



Investigador JORDAN BUESO, Joaquín
Entidad UNIVERSIDAD CASTILLA LA MANCHA
Centro FACULTAD DE MEDICINA. GRUPO DE NEUROFARMACOLOGÍA
Nombre Proyecto Papel de la mitocondria en las rutas apoptóticas activadas durante la neurotoxicidad inducida por la metadona
Número Anualidades: 3
Línea Básica. Tratamiento metadona y muerte celular, efectos neurotóxicos. Modelo animal
Primera Anualidad. 28.300,00
Segunda Anualidad. 25.000,00
Tercera Anualidad. 38.000,00
Importe Concedido Total.91.300,00

Resumen

El presente proyecto de investigación estará basado en profundizar sobre las rutas apoptóticas mediadas por la metadona en modelos *in vitro* de rata: cultivos primarios neuronales (granulares de cerebro e hipocampales), células PC12 y células dopaminérgicas B65. Escogemos varios modelos celulares ya que corresponderían a cultivos neuronales primarios y líneas celulares que se transforman en neuronas para comprobar que en todos los modelos utilizados *in vitro* los efectos de la metadona son reproducibles. Asimismo, el objetivo será realizar un análisis genómico y proteómico sobre la potencial inducción de genes predictivos de la neurotoxicidad en las diferentes líneas celulares y cultivos primarios. Además, en el presente proyecto se pretende ensayar dos de estos tratamientos protectores frente a la neurotoxicidad de la metadona: enzima Q10 y zVAD-fmk. Para determinar la efectividad del tratamiento con estos fármacos se hace necesario analizar en detalle sus efectos precoces sobre genes implicados en la supervivencia o en la muerte celular. Uno de los métodos más sensibles para el análisis de la actividad transcripcional de una colección de genes candidatos en estos procesos es la utilización de arrays de hibridación molecular. Los resultados relevantes obtenidos deben ser posteriormente validados mediante técnicas complementarias como, por ejemplo, la PCR a tiempo real. En conjunto, los datos obtenidos pueden contribuir de forma significativa al mejor conocimiento de los posibles efectos preventivos de fármacos coadyuvantes en el tratamiento con metadona.