

AYUDAS ECONÓMICAS PARA EL DESARROLLO DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE ADICCIONES EN EL AÑO 2017.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: SANTIAGO CANALS GAMONEDA

Número de expediente: 20171065

Entidad: AGENCIA ESTATAL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC)

Tipo de investigación:

Nombre del proyecto: MICROGLÍA Y NEUROINFLAMACIÓN EN LA HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA AGUDA Y CRÓNICA

Número de anualidades: 3

1ª anualidad: 15.307€

2ª anualidad: 7.910€

3ª anualidad: 4.996€

Total concedido: 28.213€

RESUMEN DEL PROYECTO:

El abuso de alcohol tanto de binge drinking (también llamado de fin de semana) como crónico es un factor de riesgo para la salud asociado a un elevado número de muertes prematuras por año y a un alto impacto socioeconómico no sólo en España sino a nivel global. Varios modelos experimentales y estudios clínicos sugieren que la enfermedad hepática alcohólica (ALD) afecta al funcionamiento de múltiples sistemas en lugar de afectar exclusivamente al hígado. Si bien la asociación entre el consumo de alcohol y el daño cerebral está aún por ser investigado. Además, existe una tremenda falta de opciones terapéuticas en la clínica para el tratamiento de estos pacientes. En esta propuesta abordamos el estudio de patofisiológico y mecanístico de las vías de señalización activadas durante el consumo intenso de alcohol y el alcoholismo crónico, prestando especial atención al papel de las cinasas c-Jun N-terminales (JNKs) en la activación de la microglía y en la neuroinflamación mediada por el consumo de alcohol. Para ello utilizaremos modelos experimentales de hepatopatía alcohólica de binge drinking y crónicas, animales knockout específicos del cerebro. Esta propuesta en su totalidad proporcionará conocimientos de vanguardia sobre la neuroinflamación inducida por el alcohol.

OBJETIVOS GENERALES E HIPÓTESIS:

Nuestro objetivo general es abordar el impacto del consumo de alcohol en el cerebro, con especial atención al papel de las quinasas c-Jun N-terminales (JNKs) en la activación de la microglía y en la neuroinflamación mediada por el consumo de alcohol. Nuestra hipótesis es que la vía de señalización de JNK podría modular la activación de la microglía y, consecuentemente, la neuroinflamación durante la hepatopatía alcohólica aguda y crónica. Durante el período de financiación se abordarán los siguientes objetivos específicos que abordaremos en Subproyecto 1:

1. Estudio del impacto del consumo de alcohol agudo o binge drinking
 - a) Estudio de la influencia del género y la edad en el consumo de alcohol intensivo con respecto a la inflamación cerebral.
 - b) Fisiopatología derivada del consumo intensivo y episódico de alcohol.
 - c) Análisis de la activación de la microglía y mecanismos subyacentes.
 - d) Estudio mediante imagen cerebral por resonancia magnética (MRI) de la conectividad funcional y estructural y su afectación durante el alcoholismo agudo.

2. Estudio del impacto del consumo de alcohol crónico

- a) Estudio de la influencia del género y la edad en el consumo de alcohol intensivo con respecto a la inflamación cerebral.
- b) Fisiopatología derivada del consumo intensivo y episódico de alcohol.
- c) Análisis de la activación de la microglía y mecanismos subyacentes.
- d) Estudio mediante imagen cerebral por resonancia magnética (MRI) de la conectividad funcional y estructural y su afectación durante el alcoholismo crónico.

3. Vías de señalización del eje hígado-cerebro

- a) Papel potencial de los genes de JNK en la inflamación cerebral derivada del consumo de alcohol.
- b) Efectos dependientes de JNK en la activación microglial (mediante animales knockout específicos) en la progresión de la hepatopatía alcohólica aguda y crónica.
- c) Estudio mediante imagen cerebral por resonancia magnética (MRI) de la conectividad funcional y estructural y su afectación durante el alcoholismo agudo y crónico.