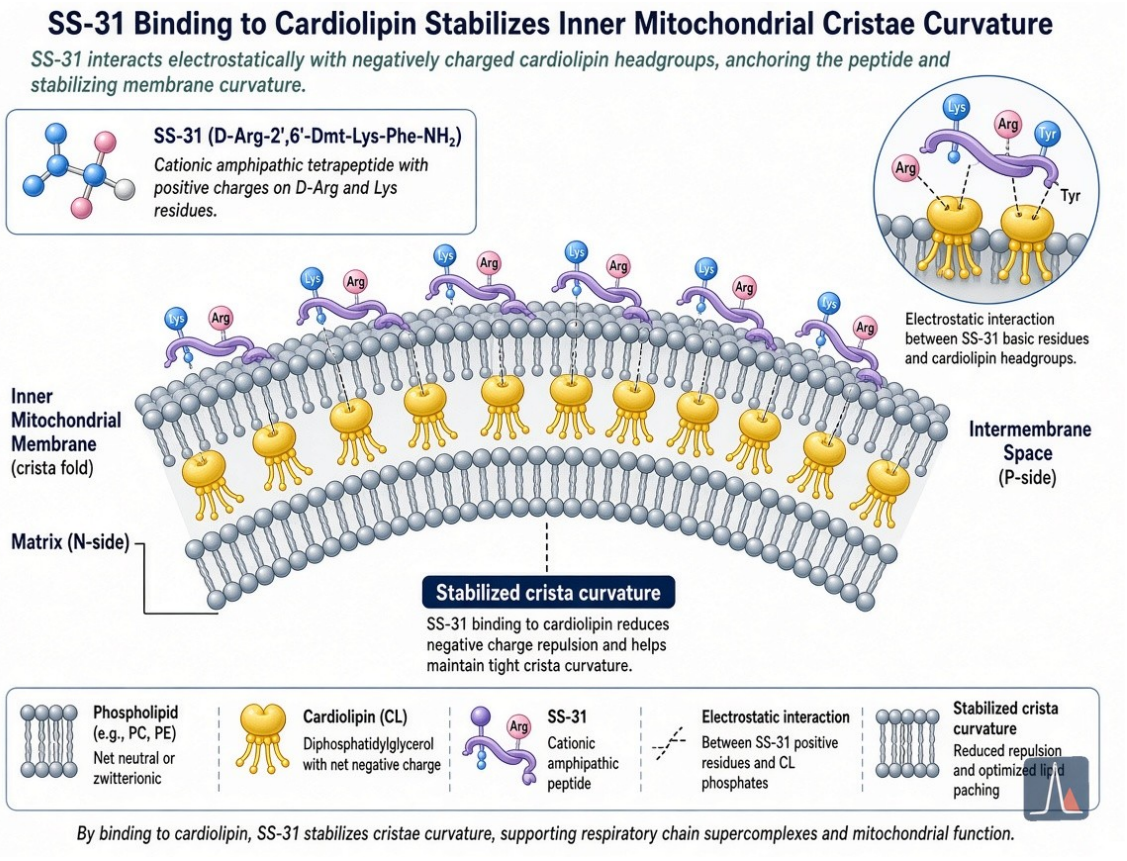
Articoli indicizzati su cellule, animali e studi clinici descrivono SS-31 come un tetrapeptide mirato ai mitocondri, studiato per l'interazione con la cardiolipina e per le rilevazioni di funzione d'organo, e tali registrazioni non stabiliscono l'uso del flaconcino di ricerca.

Rapporti pubblicati su SS-31 (elamipretide)

Articoli indicizzati su cellule, animali e studi clinici descrivono SS-31 come un tetrapeptide mirato ai mitocondri, studiato per l'interazione con la cardiolipina e per le rilevazioni di funzione d'organo, e tali registrazioni non stabiliscono l'uso del flaconcino di ricerca. SS-31 è destinato esclusivamente alla ricerca di laboratorio. I materiali presenti su questo sito sono destinati esclusivamente alla ricerca di laboratorio. Non sono medicinali. Riportare una sperimentazione sull'uomo non costituisce un'indicazione a utilizzare in tal modo il materiale di ricerca.

Identità chimica e contesto di catalogo

SS-31, noto anche come elamipretide, MTP-131 o Bendavia, è il tetrapeptide aromatico-cationico sintetico D-Arg-2',6'-dimethyltyrosine-Lys-Phe-NH_2. La letteratura sottoposta a revisione paritaria localizza la sua azione sul fosfolipide anionico cardiolipina nella membrana mitocondriale interna, dove è riportato che moduli la curvatura delle creste, inibisca l'attività della citocromo *c* perossidasi preservando il trasferimento di elettroni, alteri il potenziale elettrostatico di membrana, stabilizzi i supercomplessi respiratori e influenzi le misure bioenergetiche a valle e di funzione d'organo nei sistemi sperimentali.



Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

SS-31 interagisce con la cardiolipina per stabilizzare l'architettura della membrana mitocondriale interna (schema).

Rierink Compounds fornisce SS-31 esclusivamente per l'indagine di laboratorio controllata della fisiologia mitocondriale. Nessun record indicizzato equipara queste osservazioni sperimentali all'idoneità delle fiale da ricerca per alcun contesto non di laboratorio.

Studi fondamentali sul legame della cardiolipin e studi biofisici (in_vitro, articoli biofisici e metodologici, 2013–2025)

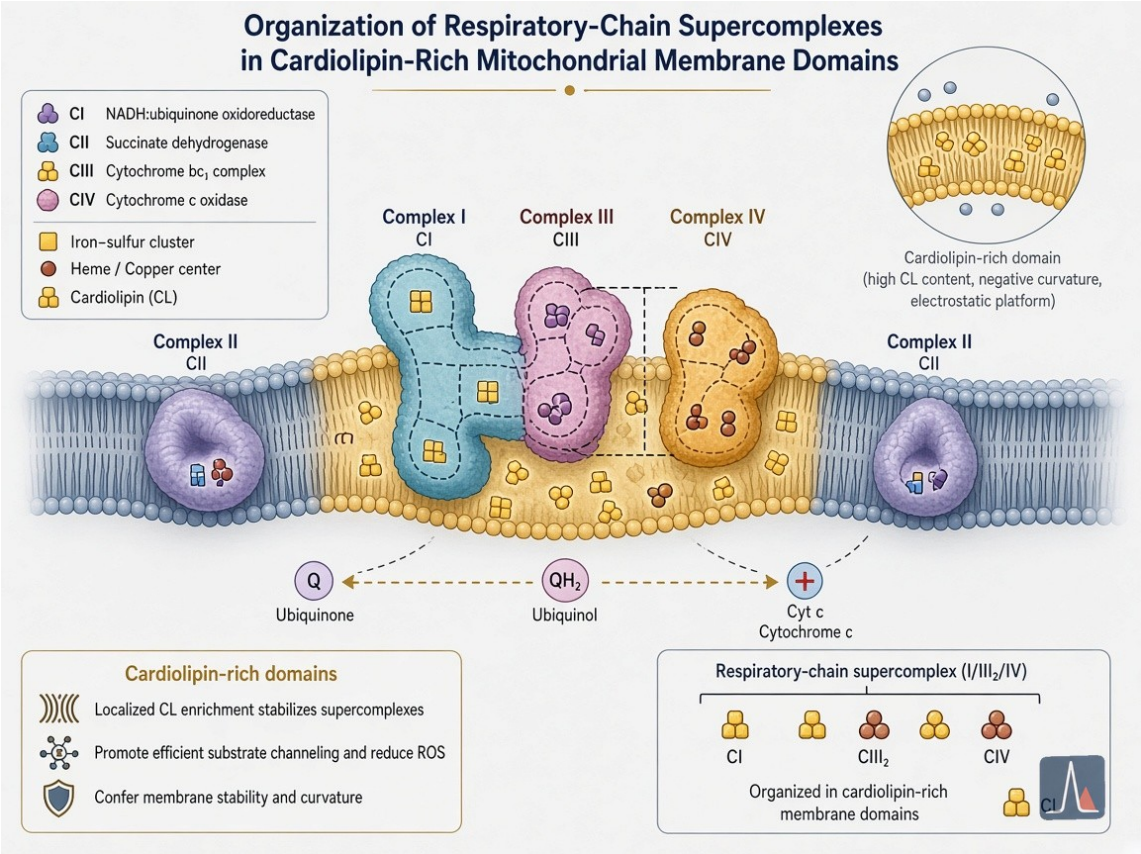
Una relazione del 2013 su *Journal of the American Society of Nephrology* (saggi in_vitro su liposomi/bicelle, mitocondri isolati e ischemia-riperfusione renale nel ratto) ha dimostrato un legame saturabile e ad alta affinità di un analogo fluorescente di SS-31 con la cardiolipin (K_D 1.9 µM), l'inibizione dell'attività perossidasica del citocromo *c* indotta dalla cardiolipin, la preservazione della funzione di trasportatore di elettroni, la protezione dell'ultrastruttura delle cristae, un recupero accelerato dell'ATP post-ischemico e una ridotta lesione tubulare. Limitazione: sistemi acuti cell-free ed ex-vivo, oltre a un modello animale di pretrattamento; la traslazione a lungo termine è sconosciuta. 1 2

Uno studio del 2020 su *Journal of Biological Chemistry* (doppi strati lipidici in_vitro, mitocondri isolati, NMR, vasca di Langmuir e simulazioni di dinamica molecolare) ha riportato che SS-31 si partiziona nella regione interfacciale della membrana in modo dipendente dalla carica superficiale, modula il potenziale elettrostatico e l'impaccamento lipidico senza destabilizzare il doppio strato e altera la distribuzione dei cationi bivalenti. Limitazione: membrane modello riduzionistiche; i parametri biofisici non sono direttamente predittivi degli esiti a livello tissutale. 3

Uno studio del 2020 di spettrometria di massa con cross-linking su *PNAS* (metodo su mitocondri cardiaci isolati di topo) ha mappato la prossimità di SS-31 a 12 proteine note leganti la cardiolipin, concentrate nei complessi della fosforilazione ossidativa e nelle vie metaboliche del 2-oxoglutarate; i miglioramenti funzionali della respirazione e della produzione di H_2O_2 erano più pronunciati nei mitocondri provenienti da cuori anziani. Limitazione: interattoma istantaneo in organelli isolati di un solo tessuto; la causalità dei singoli cross-link non è stata stabilita in cellule intatte. 4

Revisioni narrative del 2025 (sintesi in_vitro, biofisica e animale) hanno ampliato il quadro meccanicistico oltre l'iniziale scavenging delle specie reattive dell'ossigeno, includendo la modulazione del potenziale di membrana, la stabilizzazione dei supercomplessi respiratori e la riduzione della perdita di protoni tramite interazione con l'adenine-nucleotide-translocase. Limitazione: le revisioni aggregano dati esistenti; non presentano nuove misurazioni primarie. 5

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



Supercomplessi respiratori stabilizzati dalla cardiolipin nella membrana mitocondriale interna.

Modelli preclinici di disfunzione d’organo, invecchiamento e lesione (tessuto animale e umano ex vivo, 2013–2026)

Studi sul muscolo scheletrico di topi anziani (fisiologia animale, 2013–2019) hanno riportato che una singola dose di SS-31 ha ripristinato la respirazione mitocondriale allo stato 3, il tasso di produzione di ATP e la tolleranza all’esercizio entro un’ora in animali di 26–30 mesi, con effetti sul rimodellamento delle creste e sugli enzimi di rimodellamento della cardiolipina; una somministrazione più prolungata ha migliorato l’equilibrio redox. Limitazione: solo modelli di invecchiamento nei roditori; il rapido recupero funzionale potrebbe non persistere né tradursi in sarcopenia umana. 6

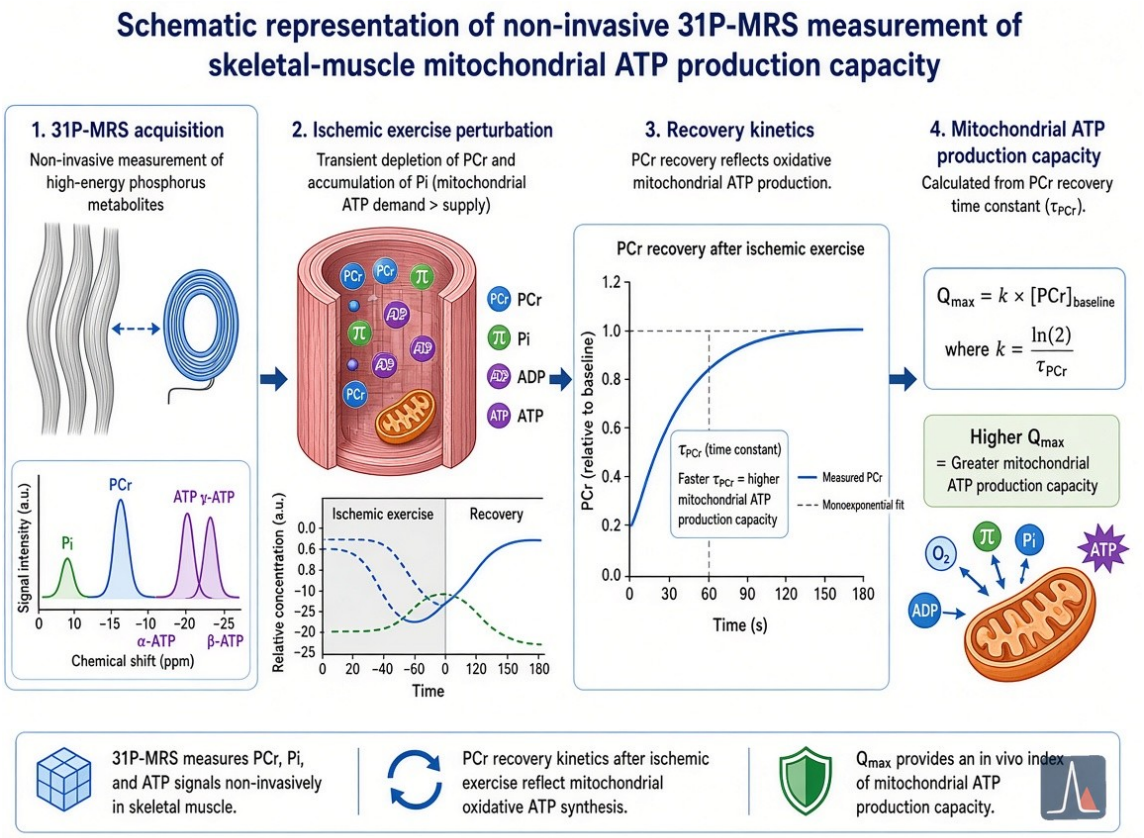
Modelli di ischemia-riperfusione cardiaca nel ratto (animale, 2020), mediante microscopia elettronica a scansione serial-block-face, hanno mostrato che SS-31 ha attenuato la frammentazione della rete delle creste, migliorato le attività dei complessi I/III/IV nelle fibre permeabilizzate e aggregato la cardiolipina in membrane biomimetiche senza ripristinare il contenuto totale di cardiolipina. Limitazione: modello chirurgico acuto; le ricostruzioni 3D catturano la morfologia in singoli punti temporali. 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

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Un modello 2026 di ratto Zucker-fatty-spontaneously-hypertensive con HFpEF (animale) ha riportato che 12 settimane di SS-31 hanno migliorato la forza contrattile del soleo e dell'extensor digitorum longus, normalizzato la fosforilazione della titina, prevenuto l'atrofia delle fibre ed è stato associato a migliori parametri mitocondriali e all'integrità della cardiolipina. Limitazione: modello di malattia preclinico; il dosaggio esatto e le dimensioni dei gruppi sono abbreviati in alcuni abstract. 9

Ulteriori modelli di lesione del midollo spinale, sindrome di Barth e invecchiamento ovarico nei roditori (animale, fino al 2026) hanno descritto miglioramenti istologici, locomotori o bioenergetici. Limitazione: ciascuno studio impiega un insulto genetico o chirurgico specifico; la riproducibilità tra ceppi o sessi non è riportata in modo uniforme.



Valutazione spettroscopica non invasiva della sintesi mitocondriale di ATP in vivo.

Rapporti di studi fisiologici umani randomizzati e di sperimentazioni cliniche (farmacologia clinica e sperimentazioni di fase 2/3, 2017–2026)

Uno studio del 2021 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a singola infusione, condotto su 39 adulti anziani attentamente selezionati (farmacologia/fisiologia clinica) ha misurato un aumento borderline dell'ATPmax del muscolo primo interosseo dorsale mediante ^{31}P-MRS immediatamente dopo elamipretide per via endovenosa di 2 ore (P = 0.055 variazione assoluta, P = 0.045 variazione percentuale; ~27 % vs 12 % placebo), assente al giorno 7; non è stato osservato alcun miglioramento della resistenza alla fatica. Limitazione: coorte selezionata

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

di piccole dimensioni con bassa funzione mitocondriale basale, endpoint surrogato in un singolo muscolo della mano, effetto transitorio coerente con la farmacocinetica del peptide. 10

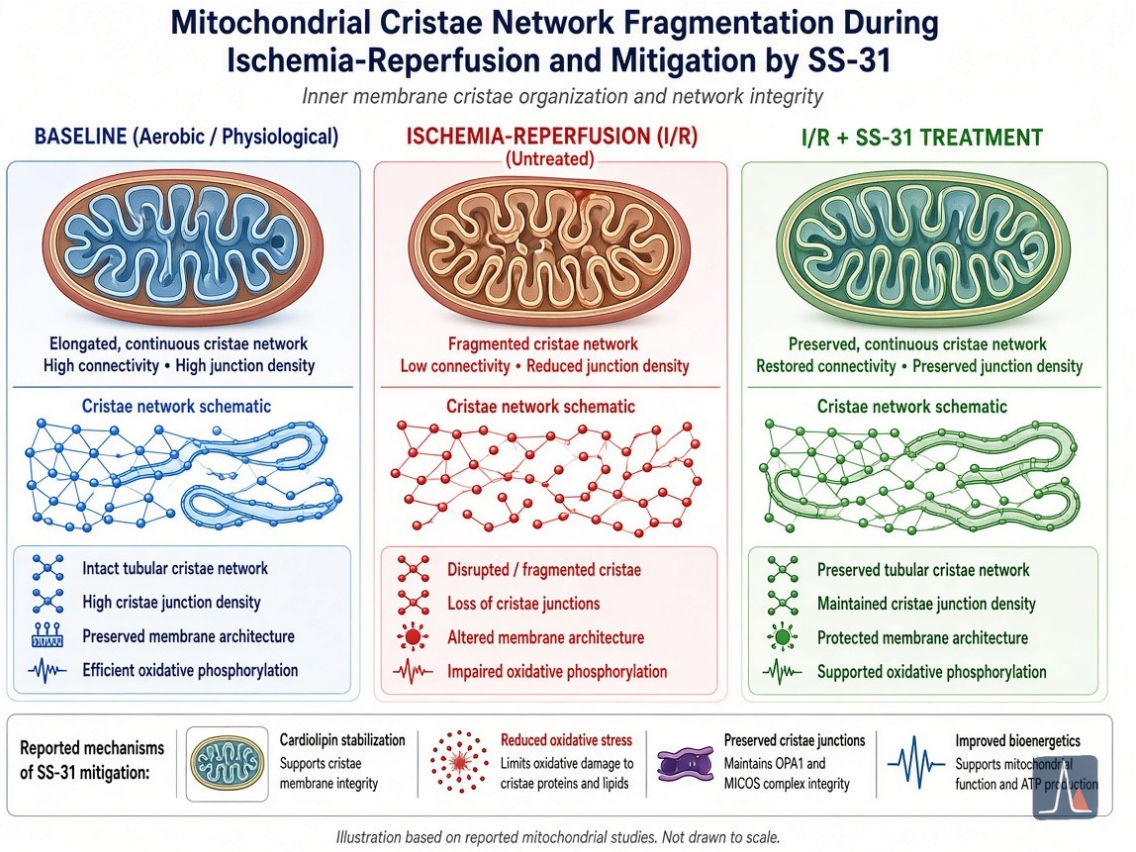
MMPOWER-1 (studio clinico di fase 1/2 randomizzato a incremento di dose, n = 36 adulti con miopatia mitocondriale primaria geneticamente confermata, 5 giorni per via endovenosa) ha riportato un miglioramento nominale del test del cammino di 6 minuti alla dose più elevata (+64.5 m vs +20.4 m placebo, P non aggiustata = 0.053). Limitazione: studio esplorativo di piccole dimensioni e breve durata, non dimensionato per un'efficacia confermativa. 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 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 (studio clinico di fase 2/3 randomizzato in doppio cieco controllato con placebo, crossover, in 12 pazienti con sindrome di Barth, seguito da estensione in aperto fino a 168 settimane) non ha raggiunto gli endpoint primari di distanza percorsa nel test del cammino di 6 minuti e di punteggio sintomatologico nella fase in cieco; l'estensione in aperto ha riportato incrementi progressivi della distanza di cammino (~96 m alla settimana 168), dei punteggi di fatica, della forza degli estensori del ginocchio, dei volumi cardiaci e della normalizzazione del rapporto monoliso-cardiolipina/cardiolipina. Questi dati di forza in aperto hanno sostenuto nel 2025 l'approvazione accelerata della FDA della formulazione farmaceutica (Forzinity) per il miglioramento della forza muscolare nei pazienti con sindrome di Barth di peso □ 30 kg, con l'obbligo di uno studio confermativo randomizzato controllato con placebo. Limitazione: coorte in cieco molto piccola, disegno in aperto dopo una fase randomizzata negativa suscettibile di bias, contesto di malattia ultra-rara con elevata incertezza accettata dalle autorità regolatorie; reazioni comuni in sede di iniezione. 13

Ulteriori studi di fase 2 randomizzati controllati con placebo nell'insufficienza cardiaca con frazione di eiezione ridotta (PROGRESS-HF e precedenti studi a singola infusione) e nell'atrofia geografica secondaria a degenerazione maculare correlata all'età (ReCLAIM-2) hanno in gran parte mancato gli endpoint primari di volume ventricolare sinistro, funzionali o di crescita della lesione, sebbene alcuni abbiano riportato segnali secondari nominali su surrogati di imaging o sull'emodinamica. Limitazione: endpoint primari non raggiunti; ricorso a surrogati; contributo mitocondriale eterogeneo tra le indicazioni.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



Concetto di ricostruzione 3D delle cristae mitocondriali prima e dopo l’esposizione a SS-31 in modelli di lesione.

Sintesi delle evidenze e contesto della ricerca

La letteratura indicizzata colloca SS-31 come composto strumento di laboratorio la cui interazione con la cardiolipina produce miglioramenti riproducibili dell’ultrastruttura mitocondriale, dell’efficienza respiratoria e di selezionati readout di funzione d’organo in modelli cellulari, di roditori anziani, di ischemia-riperfusione, di insufficienza cardiaca e di malattia mitocondriale genetica. Gli studi fisiologici sull’uomo hanno documentato segnali bioenergetici surrogati transitori nel muscolo di soggetti anziani selezionati, mentre studi randomizzati di maggiori dimensioni nella miopatia mitocondriale primaria e in altre indicazioni hanno frequentemente mancato gli endpoint primari clinici o funzionali prespecificati. L’unica approvazione accelerata (forza muscolare nella sindrome di Barth) poggia su dati di estensione in aperto in una coorte molto piccola e richiede evidenze confermative. Limitazioni ricorrenti nel corpus includono risultati preclinici specifici del modello, campioni clinici piccoli per le malattie rare, endpoint transitori o surrogati, discordanza tra variazioni dei biomarcatori e esiti centrati sul paziente, e frequenti mancati raggiungimenti degli endpoint primari in fase 3. Nessun articolo qui sintetizzato fornisce dati sulla stabilità della formulazione in flaconcino per ricerca, sulla sicurezza nell’uomo al di fuori dei protocolli registrati o sull’efficacia a lungo termine nelle malattie comuni. Questi documenti forniscono contesto per l’indagine di laboratorio in corso sulla biofisica delle membrane mitocondriali e non costituiscono evidenza di idoneità per alcuna applicazione non di ricerca.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Fonti

• 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.
• Ulteriori rapporti preclinici del 2026 sul muscolo scheletrico di ratto con HFpEF, sulla lesione del midollo spinale e sui modelli di invecchiamento (come indicizzati in PubMed/Europe PMC).

Tutte le fonti sono letteratura primaria o rapporti diretti di sperimentazione. Le revisioni secondarie, i siti di vendita e i blog sul dosaggio sono stati esclusi.

Tutte le informazioni e i prodotti discussi sono destinati esclusivamente all’uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.