



XVII encuentro
Participación de la
Mujer
en la Ciencia



ANÁLISIS ISOBOLOGRÁFICO DEL EFECTO ANTIAPOPTÓTICO DE LA COMBINACIÓN DE DAPSONA-CANNABIDIOL EN UN MODELO DE PRIVACIÓN DE OXIGENO Y GLUCOSA EN CÉLULAS S

Marcela Islas Cortez ¹

¹ Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional. marc_omaet@hotmail.com

La isquemia cerebral es la segunda causa de muerte, y la primera de discapacidad en el mundo; esta patología se caracteriza por la interrupción del flujo sanguíneo a causa de la obstrucción aguda de una arteria cerebral, el daño es mayor especialmente cuando se produce la restauración del suministro sanguíneo al tejido cerebral (reperfusión) después de la isquemia. La falta de eficacia terapéutica neuroprotectora en estudios clínicos en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico nos indica que hay una fuerte necesidad de desarrollar nuevas estrategias que demuestren un beneficio funcional. Actualmente existen evidencias que sugieren que el cannabidiol (CBD) tiene un potencial terapéutico contra diferentes patologías, incluidas el accidente cerebrovascular isquémico. Por otro lado, la dapsona (DDS) ha sido descrita como un agente neuroprotector en isquemia cerebral en ratas, por tal motivo el objetivo de este trabajo es evaluar la actividad farmacodinámica del efecto antiapoptótico de la combinación dapsona-cannabidiol en un modelo de isquemia/reperfusión en células SH-SY5Y. En este estudio se utilizó la línea celular SH-SY5Y, las cuales se dividieron en 20 grupos a los cuales se les adicionaron dapsona o cannabidiol a diferentes concentraciones para determinar la concentración letal 50 (CL₅₀) de los fármacos, una vez determinada la CL₅₀, un grupo de células fueron sometidas al modelo de privación de glucosa y oxígeno con reperfusión (OGD/R) en el cual las células se mantuvieron en medio DMEM/F12 sin glucosa durante 6 h en atmósfera hipóxica (5% CO₂, 1% O₂, 94% N₂), una vez transcurrido el tiempo, las células se colocaron en condiciones de reoxigenación por 24h con el tratamiento farmacológico para determinar la repuesta dosis-efecto de los fármacos y continuar con el análisis isobolográfico y así evaluar la combinación de los fármacos e identificar si la combinación tiene un efecto sinérgico o antagónico sobre el modelo de OGD/R y determinar la concentración efectiva 90 en células SH-SY5Y. Los resultados mostraron que la concentración letal 50 (CL₅₀) de DDS se encuentra a los 102.5 µg/mL, mientras que la CL₅₀ del CBD se encuentra a los 4.2 µg/mL; los resultados obtenidos en la curva dosis-respuesta mostraron un mayor efecto de DDS el cual fue de 88.18% ± 1.6 de respuesta en la concentración de 7.6 µg/mL, mientras que la administración de CBD presentó mayor efecto con la concentración 0.047 µg/mL, mostrando 76.35% ± 2.2 de respuesta en la viabilidad celular. El análisis isobolográfico sobre las combinaciones mostraron aumento significativamente la viabilidad celular en células SH-SY5Y en el modelo OGD, sin embargo, la combinación con relación 1:4 (DDS-CBD) mostró un efecto máximo comparado con las otras combinaciones, pues se observó un efecto del 91.62% de respuesta. La concentración efectiva 50 teórica (CE₅₀T) de la combinación DDS-CBD fue de 1.973 µg/mL mientras que el de la concentración efectiva 50 experimental (CE₅₀E) fue de 0.065 µg/mL, que, al caer debajo de la isobola, muestra que la combinación tiene un efecto sinérgico en el modelo de OGD en células SH-SY5Y. Los hallazgos de este estudio son importantes ya que permitirán desarrollar estrategias neuroprotectoras mediante combinaciones terapéuticas más eficaces y así disminuir el daño provocado por la isquemia cerebral con reperfusión.