



<b>Investigador</b> O'SHEA GAYA, M <sup>a</sup> ESTHER	
<b>Nº Expediente</b> 2008/074	
<b>Entidad</b>	UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
<b>Centro</b>	FACULTAD DE MEDICINA
<b>Nombre Proyecto</b> Factores implicados en el desarrollo del preconditionamiento tardío frente a la neurotoxicidad inducida por 3-4, metilendioximetanfetemina (MDMA o éxtasis) en rata.	
<b>Número Anualidades</b>	3
<b>Primera Anualidad</b>	44.000,00
<b>Segunda Anualidad</b>	20.000,00
<b>Tercera Anualidad</b>	33.350,00
<b>Importe Concedido Total</b>	97.350,00

#### Resumen

3,4-Metilendioximetanfetamina (MDMA o "éxtasis") induce neurotoxicidad serotoninérgica en cerebro de rata, que se manifiesta por pérdida del contenido de serotonina (5-HT) y disminución de la densidad de su transportador (5-HTT). Además MDMA produce un incremento en la liberación de interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ). Estudios previos en nuestro laboratorio han demostrado que pretratamiento con una dosis baja de MDMA (3 mg/kg, i.p.) 96 h antes protege frente a una dosis neurotóxica de la droga (12,5 mg/kg, i.p.) produciéndose un fenómeno de preconditionamiento en el cual la IL-1 $\beta$  desempeña un papel importante. El objetivo general de este proyecto es establecer el papel de los receptores de IL-1 tipo I y tipo II en este preconditionamiento *tardío*. Estudiaremos, en ratas macho Dark Agouti, la expresión temporal y localización celular de estos receptores tras la administración de la dosis baja de MDMA y determinaremos su papel en el preconditionamiento mediante una inhibición de la síntesis proteica. Además, evaluaremos los niveles relativos de IL-1RII unido a la membrana y su forma soluble y mediante la administración de un anticuerpo dirigido hacia IL-1RII determinaremos la importancia de este receptor en el preconditionamiento. Finalmente, con el fin de determinar si la IL-1 $\beta$  es la señal que desencadena el preconditionamiento se estudiará el efecto de su inhibición mediante bloqueo de síntesis proteico, de su procesamiento o de su liberación sobre el preconditionamiento y por otra parte se sustituirá la dosis baja de MDMA por la administración de IL-1 $\beta$  por vía intracerebroventricular 6 h antes de la dosis neurotóxica de MDMA y se evaluará la neurotoxicidad 7 días más tarde.