

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARACTERIZACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DE CANNABIDIOL (CBD) SOBRE LOS EFECTOS MOTORES Y CARDÍACOS EN UN MODELO GENÉTICO DE PARKINSONISMO EN *Drosophila melanogaster*. CBD

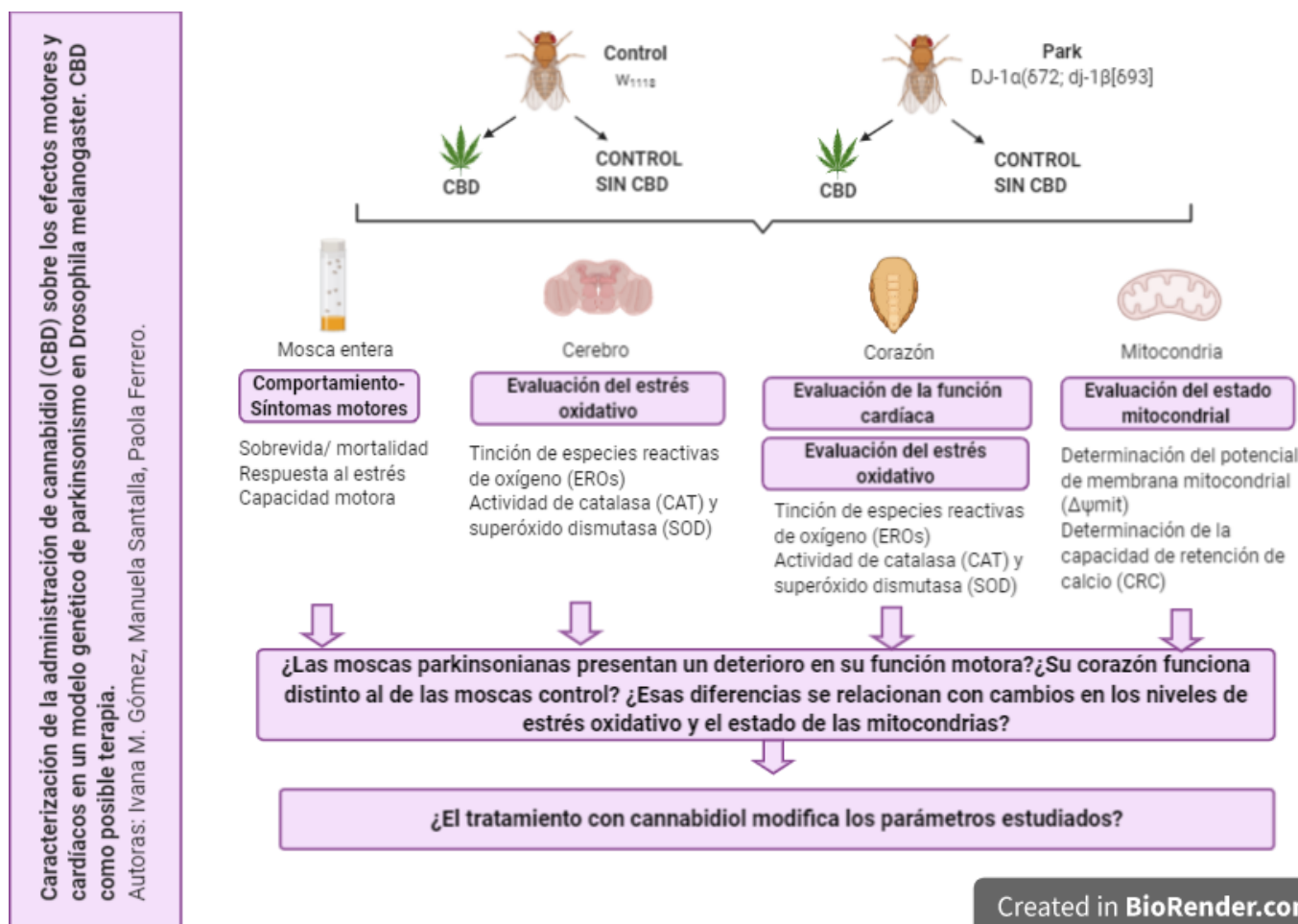
Gómez, Ivana María

Ferrero, Paola (Dir.), Santalla, Manuela (Codir.)

Centro de Investigaciones Cardiovasculares (CIC). Facultad de Ciencias Médicas, UNLP.

ivanamariagomez@gmail.com**PALABRAS CLAVE:** Parkinsonismo, *Drosophila*, DJ-1, Corazón, Cannabidiol, CBD.**CHARACTERIZATION OF CANNABIDIOL (CBD) ADMINISTRATION ON MOTOR AND CARDIAC EFFECTS IN A GENETIC MODEL OF PARKINSONISM IN *Drosophila melanogaster*. CBD AS A POSSIBLE THERAPY****KEYWORDS:** Parkinsonism, *Drosophila*, DJ-1, Heart, Cannabidiol, CBD.

Resumen gráfico



Resumen

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente en humanos (Rodrigues et al., 2019) y se manifiesta por el deterioro progresivo de las funciones motoras (Aminoff et al., 1998). Las formas hereditarias de la EP son causadas por mutaciones en genes que codifican proteínas claves en el desarrollo de la fisiopatología de la enfermedad, como DJ-1 y parkin. Aunque el motivo exacto de la neurodegeneración no se conoce, se sabe que existen diferentes procesos que convergen dando como resultado la acumulación de dopamina en el citoplasma de las neuronas. Dada la alta susceptibilidad de este neurotransmisor para oxidarse, se conduce a una sobreproducción de especies reactivas del oxígeno (EROs), que sumada a la falla en los sistemas antioxidantes del cuerpo (frecuentes en individuos con EP) inducen la neurodegeneración. Actualmente, se propone que la disfunción mitocondrial podría estar involucrada en el desarrollo de la EP debido al rol preponderante que tienen las mitocondrias en el mantenimiento de la bioenergética celular, la producción de EROs y el control de la apoptosis. Distintos estudios han demostrado que la disfunción mitocondrial induce la producción crónica de EROs y causa la muerte de neuronas dopaminérgicas (Bose et al., 2016).

Por su parte, las células cardíacas también pueden ser susceptibles a las mutaciones sistémicas que originan la EP. De hecho, se ha evidenciado una correlación entre esta enfermedad y el desarrollo de patologías cardíacas. El corazón es un órgano muy susceptible al estrés oxidativo y sumamente dependiente del correcto funcionamiento de las mitocondrias. Por lo tanto, condiciones que involucren disfunción mitocondrial y sobreproducción de EROs podrían estar relacionadas al desarrollo de comorbilidades cardíacas.

Debido a la importancia que el estrés oxidativo posee en la fisiopatología de la EP es que el estudio de compuestos antioxidantes como posibles tratamientos ha tomado mayor envergadura en los últimos años. En este marco, se propone caracterizar el fenotipo de parkinsonismo a nivel motor y la función cardíaca en un modelo genético de parkinsonismo en *Drosophila melanogaster*, que presenta deleciones sistémicas de las 2 isoformas de DJ-1 (mutaciones en este gen causan EP de inicio temprano en humanos). A su vez, se propone estudiar los efectos de la administración crónica del cannabidiol (CBD), principio activo derivado de la planta de *Cannabis sativa* L. con demostrada acción antioxidante y neuroprotectora. De esta forma, se espera evaluar no sólo el efecto del tratamiento sobre los síntomas motores, sino también el impacto cardíaco de la administración de este compuesto.

M, B. A. (2016). *J. Neurochem*, 216-231, <https://doi.org/10.1111/jnc.13731>

MJ, A. (1998). *Enfermedad de Parkinson y otros trastornos piramidales*. Ed Mc Graw Hill, México.

Rodrigues L.D., O. L. (2019). *Sci Rep*, <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45518-z>.

Multimedia

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/114239>