

PAPEL DE LA GENÉTICA DEL SISTEMA OPIOIDE ENDÓGENO EN LA ADICCIÓN A LAS DROGAS



Miriam Pellón García. Facultad de Biociencias. Grado en Genética.

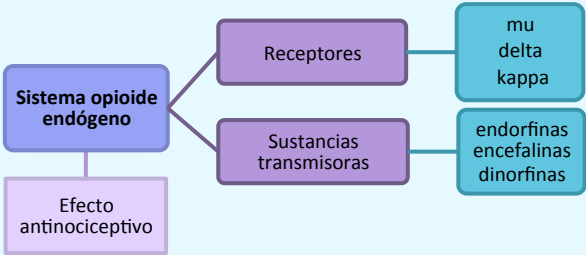
LA ADICCIÓN A LAS DROGAS Y EL SISTEMA OPIOIDE ENDÓGENO

La **adicción a las drogas** es considerada como un trastorno psiquiátrico que se caracteriza por el consumo compulsivo de la droga, la pérdida del control sobre el consumo y recidivas frecuentes. El desarrollo de la adicción se encuentra condicionado por diferentes factores entre ellos la **predisposición genética**, la cual incrementa el riesgo de sufrir adicciones pero no es determinante.

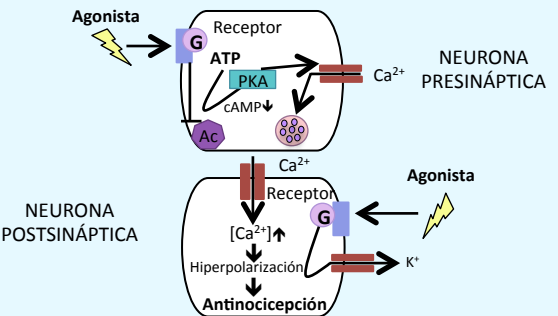
OBJETIVO: identificar polimorfismos en los genes que codifican para los receptores del sistema opioide endógeno relacionados con la adicción a las drogas.

SISTEMA OPIOIDE ENDÓGENO

Sistema neuroquímico



MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS RECEPTORES OPIOIDES



GENÉTICA DE LOS RECEPTORES OPIOIDES

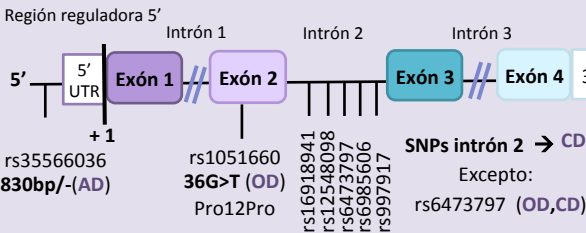
Receptores de membrana acoplados a proteínas G caracterizados por una estructura consistente en un dominio N-terminal, siete dominios transmembrana y un dominio C-terminal intracelular. Diferente capacidad de unión al ligando. Estimulados por opioides endógenos y exógenos.

Gen OPRM1	Gen OPRK1	Gen OPRD1
Localización: 6q24-q25 4 exones y 3 intrones.	Localización: 8q11.2 4 exones y 3 intrones.	Localización: 1p36.1 3 exones y 2 intrones.
Receptor opioide mu	Receptor opioide kappa	Receptor opioide delta
Proteína: 400 aa. Agonistas endógenos: β -endorfina y encefalinas. Localización: neuroeje y SNP.	Proteína: 380 aa. Agonistas endógenos: dinorfinas. Localización: núcleo accumbens, córtex cerebral y hipotálamo.	Proteína: 372 aa. Agonistas endógenos: encefalinas. Localización: bulbo olfatorio, núcleo accumbens y neocórtex.

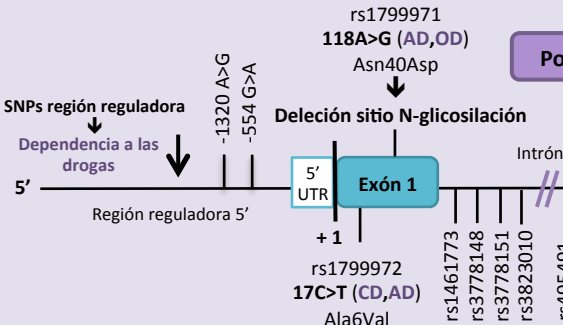
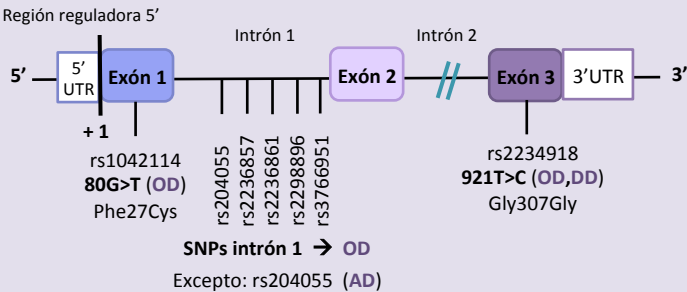
POLIMORFISMOS EN LOS GENES QUE CODIFICAN LOS RECEPTORES OPIOIDES

METODOLOGÍA: estudios de asociación genética para detectar SNPs asociados a la adicción a las drogas en distintas poblaciones y diseño de modelos animales.

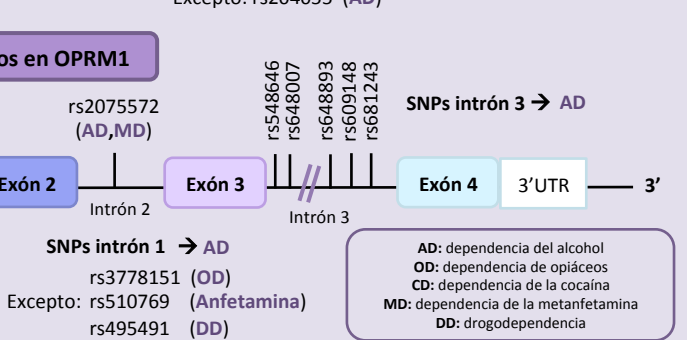
Polimorfismos en OPRK1



Polimorfismos en OPRD1



Polimorfismos en OPRM1



SNPs intrón 3 → AD

rs548646
rs648007
rs648893
rs609148
rs681243

AD: dependencia del alcohol
OD: dependencia de opiáceos
CD: dependencia de la cocaína
MD: dependencia de la metanfetamina
DD: drogodependencia

CONCLUSIONES: debido a su baja reproducibilidad y el tamaño de muestra entre otros factores, los estudios de asociación de enfermedades complejas como la adicción son un reto. Sin embargo existe una creciente evidencia de asociación entre SNPs de los genes del sistema opioide endógeno y la dependencia a las drogas. El estudio y análisis de estas variantes podría guiar a una mejora de las **estrategias de tratamiento** y a la **medicina personalizada**.