

Título: ESTUDIO DE LOS EFECTOS DE LOS POLIFENOLES Y CANABINOIDES NANOTRANSPORTADOS COMO APLICACIÓN TERAPÉUTICA EN UN MODELO DE ESTRÉS OXIDATIVO IN VITRO E IN VIVO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER & PARKINSON.

DESCRIPCIÓN

Convocatoria No. 657-2014

Entidad:

Grupo de Investigación: 003 - Departamento de Física

Investigador Principal: Carlos Vélez Pardo

Resumen Ejecutivo: La enfermedad de Parkinson -EP- y la enfermedad de Alzheimer -EA- son dos entidades neurodegenerativas progresivas y crónicas, que se caracterizan por la pérdida de >60% de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra y de neuronas del hipocampo, respectivamente, afectando a un número importante de individuos en Colombia [1], en Latinoamérica [2] y en el mundo [3,4]. La situación es aún más preocupante por el hecho que en Antioquia se han reportado casos de EP y EA familiar [5-10]. Por lo anterior, en los próximos años se prevé un aumento dramático de casos clínicos esporádicos y/o familiares con estas dolencias neurológicas, las cuales causarán un grave problema de salud pública nacional [11, 12]. Infortunadamente, hasta el presente, no existen terapias efectivas que disminuyan o detengan la progresión de estos desórdenes neurológicos. Por lo tanto, la identificación de productos con potencial terapéutico para el manejo de estas enfermedades es de gran importancia. Es conocido que la EP & EA resultan de una compleja interacción entre los factores genéticos y ambientales generadas por estrés oxidativo, disfunción mitocondrial, acumulación de hierro e inflamación [13-18]. Aunque se han realizado avances en la comprensión de los mecanismos de estrés oxidativo [19-21], se ha demostrado que la mitocondria juega un papel esencial en la EP [18] y EA [15]. De hecho, se han evaluado sustancias antioxidantes (v.gr. CoQ10, Vitamina E) contra agentes neurotóxicos (v.gr. paraquat) en modelos animales [22-25] e in vitro. A pesar de estos avances, aún no se ha logrado un impacto terapéutico definitivo en el humano [20, 26-29]. Por lo tanto, es imperativo investigar una formulación médica efectiva que se materialice en uno o varios compuestos que prevengan la enfermedad a nivel neuronal, es decir, de manera selectiva y específica. Los nanotransportadores (NTs) ofrecen estas características de selectividad y especificidad terapéutica. Los NTs son partículas coloidales, de tamaños en el rango de 10 a 1000 nm, en las cuales los agentes terapéuticos pueden incorporarse dentro de su matriz, absorbidos o conjugados en su superficie. Los NTs son normalmente optimizados para que posean especificidad celular y regulen la cantidad de droga transportada y liberada. Dado que los polifenoles [30] y canabinoides [31-35] son una excelente fuente terapéutica contra EA [36] y EP [37], en esta investigación proponemos optimizar NTs micelares (v.gr. Pluronic®F127, Pluronic®F127/TPGS) y nanopartículas de polímeros (v.gr., quitosano, Qs y ácido poli (láctico-co-glicólico), PLGA, para ser utilizadas como NTs de los principios activos canabinoides (JWH-015, CP55940) y polifenoles (v.gr., EGCG, AG, PG, Cum) [38, 39] para el tratamiento de la EPF & EAF. De hecho, la

encapsulación de compuestos naturales polifenólicos es una aproximación terapéutica reconocida [40] como estrategia de transporte de medicamentos en el sistema nervioso [41] contra la EP y AD [42]. Es de anotar que esta propuesta de investigación básica-aplicada es la primera que aborda aproximaciones terapéuticas de vanguardia para el diseño de medicamentos para estas dolencias neurodegenerativas en Colombia.