LA NEUROTOXINA 6-HIDROXI-DOPAMINA INDUCE LA LESIÓN EN RATONES

El receptor cannabinoide CB1, ligado a las complicaciones motoras del Parkinson

Redacción

Una investigación multidisciplinar realizada por el Instituto de Neurociencias de Alicante ha demostrado el papel fundamental del receptor neuronal CB1 en la disminución de la pérdida de las llamadas neuronas dopaminérgicas, responsables del sistema motor, una de las alteraciones neuropatológicas más características de la enfermedad de Parkinson.

El hallazgo, que se publica en el último número de la revista *Neurobiology of Aging*, abre la puerta a nuevos tratamientos que permitan superar las complicaciones motoras conocidas como discinesias, que se presentan muy frecuentemente en los pacientes con Parkinson tratados con levodopa.

Según ha afirmado Jorge Manzanares, del Instituto de Neurociencias y coordinador del trabajo, "hay muchas hipótesis sobre el origen de la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra y la disfunción de los circuitos neuronales relacionados con el control de los movimientos corporales, pero por el momento no existen evidencias científicas que los sustenten".

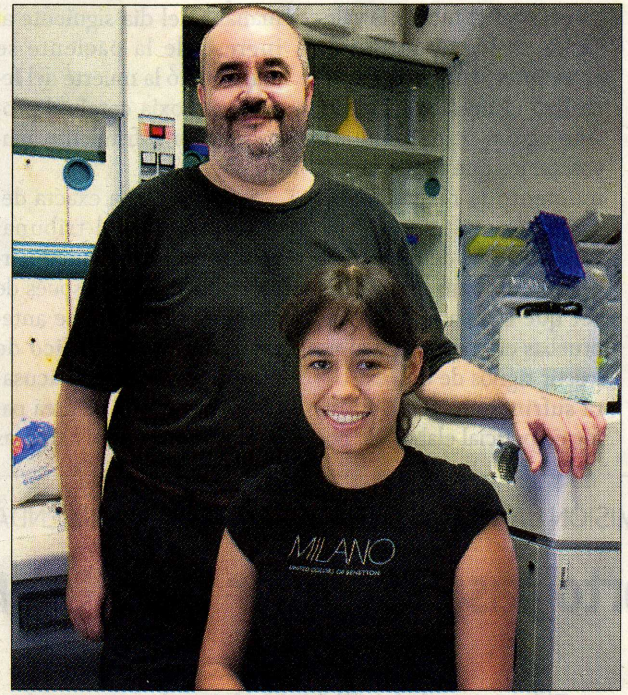
6-OHDA

La investigación se llevó a cabo a partir de un modelo animal, un ratón desprovisto del receptor cannabinoide CB1 al que se le indujo la lesión dopaminérgica por la inyección de la neurotoxina 6-hidroxi-dopamina (conocida como 6-OHDA) en la región cerebral.

La investigación ha demostrado por primera vez el papel fundamental del receptor CB1 en la neuroprotección de la lesión dopaminérgica". Revela que los ratones desprovistos del receptor presentan un trastorno motor mayor que los ratones naturales sometidos al mismo tipo de lesión. Además, la ausencia de receptores cannabinoides aumenta algunos parámetros bioquímicos indicativos de estrés oxidativo en varias regiones cerebrales, lo que podría relacionarse con la mayor vulnerabilidad por la lesión con la neurotoxina 6-OHDA en los ratones sin el receptor".

En el estudio también han participado científicos de la Universidad Complutense de Madrid y de la Universidad Libre de Bruselas, así como neurólogos del Hospital General de Alicante y del Hospital 12 de Octubre, de Madrid.

El análisis de la incidencia y la gravedad de las discinesias ante la presencia o ausencia del receptor CB1 fue otro de los objetivos del trabajo. Para ello se trataron ambos grupos de ratones con dosis crecientes del fármaco levodopa, responsable de estas complicaciones motoras, observándose una normalización de los síntomas del parkinsonismo similar en ambos grupos, pero "con una marcada reducción de las discinesias en los ratones desprovistos del receptor, pese a que la gravedad de su trastorno motor era mayor", ha comentado Jorge Manzanares.



Jorge Manzanares y María Salud García Gutiérrez.

Levodopa

Estos resultados abren la puerta a nuevas investigaciones que profundicen en los mecanismos tanto de la neuroprotección como de la modificación de las complicaciones motoras de la terapia con levodopa.

Los retos son paliar efectos adversos, como las discinesias inducidas por fármacos dopaminérgicos, e incidir en la progresión del Parkinson

La búsqueda de nuevos tratamientos estaría encaminada en principio a la modificación del sistema endocannabinoide, de forma que los fármacos activen o bloqueen el receptor según el estadio de desarrollo de la enfermedad y las necesidades de cada paciente.

"Se trataría de minimizar o paliar algunos efectos adversos como las discinesias inducidas por los fármacos dopaminérgicos actualmente en uso y, finalmente, actuar sobre la progresión de la enfermedad de Parkinson", concluye Manzanares.

El estudio ha sido financiado en su mayor parte por la Cátedra Distec para la Formación e Investigación en la Enfermedad de Parkinson, de la Universidad Miguel Hernández, de Elche.