

PROYECTO

USO MEDICINAL
DE CANNABINOIDESSU ACCIÓN COMO AGENTE NEUROPROTECTOR
Y SU BIODISPONIBILIDAD CEREBRALPROPUESTA
DE PROYECTO
DE INVESTIGACIÓN

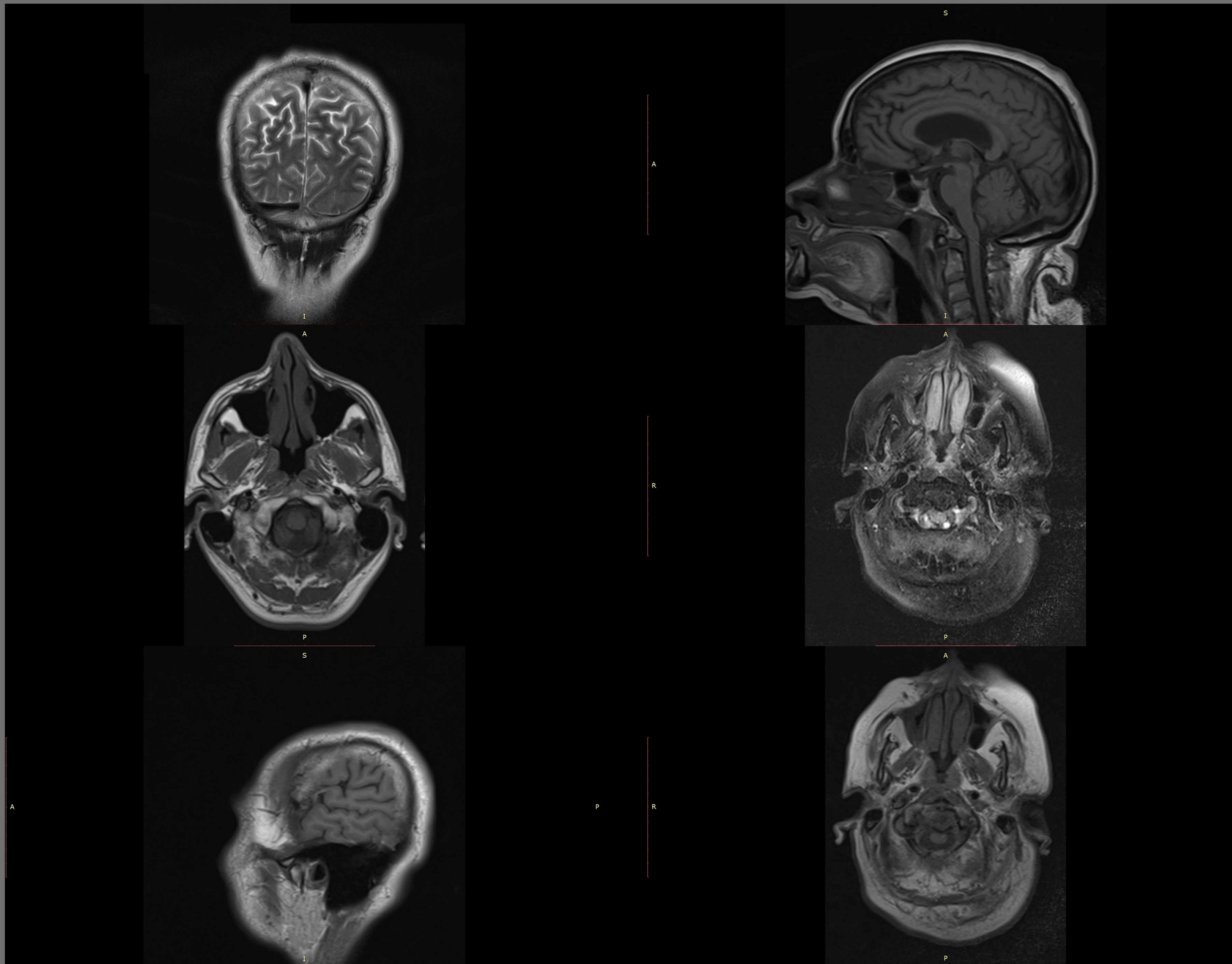
A pesar de los avances en el conocimiento sobre los cambios fisiopatológicos y moleculares de las diferentes enfermedades neurodegenerativas no existe cura para ninguna de ellas. Las terapias existentes, tanto farmacológicas como quirúrgicas, están destinadas a tratar la sintomatología de estas enfermedades y, en general, poseen importantes efectos adversos.

Esto hace imprescindible la necesidad de trabajar en el desarrollo de nuevos tratamientos eficaces. Dada la naturaleza multifactorial de las enfermedades neurodegenerativas, se cree que una combinación de moléculas capaces de actuar simultáneamente sobre varios blancos celulares (acción polifarmacológica) va a tener un mayor potencial neuroprotector en comparación con aquellos fármacos con un solo mecanismo de acción.

El proyecto de investigación propone evaluar el potencial neuroprotector de combinaciones de cannabinoides, en diferentes proporciones, usando modelos celulares. Además, busca estudiar algunos mecanismos de acción (dentro y fuera del sistema endocannabinoide) que podrían subyacer a la neuroprotección. Estos estudios permitirán avanzar en la caracterización de los cannabinoides y sus combinaciones para su eventual aplicación terapéutica para enfermedades neurodegenerativas.

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

Dra. Carolina Echeverry (IIBCE, responsable), Dra. Cecilia Scorza (IIBCE), Lic. Jimena Fagetti (IIBCE), Est. Federico Vignolo (IIBCE), Dra. Giselle Prunell (IIBCE), Lic. Camila Narbondo (IIBCE), Dra. Ximena López (IIBCE), Dra. Jessika Urbanavicius (IIBCE), Dra. Analía Richeri (IIBCE), Quim. Sandra Pérez (IIBCE), Mag. Marcela Martínez (IIBCE), Dr. Miguel Reyes-Parada (USACH, Chile), Dr. Carlos Ferreiro (Phytoplant Research, España), Dra. Verónica Sánchez de Medina (Phytoplant Research, España), Dr. Xavier Nadal (Phytoplant Research, España).



USO MEDICINAL DE CANNABINOIDES
SU ACCIÓN COMO AGENTE NEUROPROTECTOR
Y SU BIODISPONIBILIDAD CEREBRAL

ANTECEDENTES DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

En el 2017, emerge en la agenda nacional e internacional el interés por la investigación en el uso medicinal de Cannabis y cannabinoides. Esto llevó al inicio de una línea de investigación preclínica centrada en el estudio del potencial terapéutico de cannabinoides en patologías neurodegenerativas y neuropsiquiátricas.

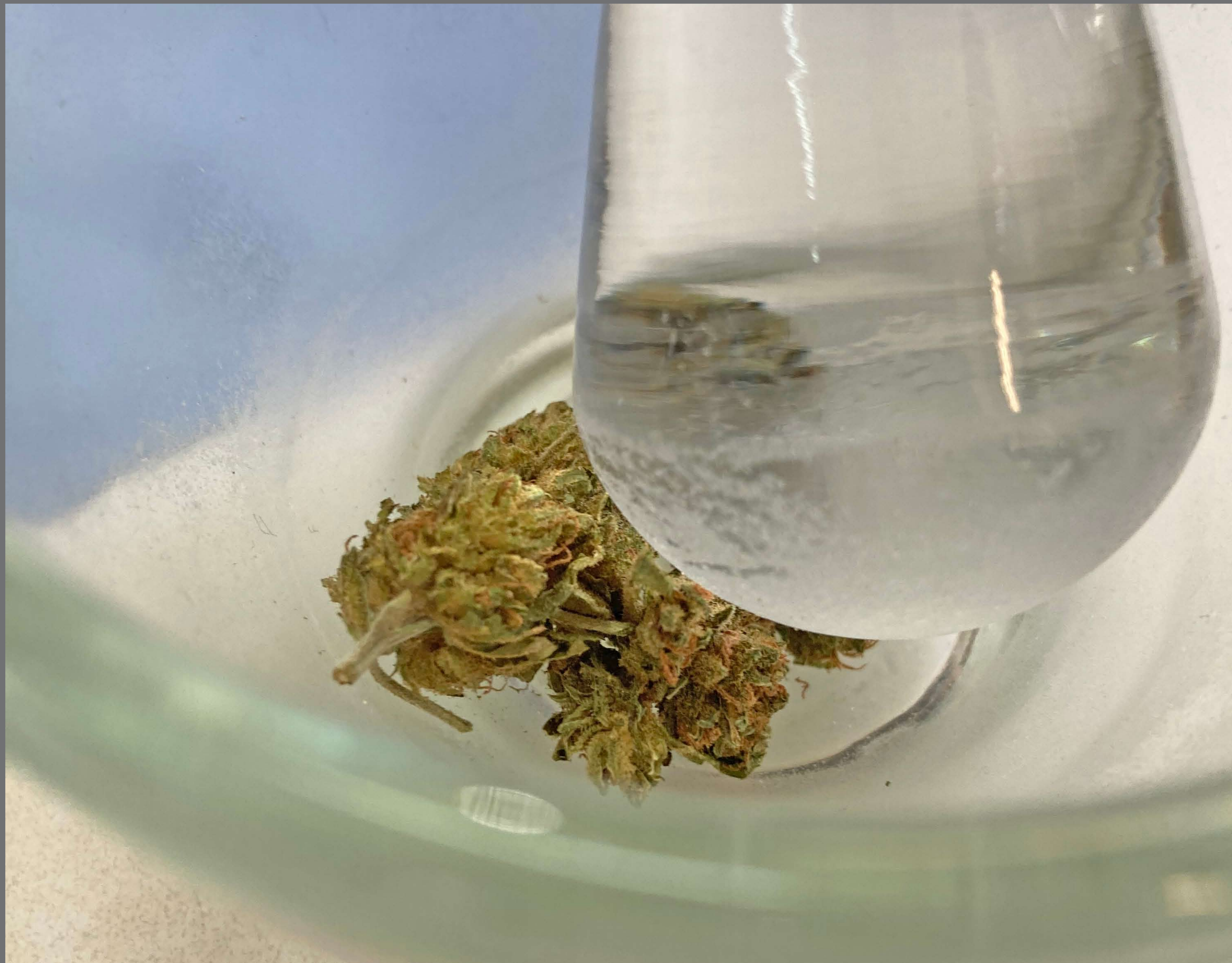
Si bien el inicio de esta línea de trabajo es reciente, cabe mencionar la finalización de trabajos científicos enfocados en la capacidad, como potentes agentes neuroprotectores, del cannabigerol y el cannabidiol en modelos de neurotoxicidad por estrés oxidativo y daño mitocondrial.

1

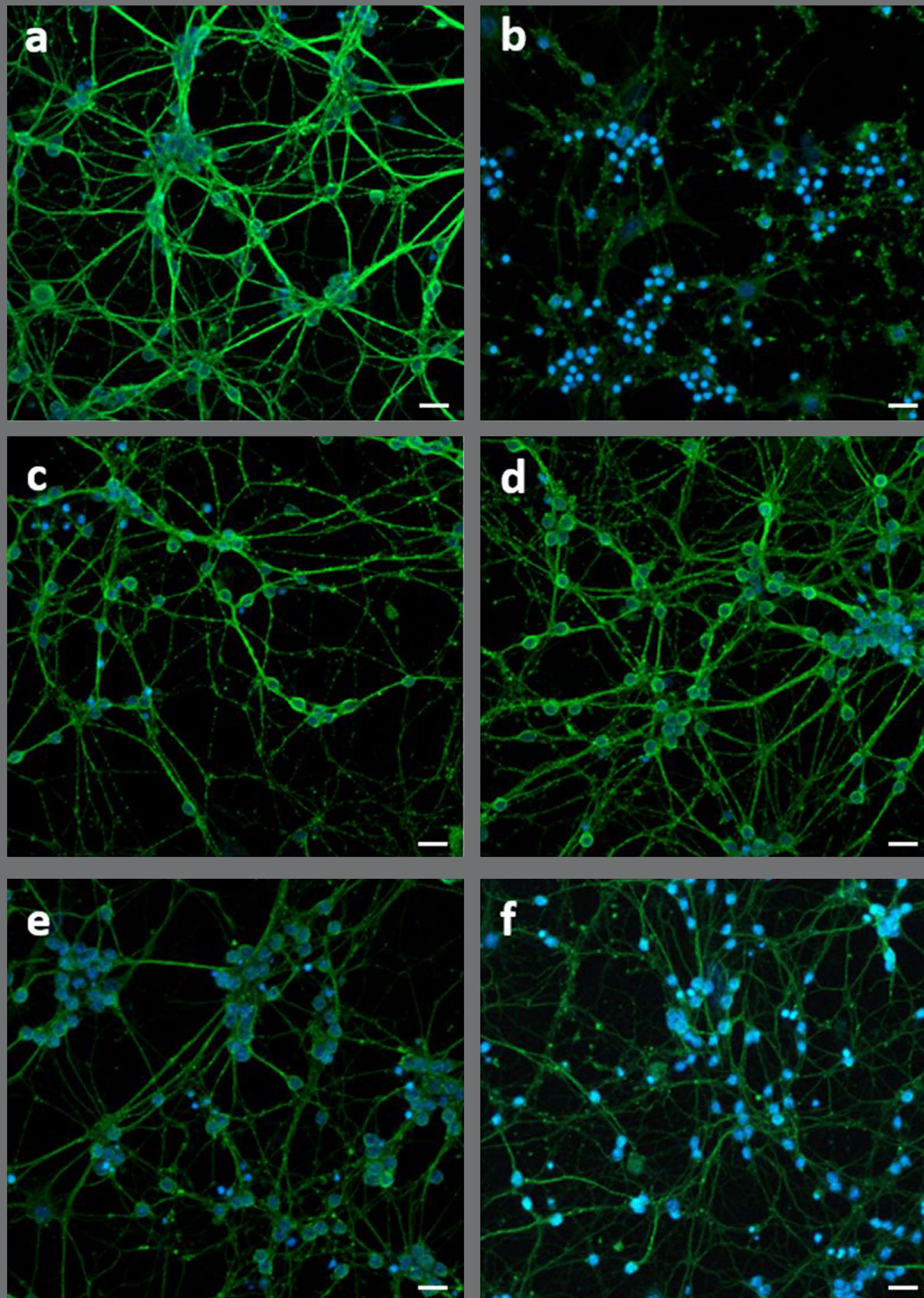
Preparación de extracto de *Cannabis sativa*.

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

Dra. Carolina Echeverry (IIBCE, responsable), Dra. Cecilia Scorza (IIBCE), Lic. Jimena Fagetti (IIBCE), Est. Federico Vignolo (IIBCE), Dra. Giselle Prunell (IIBCE), Lic. Camila Narbondo (IIBCE), Dra. Ximena López (IIBCE), Dra. Jessika Urbanavicius (IIBCE), Dra. Analía Richeri (IIBCE), Quim. Sandra Pérez (IIBCE), Mag. Marcela Martínez (IIBCE), Dr. Miguel Reyes-Parada (USACH, Chile), Dr. Carlos Ferreiro (Phytoplant Research, España), Dra. Verónica Sánchez de Medina (Phytoplant Research, España), Dr. Xavier Nadal (Phytoplant Research, España).



El estudio de la farmacocinética de cannabinoides y su combinación a nivel del SNC podría ser una contribución importante para un futuro diseño y desarrollo de estrategias terapéuticas.



USO MEDICINAL DE CANNABINOIDES
SU ACCIÓN COMO AGENTE NEUROPROTECTOR
Y SU BIODISPONIBILIDAD CEREBRAL

RESULTADOS ESPERADOS

Los cannabinoides tienen una acción de amplio espectro que afecta a múltiples procesos moleculares al mismo tiempo. Esa acción es el principal valor añadido que aportan cuando se los compara con agentes neuroprotectores investigados desde hace ya varios años, aunque sin éxito en la clínica.

Encontrar una relación óptima en las diferentes combinaciones de cannabinoides que potencien su acción neuroprotectora es un paso necesario en la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas. Asimismo, entender los mecanismos de acción asociados es fundamental para identificar los blancos que puedan ser modulados para mejorar la propiedad neuroprotectora de los cannabinoides. Por otra parte, el estudio de la farmacocinética de cannabinoides y su combinación a nivel cerebral podría ser una contribución importante para un futuro diseño y desarrollo de estrategias terapéuticas que empleen estos compuestos para enfermedades neurodegenerativas.

- | | |
|---|---|
| 1 | 2 |
| 3 | 4 |
- 1 Imágenes de neuronas granulares de cerebelo: a) grupo control, b) expuestas a rotenona, c) pretratadas con CBD, d) pretratadas con CBD y rotenona, e) pretratadas con CBD y rotenona, f) pretratadas con CBD y rotenona. En azul se ven los núcleos y en verde el citoplasma neuronal.
 - 2 Inyección de muestras en HPLC con detección de arreglo de diodos para la identificación y cuantificación de cannabinoides.
 - 3 Procesamiento de tejido en cámara de flujo laminar horizontal para la obtención de cultivos primarios de neuronas granulares de cerebelo.
 - 4 Observación de los cultivos primarios de neuronas con la utilización de un microscopio de contraste de fases.

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

Dra. Carolina Echeverry (IIBCE, responsable), Dra. Cecilia Scorza (IIBCE), Lic. Jimena Fagetti (IIBCE), Est. Federico Vignolo (IIBCE), Dra. Giselle Prunell (IIBCE), Lic. Camila Narbondo (IIBCE), Dra. Ximena López (IIBCE), Dra. Jessika Urbanavicius (IIBCE), Dra. Analía Richeri (IIBCE), Quim. Sandra Pérez (IIBCE), Mag. Marcela Martínez (IIBCE), Dr. Miguel Reyes-Parada (USACH, Chile), Dr. Carlos Ferreiro (PhytoPlant Research, España), Dra. Verónica Sánchez de Medina (PhytoPlant Research, España), Dr. Xavier Nadal (PhytoPlant Research, España).