

Desenvolupen un pèptid que permet alleugerir el dolor dels medicaments derivats del cànnabis sense efectes secundaris

Un equip internacional ha desenvolupat una família de pèptids que permet que el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) -el component principal de la planta *Cànnabis sativa*- combati el dolor en ratolins sense efectes secundaris. En l'estudi, publicat a la revista [Journal of Medicinal Chemistry](#), participen els investigadors Vicent Casadó i Estefanía Moreno, del Grup de Recerca de Neurofarmacologia Molecular de la Facultat de Biologia i de l'Institut de Biomedicina de la Universitat de Barcelona (IBUB).

El treball, que ha estat dirigit pels experts Vicent Casadó (UB-IBUB), David Andreu i Rafael Maldonado (UPF), i Leonardo Pardo (UAB), també compta amb la col·laboració d'equips de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) i de la Universitat de Lisboa.

El THC és un compost produeix analgèsia mitjançant la seva unió als receptors cannabinoides de tipus 1 (CB1). No obstant això, aquests receptors interaccionen amb el receptor de serotonina 5HT2A, una interacció que produeix els problemes en la memòria en presència de THC.

«En el cervell, aquests receptors s'associen i formen uns complexos -denominats heteròmers- amb el receptor de serotonina 5HT2A. La unió del THC als complexos esmentats provoca, però, dèficits de memòria per les interaccions que es produeixen entre ambdós receptors dins l'heteròmer», detalla el professor Vicent Casadó, del Departament de Bioquímica i Biomedicina Molecular.

Per evitar que l'activació dels CB1 amb cannabinoides indueixi aquests problemes de memòria mentre continua actuant com a analgèsic es precis evitar o interferir la formació d'aquests complexos de receptors tot actuant a nivell dels punts de interacció entre si per formar l'heteròmer-7. En un treball anterior de col·laboració entre aquests grups de recerca de la UB, de la UAB i de la UPF (*PLOS Biology*, 2015) s'havia descobert la regió de les dues proteïnes implicada en la formació del complex heteromèric de receptors. Mitjançant l'addició d'un pèptid sintètic que tingui la seqüència d'aquesta regió proteica, es pot interferir en la formació i/o la funció d'aquest heteròmer.

En el marc del treball, l'objectiu de l'equip del Grup de Recerca de Neurofarmacologia Molecular era optimitzar aquest pèptid tot reduint la seva mida i augmentant la seva estabilitat plasmàtica. Així, el compost és capaç de travessar la barrera hematoencefàlica i evitar la seva acció immunogènica a fi de facilitar la seva administració oral en animals de laboratori per a una posterior utilització en humans.

En concret, l'equip de la UB i de l'IBUB s'ha centrat en els experiments *in vitro* per comprovar que els pèptids sintetitzats i successivament optimitzats mantinguessin la seva capacitat interferent entre els receptors dels cannabinoides i de la serotonina. Com a resultat, l'equip ha guiat el procés d'optimització del potencial fàrmac tot comprovant que malgrat la seva reducció i modificació química, el compost continués interferint la

formació de l'heteròmer de receptors i/o la comunicació al·lostèrica entre aquests components, que genera els efectes secundaris negatius sobre la memòria quan els CB1 són activats per derivats del cànnabis.

Així, aquest pèptid seria un candidat ideal per a reduir els efectes secundaris cognitius del tractament del dolor amb derivats del cànnabis. Els resultats del nou treball investigador han conformat la base per a la sol·licitud d'una patent internacional que s'espera poder transferir al sector farmacèutic, un cop completats els experiments de validació preclínica i clínica exigits per la normativa en matèria de fàrmacs.

