

Investigador Principal: Fernando Rodríguez de Fonseca

Nº Expediente: 2013/049

Entidad: Fundació Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS).

Tipo de investigación: Básica.

Nombre del Proyecto: Complicaciones clínicas y accidentabilidad asociadas a la presencia de síntomas psicóticos en dependientes de cocaína.

Nº de anualidades: 3

1ª Anualidad: 69.000 €

2ª Anualidad: 30.400 €

3ª Anualidad: 20.450 €

Importe total: 119.850 €

Resumen

La adicción a cocaína es un problema de salud muy importante en las sociedades europeas, con una alta penetración en edades tempranas y un fuerte impacto social y sanitario. En la actualidad se carece de tratamientos efectivos para la misma así como de biomarcadores de adicción, es decir, de métodos de fenotipaje biológico específico de severidad de la pérdida del control sobre el uso de esta droga. También carecemos de biomarcadores específicos de complicaciones médicas asociadas al uso de cocaína, en especial de la comorbilidad psiquiátrica asociada.

El presente proyecto pretende continuar el proyecto de investigación sobre proteómica de la adicción a cocaína iniciado en 2008 y que exploró, mediante técnicas de proteómica, la expresión diferencial de proteínas en modelos animales de adicción a cocaína y en humanos adictos que acuden a centros de tratamiento por su dependencia. Los estudios de dicho proyecto nos permitieron identificar varias proteínas plasmáticas afectadas selectivamente en adictos a cocaína como la enzima productora de aciletanolamidas NAPE-PLD, y las citoquinas/quimioquinas Fractalkina, SDF1 e IL1b.

El presente proyecto parte de estos hallazgos para plantear un estudio traslacional deductivo en dos bloques de trabajo. En el primero se pretende ampliar la cohorte en humanos adictos mediante estudio de un número suficientemente amplio de pacientes con uso problemático de cocaína, para confirmar dichas observaciones y obtener un modelo predictivo contrastado del valor de la monitorización de las citoquinas/quimioquinas. El segundo bloque se centra en la validación en modelos

animales del papel de estas citoquinas/quimioquinas como potenciales moduladores de las acciones de la cocaína, y cómo biomarcadores de adicción. Para focalizar el estudio, se han seleccionado las quimioquinas Fractalkina y SDF-1 para el estudio en modelos animales, en base a resultados de un estudio piloto que ha demostrado que la cocaína modifica su expresión tanto a nivel central como periférico. La validación del papel de las citoquinas/quimioquinas proinflamatorias en la adicción a cocaína nos permitirá establecer el papel de estas proteínas como biomarcadores de severidad en el consumo, y ayudara a mejorar el diagnóstico y a identificar posibles dianas terapéuticas. El fin último del proyecto es la mejora en la atención a la población adicta a cocaína de nuestro entorno social.

Objetivos

BLOQUE 1: ESTUDIOS EN HUMANOS.

- OBJETIVOS DEL PAQUETE DE TRABAJO 1 (PT1): Reclutamiento y obtención de muestras.
- OBJETIVOS DEL PAQUETE DE TRABAJO 2 (PT2): Medición de citoquinas/quimioquinas en plasma.
- OBJETIVOS DEL PAQUETE DE TRABAJO 3 (PT3): Análisis correlacional de la expresión plasmática de citoquinas/quimioquinas y características clínicas de la muestra.

BLOQUE 2: ESTUDIO TRASLACIONAL EN MODELOS ANIMALES.

- OBJETIVOS DEL PAQUETE DE TRABAJO 4 (PT4): Efectos de la cocaína sobre la expresión de la fractalkina y la SDF.1.
- OBJETIVOS PAQUETE DE TRABAJO 5 (PT5): Efectos de la cocaína sobre el sistema de recompensa en roedores.
- OBJETIVOS PAQUETE DE TRABAJO 6 (PT6): Efectos de la fractalkina y el SDF-1 sobre la capacidad de refuerzo de la cocaína en roedores.

Hipótesis

H1 El establecimiento de criterios de adicción a cocaína y el escalado en su consumo en humanos se sigue de cambios fenotípicos en la expresión de ciertas proteínas presentes en el plasma que pertenecen a la familia de las citoquinas/quimioquinas.

H2 El establecimiento de criterios de adicción a cocaína y el escalado en su consumo en modelos animales se sigue de cambios fenotípicos en la expresión de ciertas proteínas presentes en el plasma que pertenecen a la familia de las citoquinas/quimioquinas, así como en el cerebro de animales que cumplen criterios de adicción (Modelo de Acceso Prolongado a cocaína).

H3 Las citoquinas/quimioquinas pro-inflamatorias fractalkina y SDF-1 modulan el sistema de recompensa y las acciones reforzadoras de la cocaína en modelos animales. La delección de los receptores para fractalkina y SDF-1 modifica las acciones de la cocaína y su capacidad adictiva.