



PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SUBVENCIONADOS EN 2010.
DELEGACIÓN DEL GOBIERNO PARA EL PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS

Investigador	ROYO EXPOSITO, Miriam
Nº Expediente	2010/153
Entidad	FUNDACION PRIVADA PARC CIENTIFIC DE BARCELONA
Centro	UNIDAD DE QUIMICA COMBINATORIA
Nombre Proyecto	Papel protector de la Reelina en trastornos de adicción: identificación de compuestos modulares de la Reelina con potencial terapéutico.
Número Anualidades	3
Primera Anualidad	33.000,00
Segunda Anualidad	20.000,00
Tercera Anualidad	17.100,00
Importe Concedido Total	70.100,00

Resumen Coordinado. La hipótesis principal de este proyecto coordinado es que los procesos de la plasticidad del adulto, y su disfunción en desórdenes psiquiátricos y adictivos, pueden ser controlados de manera crítica mediante genes clave en desarrollo que regulan la función sináptica. La Reelina es una proteína extracelular esencial para la migración neuronal, la maduración y la plasticidad sináptica en el cerebro del adulto. El grupo del Dr. Soriano ha mostrado recientemente que los ratones que sobre-expresan Reelina en el cerebro anterior son resistentes a la sensibilización a la cocaína y a la aparición de efectos psicomotores causados por la administración crónica de la misma, lo que sugiere que la sobre-expresión de Reelina ejerce un efecto protector frente a conductas de tipo maniaco provocadas por drogas psicotrópicas. En esta propuesta, tenemos la intención de seguir investigando el papel protector de la cascada de señalización de la Reelina en el uso indebido de distintos tipos de drogas (anfetamina, THC, alcohol) y en los comportamientos causados por estas mediante el estudio de varias líneas de ratones transgénicos con diversos niveles de Reelina y usando las herramientas moleculares específicas (Subproyecto 1). El proyecto propone utilizar varias herramientas *in vitro* e *in vivo*, en modelos de señalización de Reelina, para explicar la relevancia de Reelin en la modulación y el potencial bloqueo de los trastornos adictivos.

Por otra parte, las bases moleculares y celulares responsables de esta protección serán identificadas, y un ensayo de cribado de alto rendimiento (High- Throughput screening, HTS) se pondrá a punto y se llevará a cabo para la identificación de los compuestos químicos de interés terapéutico (Subproyecto 2). A partir de estos se iniciará un programa de química médica en el que se desarrollarán nuevos moduladores químicos de la expresión de Reelin y se explorará su acción como una nueva terapia eficaz para una amplia gama de enfermedades asociadas a las drogas adictivas más comunes (anfetaminas, alcohol entre otros).

Los objetivos específicos de esta propuesta son:



PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SUBVENCIONADOS EN 2010.
DELEGACIÓN DEL GOBIERNO PARA EL PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS

- a) Investigar si la Reelina tiene un papel protector en drogodependencias a psicoestimulantes y alcohol (Subproyecto 1)
- b) Estudiar si en condiciones basales la Reelina determina de modo específico la expresión génica y el efecto de la misma después de la administración de drogas Psicotrópicas y alcohol (Subproyecto 1)
- c) Identificar las vías moleculares y celulares implicadas en la función protectora de la Reelina en trastornos relacionados con las toxicomanías los (Subproyecto 1)
- d) Desarrollar un programa de química médica para identificar los compuestos químicos que modulen la vía de la Reelina y ver su acción en trastornos de adicción a distintas drogas psicotrópicas y alcohol (Subproyecto 2).

Por lo tanto, esta propuesta tiene como objetivo proporcionar no sólo los conocimientos fundamentales sobre el papel protector de la Reelina en conductas adictivas y trastornos relacionados, sino también identificar los compuestos que lideran la regulación de la vía de Reelina, información que será de utilidad para el desarrollo de nuevas terapias contra trastornos de drogadicción. Para lograr los objetivos específicos del proyecto, se propone un enfoque coordinado y colaborativo entre un grupo experto en el desarrollo de nuevos fármacos y en química médica (Dra. Miriam Royo) y un grupo experto en Neurobiología y Plasticidad (Dr. Eduardo Soriano).