

Seminario de Química Orgánica

Miércoles 3 de octubre de 2018, 13 hs

Aula de Seminario - Departamento de Química Orgánica

“Síntesis y evaluación biológica de Ibogaina y análogos como moduladores de procesos de neuroplasticidad en circuitos dopaminérgicos”

Dr. Ignacio Carrera Garese

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química
Universidad de la República. Montevideo, Uruguay

El desorden de abuso de sustancias es una enfermedad crónica de graves consecuencias para el individuo y la sociedad. En los últimos años el factor neurotrófico derivado de células gliales denominado GDNF (Glial Cell Derived Neurotrophic Factor) ha sido señalado como un posible blanco farmacológico para el tratamiento de adicciones, debido a su capacidad de reparar y promover la supervivencia de neuronas dopaminérgicas en el circuito de recompensa en el cerebro.

La administración de GDNF como fármaco no es viable ya que no atraviesa la barrera hematoencefálica. Por lo tanto, es de interés la generación de pequeñas moléculas capaces de inducir su liberación en el tejido nervioso. La ibogaína es un potente alcaloide psicodélico con importantes propiedades antiadictivas demostradas en modelos animales y en reportes anecdóticos de humanos. Sin embargo, no se han desarrollado estudios clínicos rigurosos sobre la misma debido a sus efectos colaterales principalmente a nivel de la función cardíaca (puede promover la aparición de arritmias ventriculares).

Se presentará una línea de investigación desarrollada por un grupo interdisciplinario de investigadores de la Universidad de la República (Facultad de Química y Medicina) y el Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, para la síntesis de análogos de ibogaína que posean una mayor capacidad inductora de liberación de GDNF que el producto natural y menores efectos secundarios. A su vez, se presentarán resultados sobre el desarrollo de una metodología de screening de dichos compuestos utilizando diferentes modelos celulares como células C6 (glioma de rata) y astrocitos de cultivo primario.

- González, J.; Prieto, J.P.; Rodríguez, P.; Cavelli, M.; Benedetto, L.; Mondino, A.; Pazos, M.; Seoane, G.; Carrera, I., Scorza, C.; Torterolo, P.; “Ibogaine acute administration in rats promotes wakefulness, longlasting REM sleep suppression and a distinctive motor profile” *Frontiers in Pharmacology*, 2018, DOI: 10.3389/fphar.2018.00374