Miguel Ángel Tejada Giraldez

- ATRÁS

  - Premio Extraordinario de Doctorado 2016-17 (Ciencias de la Salud)

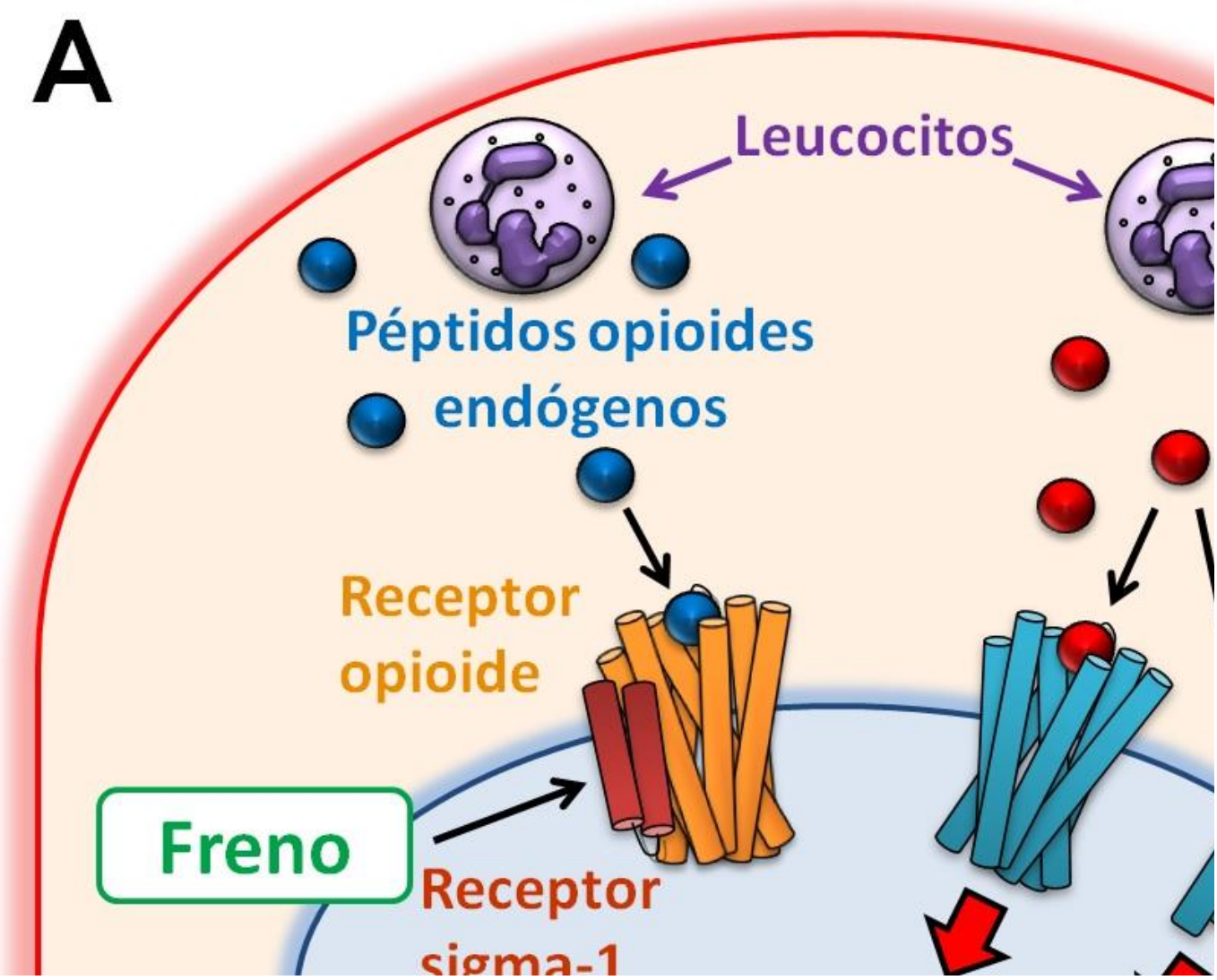
SIGMA-1 RECEPTORS CONTROL IMMUNE-DRIVEN PERIPHERAL OPIOID ANALGESIA DURING INFLAMMATION

Resumen

Las células del sistema inmunitario, los leucocitos o glóbulos blancos, se acumulan en los tejidos del cuerpo humano tras, por ejemplo, sufrir un traumatismo o una herida. Su función principal es la reparación de este tejido dañado. Sin embargo, además de esta función de reparación, estas células producen ciertas sustancias que promueven el dolor (denominadas algógenos), por lo que juegan un papel clave en el dolor que se siente cuando el tejido está inflamado. Esto es también aplicable a ciertas patologías crónicas que cursan con inflamación y dolor, como en el caso de las artritis.

Paradójicamente, estos leucocitos además de liberar algógenos, son capaces de producir péptidos opioides endógenos (como las endorfinas). Estos péptidos tienen la misma actividad que los analgésicos opioides (fármacos para tratar el dolor intenso, como la morfina), que se usan desde hace milenios para tratar el dolor. Sin embargo, el balance entre la actividad de los leucocitos a favor y en contra del dolor durante la inflamación favorece claramente al dolor; de hecho, la inflamación produce dolor.

El receptor sigma-1 es una proteína muy pequeña presente en las neuronas, y es capaz de modular la acción de los receptores opioides. Durante mi Tesis doctoral en la Universidad de Granada (departamento de Farmacología e Instituto de Neurociencias del Centro de Investigación Biomédica, Instituto Biosanitario de Granada), con la colaboración de la empresa farmacéutica Esteve, el Instituto Teófilo Hernando de I +D del Medicamento, y el Instituto de Biotecnología Molecular de Austria, descubrimos que los bloqueantes del receptor sigma-1 son capaces de incrementar el efecto de estos péptidos opioides endógenos que producen los leucocitos, de manera que estas células del sistema inmunitario cuando están en el tejido inflamado alivien el dolor en lugar de producirlo.



Source: https://escuelaposgrado.ugr.es/doctorado/escuelas/edcs/pages/premios-extraordinarios/201617/miguel-angel-tejada-giraldez/index

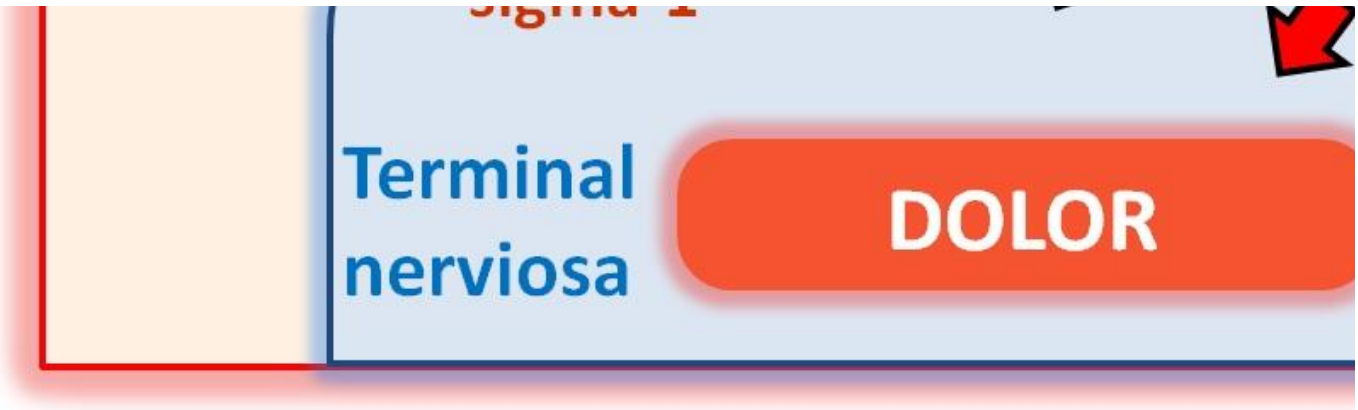


Figura. Papel del receptor sigma-1 en el dolor inflamatorio. (A) Los leucocitos presentes en la zona inflamada liberan algógenos que contribuyen al dolor, junto con péptidos opioides endógenos. Estos péptidos opioides no alivian el dolor porque el receptor sigma-1 frena el funcionamiento de los receptores opioides. (B) Los bloqueantes sigma-1 quitan el freno al funcionamiento de los receptores opioides, resultando en el alivio del dolor.

Algunas aportaciones importantes

Sigma-1 receptor inhibition reverses acute inflammatory hyperalgesia in mice: role of peripheral sigma-1 receptors. Tejada MA, Montilla-García A, Sánchez-Fernández C, Entrena JM, Perazzoli G, Baeyens JM, Cobos EJ. Psychopharmacology (Berl). 2014 Oct;231(19):3855-69. doi: 10.1007/s00213-014-3524-3. Epub 2014 Mar 18.

Sigma-1 receptors control immune-driven peripheral opioid analgesia during inflammation in mice. Tejada MA, Montilla-García A, Cronin SJ, Cikes D, Sánchez-Fernández C, González-Cano R, Ruiz-Cantero MC, Penninger JM, Vela JM, Baeyens JM, Cobos EJ. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017 Aug 1;114(31):8396-8401. doi: 10.1073/pnas.1620068114. Epub 2017 Jul 17.

Targeting immune-driven opioid analgesia by sigma-1 receptors: Opening the door to novel perspectives for the analgesic use of sigma-1 antagonists. Tejada MÁ, Montilla-García Á, González-Cano R, Bravo-Caparrós I, Ruiz-Cantero MC, Nieto FR, Cobos EJ. Pharmacol Res. 2018 May;131:224-230. doi: 10.1016/j.phrs.2018.02.008. Epub 2018 Feb 15.

Video divulgativo del trabajo realizado en la Tesis Doctoral

Source: https://escuelaposgrado.ugr.es/doctorado/escuelas/edcs/pages/premios-extraordinarios/201617/miguel-angel-tejada-giraldez/index