

DATOS BÁSICOS DEL PROYECTO

Número de expediente: 2021I070

Entidad: Universitat de Barcelona

Tipo de investigación: Básica

Nombre del proyecto: Iluminando las drogas: estudio funcional de las subpoblaciones de receptores que contribuyen al potencial adictivo de los opioides

IP: Jordi Bonaventura

Número de anualidades y concesión para cada año:

1ª anualidad: 39.510 €

2ª anualidad: 7.601 €

3ª anualidad: 6.600 €

Total concedido: 53.711 €

RESUMEN DEL PROYECTO (MÁXIMO 500 PALABRAS):

El uso de opioides como analgésicos supone la herramienta terapéutica más eficaz para tratar el dolor. Sin embargo, la administración crónica o habitual de opioides puede conllevar efectos secundarios adversos como desarrollo de tolerancia, dependencia, estreñimiento o insuficiencia respiratoria. El carácter psicoactivo de los opioides potencia su potencial adictivo ya que promueve la asociación del consumo de opioides con una sensación de euforia y/o de placer, y la interrupción del tratamiento puede conllevar la aparición del síndrome de abstinencia. Esto conlleva el uso de opioides en un ámbito extra o paraclínico: aunque el uso sea por razones "médicas", se hace fuera de las indicaciones de un doctor o más allá de su prescripción recomendada. La situación actual propiciada por la aparición pandemia de COVID-19 supone un factor extra de vulnerabilidad para tener en cuenta. Los efectos derivados directamente de la enfermedad (persistentes problemas respiratorios) y los efectos sobre la salud mental derivados del confinamiento y crisis económica y social suponen un caldo de cultivo para las adicciones. Hay además que destacar un marcado un sesgo de género tanto en el tratamiento de trastornos afectivos como en la farmacología de los opioides. Aunque los datos epidemiológicos son claros, las vías y mecanismos que contribuyen a este sesgo están aún poco estudiadas. Por tanto, es fundamental comprender los detalles de los mecanismos moleculares que gobiernan estos procesos.

Se considera que los opioides usados para tratar el dolor tienen como diana los receptores del tipo mu (MOR, de la familia de receptores acoplados a proteína G). Los MOR están expresados en áreas cerebrales que procesan el dolor y la respiración, pero también son importantes para los sistemas de aversión y recompensa. Estudios de imagen en humanos muestran actividad mediada por MOR en áreas como el nucleus accumbens, pallidum ventral, el tálamo paraventricular y varias zonas corticales. Se han propuesto varias estrategias para activar selectivamente determinadas funciones de los MOR.

La hipótesis del presente proyecto contempla que la vulnerabilidad a los efectos adictivos y de generación de tolerancia de los opioides pueden estar mediados por subpoblaciones concretas de receptores, expresadas de forma restringida en ciertas áreas del cerebro. Asimismo, ciertos medicamentos opioides muestran diferencias fundamentales en sus propiedades terapéuticas, propiciadas -al menos en parte- por sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas. Este proyecto pretende obtener información fundamental sobre el mecanismo de acción de fármacos opioides para mejorar su efectividad y ventana terapéutica frente a fenómenos de tolerancia y adicción. Así, el objetivo del presente proyecto es estudiar el papel de las diferentes poblaciones de receptores opioides expresados en áreas concretas del cerebro, con el fin de establecer los mecanismos moleculares y celulares que causan adicción y separarlos de los efectos beneficiosos (p.e. analgésicos o antidepresivos) de este tipo de compuestos.