



Nombre del proyecto: Participación del sistema purinérgico endógeno en las propiedades adictivas del éxtasis (MDMA)

Investigador principal: Dña. Olga Valverde Granados.

Entidad

Universitat Pompeu Fabra. Departamento de Ciencias de la Salud y de la Vida

Resumen del proyecto

El éxtasis o MDMA es un psicoestimulante que representa una droga de abuso con un alto número de consumidores entre la población joven y adolescente. El mecanismo de acción de esta sustancia involucra a los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico, presentando propiedades farmacológicas particulares, como son la capacidad de producir hipertermia, efectos ansiogénicos, efectos de recompensa y neurotoxicidad. En el presente estudio, nos hemos propuesto evaluar la participación del sistema purinérgico y en particular de los receptores de adenosina A2a en los efectos adictivos del éxtasis. Este sistema neuromodulador interacciona con el sistema dopaminérgico y diversas evidencias sugieren que dicho sistema representa un sustrato común en el desarrollo de los fenómenos adictivos, ya que su actividad resulta imprescindible para que se manifiesten los efectos reforzantes de cannabinoides, nicotina y cocaína.

En este contexto, estudiaremos los efectos farmacológicos del éxtasis en ratones mutantes deficientes en los receptores de adenosina A2a. Entre las respuestas agudas que evaluaremos se encuentran los efectos hiperlocomotores, los efectos ansiogénicos y la hipertermia que estudiaremos utilizando para ello modelos comportamentales. Los efectos de recompensa del MDMA se evaluarán utilizando el modelo de condicionamiento espacial y también el modelo de autoadministración intravenosa de MDMA. Este último modelo nos permitirá desarrollar un estudio de la recaída tras la extinción de un comportamiento operante. Esta aproximación comportamental será completada con estudios neuroquímicos que nos informen acerca de los cambios en los niveles extracelulares de dopamina y serotonina en el núcleo accumbens y en el córtex prefrontal respectivamente inducidos en los animales mutantes tras la administración de MDMA.

Realizaremos un estudio morfológico de las neuronas piramidales de la capa III de la corteza motora en respuestas a diferentes protocolos de administración de MDMA. Finalmente, utilizaremos técnicas inmunohistoquímicas y moleculares para evaluar como el receptor A2a interviene en la neurotoxicidad inducida por el MDMA.

Los resultados obtenidos en este proyecto contribuirán al mejor conocimiento de los fenómenos adictivos de los psicoestimulantes, lo cual es especialmente relevante si tenemos en cuenta que el sistema de adenosina A2a parece participar como un sustrato común en procesos adictivos inducidos por diferentes drogas de abuso.