



Nombre del proyecto: Vacunación contra la nicotina. Evaluación de los sistemas productores de óxido nítrico en el cerebro y el pulmón.

Investigador Principal: José Ramón Alonso Peña

Entidad y centro: Universidad de Salamanca. Departamento de Biología Celular y Patología. Instituto de Neurociencias de Castilla y León.

Resumen del proyecto:

La nicotina es el principio activo que provoca la dependencia tabáquica, y las terapias existentes para combatirla no son del todo eficientes. Una nueva línea terapéutica contra este tipo de habituación es la vacunación contra la droga, que se ha comenzado a desarrollar recientemente. Los estudios de la neurobiología de la adicción a la nicotina señalan que ésta provoca cambios moleculares, celulares y de comportamiento por una vía hasta hace poco desconocida: la producción anómala de óxido nítrico. Este fenómeno adictivo ha sido estudiado por el grupo que propone este proyecto, pero la vía de activación del óxido nítrico por la nicotina parece tener implicaciones en otros órganos y sistemas fuera del cerebro, como en la activación inmunitaria de los macrófagos pulmonares. Por tanto, una vacuna contra la nicotina prevendría el aumento de la producción de óxido nítrico a nivel global dentro del organismo. Al mismo tiempo, estos fenómenos neuroquímicos e inmunológicos nos servirán para validar la vacuna contra la droga.

El presente proyecto propone la elaboración de una vacuna contra la nicotina en animales y estudiar sus efectos en la producción del óxido nítrico cerebral y pulmonar. Por una parte, en los animales sin vacunar estudiaremos con detalle la respuesta de los macrófagos alveolares a un tratamiento crónico experimental con nicotina. Más aún, mediante el empleo de modelos *knock-out*, estudiaremos la fuente enzimática responsable de este fenómeno en los dos órganos, con vistas a un enfoque farmacológico futuro. Por otra parte, validaremos la vacuna propuesta comparando los efectos que tiene la administración crónica de nicotina entre animales vacunados y no vacunados, analizando las respuestas del óxido nítrico en las regiones encefálicas relacionadas con la adicción y en cultivos de macrófagos alveolares.

El proyecto pretende sentar bases neurobiológicas de los efectos de la nicotina en el cerebro por medio del óxido nítrico, y los efectos inmunológicos que tiene esta droga en el pulmón, con vistas no sólo a una inhibición farmacológica adecuada, sino también a una vacuna preventiva, que tendrá como finalidad la aplicación terapéutica encaminada a la deshabituación tabáquica.