



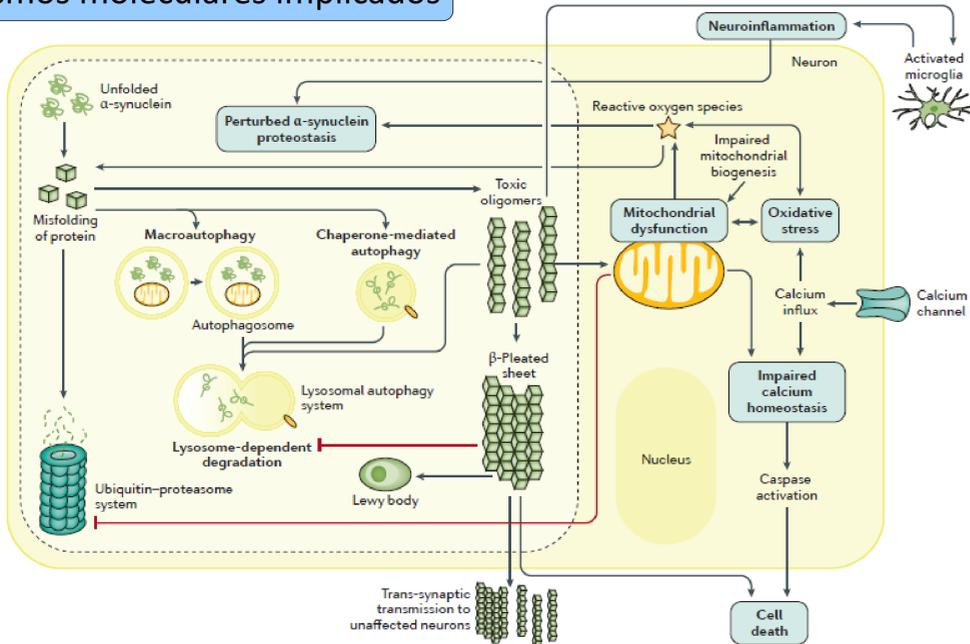
# INDUCTORES DE NRF2 EN EL TRATAMIENTO DEL PARKINSON

María Lancho Gutiérrez  
Facultad de Farmacia UCM 2020.

## INTRODUCCIÓN

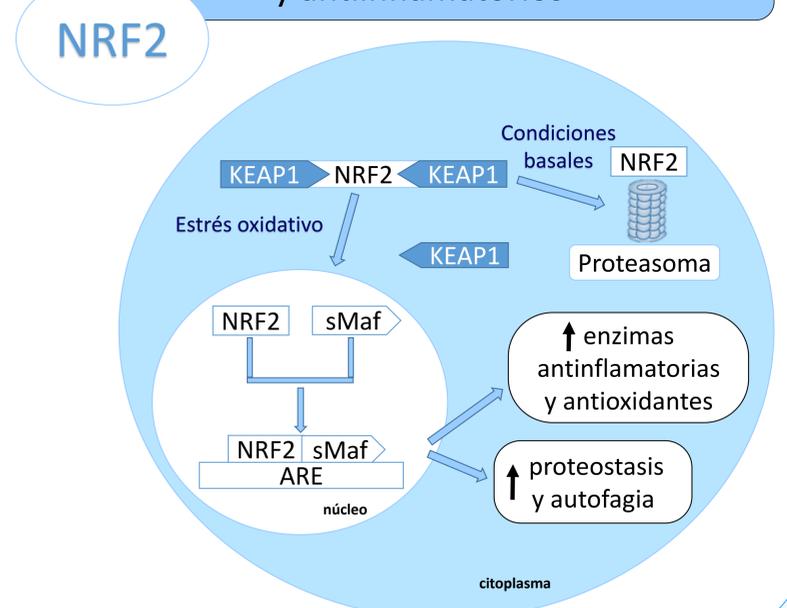
La enfermedad del Parkinson se trata de la 2ª enfermedad neurodegenerativa más prevalente en el mundo (7 millones de personas). Se caracteriza por el desarrollo de síntomas motores (bradicinesia, temblor...) y no motores (insomnio, cansancio...). Su origen es desconocido, el 90-95% es esporádico y existen muchos factores de riesgo asociados a ella (envejecimiento, consumo de sustancias, exposición a toxinas). Únicamente un 5-10% se atribuye a un origen genético. Los tratamientos actuales son únicamente sintomáticos, por ello, es necesario la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas.

## Mecanismos moleculares implicados



Poewe W et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Prim.* 2017;3:1–21.

## Regulador maestro de genes antioxidantes y antiinflamatorios



## OBJETIVOS

- ✓ Breve revisión y actualización de la enfermedad del Parkinson.
- ✓ Plantear una posible nueva línea de tratamiento basada en el uso de inductores de NRF2.

## METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica.

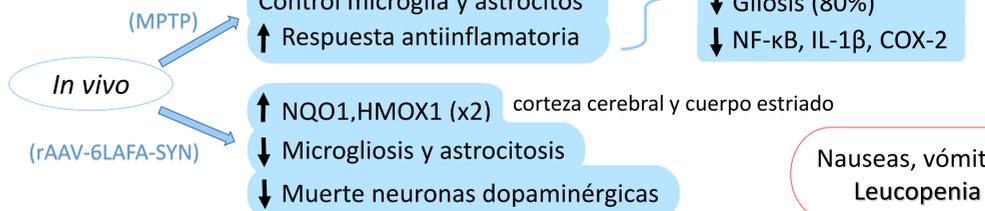
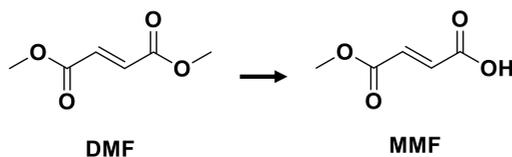


## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

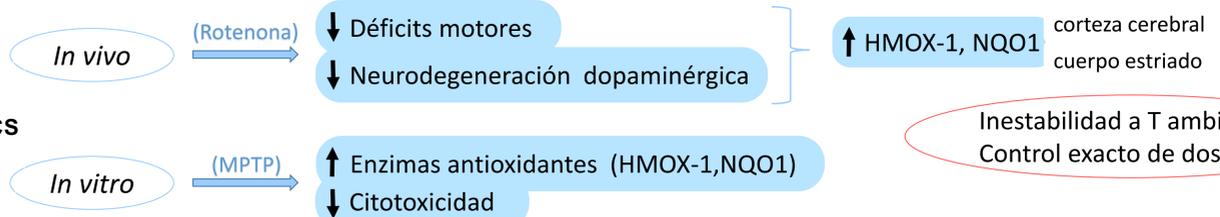
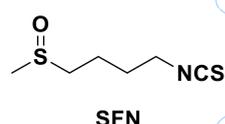
### 1 Inductores covalentes

- Compuestos electrófilos
- Reaccionan con Cys de KEAP1
- Acción indirecta → ↓ selectividad

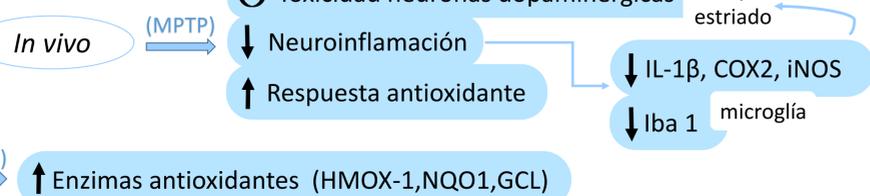
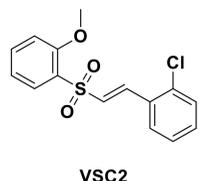
#### 1.1 Esteres del ácido fumárico



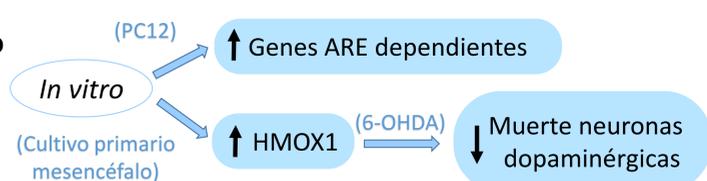
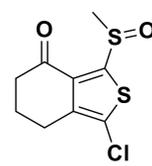
#### 1.2 Sulforafano (SFN)



#### 1.3 Derivados de Vinil sulfonas:

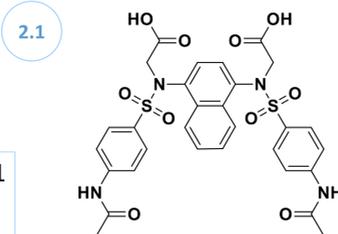


#### 1.4 TPNA10168

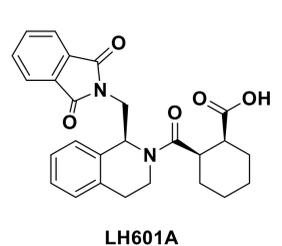


### 2 Inductores no covalentes

- Inhiben interacción KEAP1-NRF2 uniéndose al dominio Kelch de KEAP1
- Acción directa → ↑ selectividad



Compuesto	IC <sub>50</sub>	K <sub>d</sub>
CPUY192018	0,014 μM	0,039 μM
LH601A	3 μM	1,75 μM



## CONCLUSIONES

- ✓ La enfermedad del Parkinson es una enfermedad compleja y multifactorial, que supone uno de los principales problemas para la salud pública, a día de hoy, dada la existencia de tratamientos únicamente sintomáticos que no son capaces de detener al avance de la enfermedad.
- ✓ Los procesos fisiopatológicos interconectados y asociados a la enfermedad desembocan en un desequilibrio redox y una inflamación persistente.
- ✓ La activación farmacológica de NRF2 se postula como un buen candidato para el tratamiento de la enfermedad del Parkinson.

## BIBLIOGRAFÍA

