



## Entrega de l'Abstract

Nom: Xavi

Cognoms: Prado Julià

Universitat on estudies: Universitat de Barcelona

Títol de la recerca: Estudi dels efectes d'una administració crònica de mefedrona sobre els marcadors de monoamines en l'estriat de ratolí

Autor/s: Xavi Prado Julià

Departament: Farmacologia i química terapèutica

Universitat: Universitat de Barcelona

País: Espanya

Abstract (màxim 500 paraules):

### **Hipòtesi i objectius**

**La hipòtesi d'aquest treball** és que una pauta d'administració crònica de mefedrona pot induir lesions en els sistema dopaminèrgic de l'estriat de ratolí.

**L'objectiu principal** del present treball dirigit és:

- Determinar si la pauta de dosificació utilitzada indueix canvis significatius en els paràmetres del SNC determinants de la integritat del sistema dopaminèrgic.

Per això s'han establert els següents **objectius secundaris**:

- Establir una pauta d'administració que simuli un consum crònic en tant que suposi uns nivells alts i perllongats de substància en sang.
- Quantificar els nivells de transportador dopaminèrgic després del tractament.
- Determinar els nivells d'enzim limitant de la síntesi de monoamines: tirosina hidroxilasa (TH), després del tractamen.



## Metodologia

La pauta d'administració s'ha basat en els estudis cinètics previs duts a terme amb la mefedrona, on s'ha observat una vida mitjana molt curta, el que suposa haver de recórrer a una administració repetida a temps curts .

Per determinar la lesió dopaminèrgica es quantifiquen els nivells de transportadors de dopamina (DAT) mitjançant un marcador radioactiu o radiolligand. També es determinen els nivells de tirosina hidroxilasa (TH) mitjançant la tècnica de Western-blot. Això és així perquè aquest enzim i el transportador són de localització terminal i el seu descens ens indica la destrucció d'aquest terminal

Comparant aquests resultats podem deduir si hi ha hagut destrucció dels terminals i quin neurotransmissor n'ha sigut el principal causant.

S'han usat dues fraccions proteiques cel·lulars: la fracció membranal per fer els assajos d'unió a radiolligand i la fracció citosòlica "bruta" per fer els Western-blots.

## Resultats

### **Test de fixació de radiolligand en DAT, en estriat**

Observem que les diferències entre el tractament amb mefedrona i el grup control amb SF son molt significatives estadísticament pel que podem afirmar que el tractament produeix un descens important en la població del DAT.

### **Western-blot per quantificar TH en estriat**

Observem que les diferències entre el tractament amb mefedrona i el grup control amb sèrum fisiològic son molt significatives estadísticament, observant una disminució dràstica de la TH en el grup de tractament.

## Conclusions



## Premi de recerca per a estudiants Gemma Rosell i Romero

- La pauta d'administració sembla adequada per observar efectes neurotòxics en SNC.
- El tractament inductor de neurotoxicitat amb dosis importants de mefedrona en ratolins CD1 Swiss provoca una disminució molt significativa del DAT en l'estriat.
- Aquest mateix tractament també provoca una disminució molt significativa de la TH en l'estriat. La TH és un enzim limitant de la síntesi de DA localitzat en el citosol del terminal neuronal.
- Així podem deduir que amb aquest tractament de mefedrona hi ha destrucció dels terminals dopaminèrgics en l'estriat, confirmant-se la hipòtesi inicial.

### **Contribució personal al projecte**

Crec que la meua contribució personal al treball ha estat sobretot en la fase de preparació de les fraccions proteiques i en experiments d'unió a radiolligand i Western Blot en menor grau.