



CANNABINOIDES EN EL TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA. RELACIÓN ESTRUCTURA-ACTIVIDAD

Alberto Machicado Llorente
Facultad de Farmacia Universidad Complutense de Madrid
Trabajo Fin de Grado febrero 2019

INTRODUCCIÓN

GLAUCOMA

1. Neuropatía óptica progresiva e irreversible
2. Ceguera legal



1 CONSECUENCIAS

- Activación astrocitos → **Cambio expresión génica**
- Pérdida tejido neural → **Erosión CNO**
- Remodelación tisular (**↑MMPs**)
- Disminución riego sanguíneo → **Valor predictivo!**

NOS-2, COX-2, TNF- α

2 FACTORES DE RIESGO

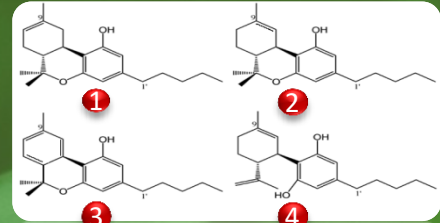
- **↑ Presión intraocular** → **Agravamiento glaucoma**
 - Pacientes glaucoma sin PIO
 - No todos con **↓ PIO** → **GLAUCOMA**
- **Inestabilidad FSO** → **Síndrome reperusión**
 - **Inflamación**
 - **Daño oxidativo**
 - **↑MMPs** → **-Apoptosis**, **-Remodelación**
- **Vasoespasmos oculares**
- **Hipotensión arterial sistémica**
- **Sexo femenino y etnia japonesa.**

3 PATOGÉNESIS

- **Daño en el axón** → **Remodelación tisular** (**↓MMPs**)
 - **Perfusión inestable**
- **Activación astrocitos** → **APOPTOSIS**
 - PIO → **↑EGFR** → **↑NOS-2, COX-2**
 - NO₂ → NO → NO + O²⁻ → **ONOO⁻**

CANNABINOIDES

- **66 terpenofenoles biológicamente activos**
- **Análogos sintéticos.**



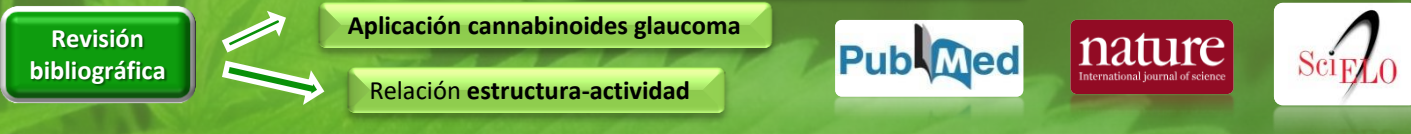
RECEPTORES

- **Receptores CB₁** → **SNC** → **Psicoactivos**
 - **Analgesia, antiemesis, antitumoral, cardiop.**
- **Receptores CB₂** → **Cel. Sistema inmune**
- **Receptores vaniloideos**

ENDOCANNABINOIDES

- **Aminas o ésteres de ac. grasos cadena larga**
- **EAE** **2-AG**

OBJETIVOS Y METODOLOGÍA



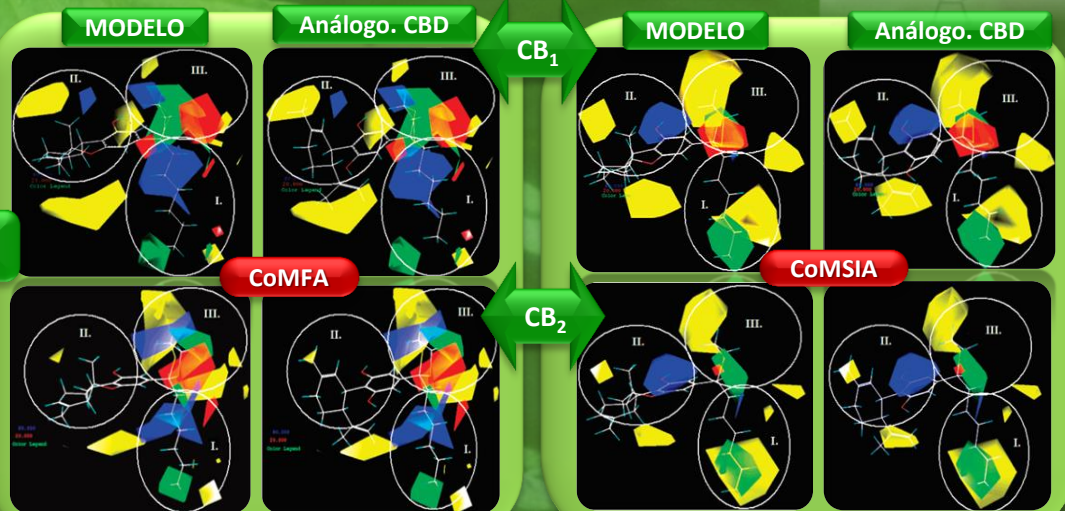
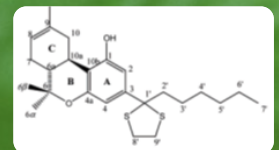
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CANNABINOIDES Y GLAUCOMA

- 1 **SISTEMA ENDOCANNABINOIDE OJO**
 - Receptores **CB₁** y **CB₂**
 - Modulan liberación de **NTs**
 - **ENZIMAS** → DAGL, FAAH, MGL, COX-2
- 2 **REDUCCIÓN PIO**
 - WIN-55-212-2
 - Endocannabinoides
 - Estudio 9 pac.
 - **Antagonista CB₁** → **Propranolol**
- 3 **NEUROPROTECCIÓN**
 - **Inhibición liberación GLU** → **Rec. CB₁ presinápticos**
 - **Antiinflamatorio** → **Rec. CB₂ → ↑CBs**
 - **Inhibidores de la FAAH** → **CBD** → **↓nitrosamina**
 - **Vasodilatadores** → **AEA**
- 4 **EFFECTOS ADVERSOS**
 - **Muy reducidos**
 - **TOLERANCIA**

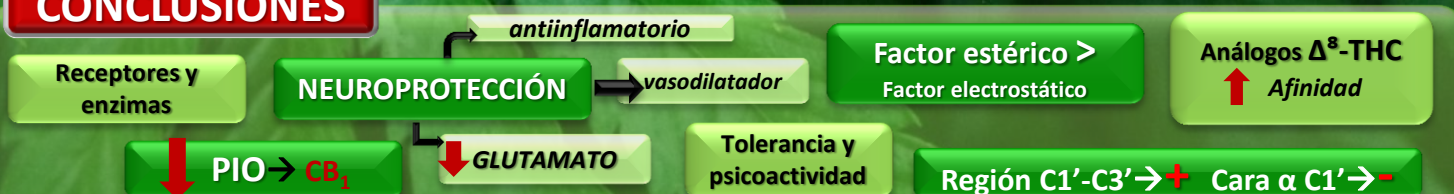
ESTRUCTURA-ACTIVIDAD

- 1 **CADENA LATERAL ALQUÍLICA**
 - 2 **ANILLO ABC**
 - 3 **POSICIÓN α DEL C1'**
- Átomos electronegativos → Átomos electropositivos



3D-QSAR Studies for Novel Cannabinoid Ligands, Journal of Medicinal Chemistry, 2007

CONCLUSIONES



BIBLIOGRAFÍA

