



**Nombre del proyecto:** “Implicación del sistema dopaminérgico en la adicción y en la neurotoxicidad a MDMA.”

**Investigador principal:** Dra. Rosario Moratalla Villalba

### **Entidad y Centro**

Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Instituto Cajal

### **Resumen del proyecto**

El proyecto presente aborda el papel que juega el sistema dopaminérgico y en particular los receptores dopaminérgicos, en la adicción a MDMA y en su neurotoxicidad. El 3,4-metilendioxi-metanfetamina (MDMA) o éxtasis es un psicoestimulante derivado de la anfetamina que produce adicción. Su consumo ha aumentado recientemente en España y está muy extendido entre los jóvenes. Se estima que la edad de inicio al consumo en España es a los 15,4 años según la encuesta sobre drogas en la población escolar realizada por el Plan Nacional Sobre Drogas. En el SNC, la MDMA produce un aumento en la liberación de dopamina y serotonina y parece ser que estos neurotransmisores son los responsables de sus efectos inmediatos y de la hipertermia. Aunque las propiedades reforzadoras están relacionadas con su habilidad para liberar dopamina, los efectos neurotóxicos que produce son especie-específicos. En ratón, la MDMA induce neurodegeneración de los terminales dopaminérgicos. Numerosos estudios sugieren que la dopamina juega un papel crucial en los efectos adictivos y en los neurotóxicos tanto de las terminales serotoninérgicas como de las dopaminérgicas. Sin embargo se desconoce el papel de cada uno de los receptores dopaminérgicos en ambos efectos, y si la neurotoxicidad es permanente.

Por tanto, el presente proyecto aborda el papel que juegan los receptores dopaminérgicos D1, D2, D3 y D4 en la adicción a MDMA y en su neurotoxicidad. Se utilizarán ratones KO de cada uno de los receptores en estudio, en comparación con sus respectivos ratones salvajes. Se realizarán experimentos comportamentales que evaluarán las propiedades motivacionales reforzadoras de la MDMA y experimentos de inmunocitoquímica que evaluarán la pérdida de terminales, dendritas y cuerpos celulares de las neuronas dopaminérgicas del cerebro medio. Los experimentos moleculares nos indicarán cuales son los cambios proteicos y génicos relevantes en estos procesos.

**El fin que se quiere alcanzar** es la **identificación del receptor de la dopamina responsable de la adicción a MDMA** y el responsable de la su **neurotoxicidad** con el objeto de diseñar terapias preventivas y de desintoxicación al MDMA para nuestra juventud.