

## Título

Caracterización comparativa de fitocannabinoides ( $\Delta^9$ -THC y CBD) presentes en aceite de *Cannabis sativa* respecto de endocannabinoides (AEA y 2-AG). Estudio del comportamiento frente a distintas membranas lipídicas y receptores

## Autor

Farm. L. Cecilia Laurella

## Área

Química medicinal

## Introducción / Antecedentes

Farmacéutica Laura C. Laurella

Doctora de la Universidad de Buenos Aires

Becaria post-doctoral

IQUIMEFA (UBA-CONICET) - Facultad de Farmacia y Bioquímica

Director: Albertina Moglioni

Co-Director: Maria Florencia Martini

## Objetivos

- Estudiar la modulación diferencial de los endocannabinoides AEA y 2-AG, y los fitocannabinoides CBD y THC en modelos de membranas lipídicas eucariotas internas (POPE) y externas (POPC), con el fin de explorar su potencial como posibles agentes terapéuticos

## Metodología

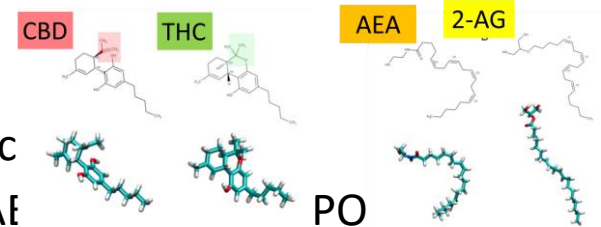
- Generalidades de los Sistemas simulados por dinámica molecular :

- Celdas periódicamente replicadas de  $\sim 70 \times 70 \times 120 \text{ \AA}^3$
- 64 moléculas de fosfolípido POPC/ POPE en c/ monocapa
- 10 Moléculas de cannabinoides solvatadas con  $\sim 12.000$  moléculas de  $\text{H}_2\text{O}$
- cannabinoides colocados aleatoriamente a una distancia de al menos  $15 \text{ \AA}$  de la bic

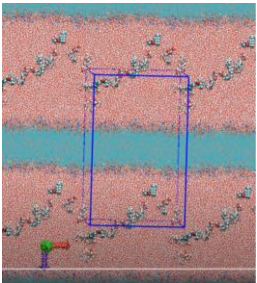
- Sistemas simulados (8): THC-POPC / THC-POPE, CBD-POPC/CBD-POPE, AEA-POPC/AE POPE

- Análisis de trayectorias, de distribución de grupos respecto a la normal de la bicapa, Energías de inetracción, puentes de H, movimientos en el interior de la membrana, distribución de conformeros y parámetro de orden, entre otras características.

FITOCANNABINOIDES      ENDOCANNABINOIDES

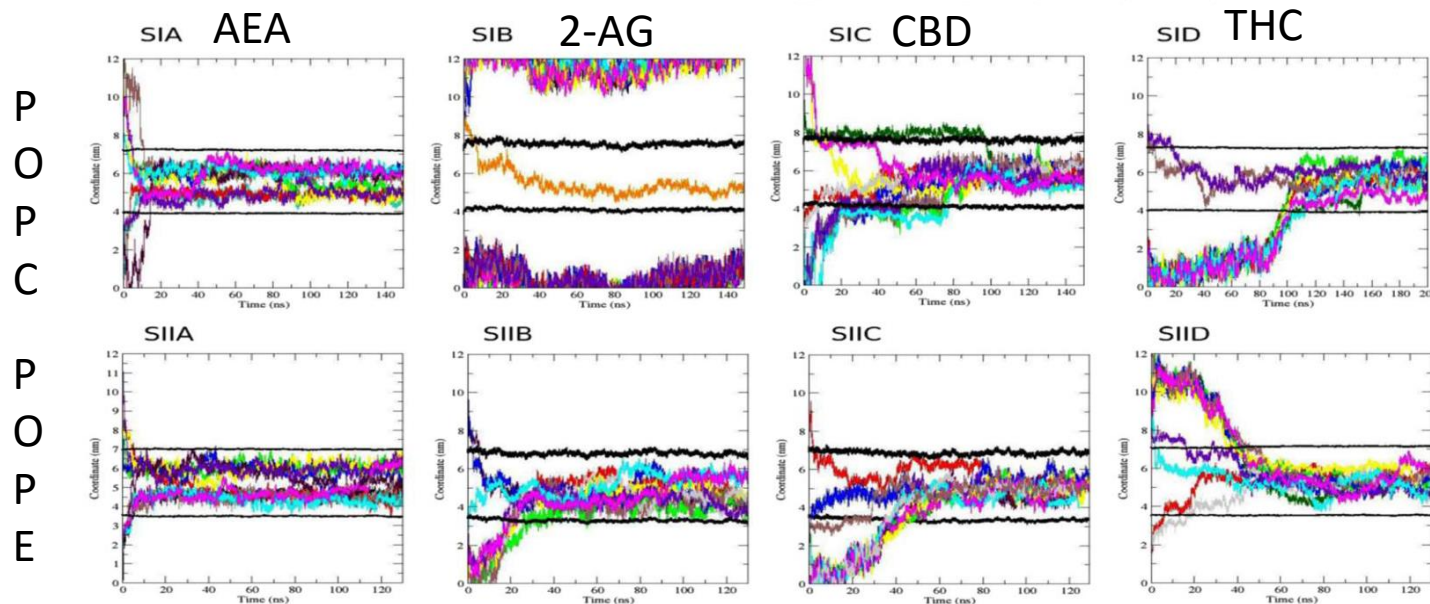


PO



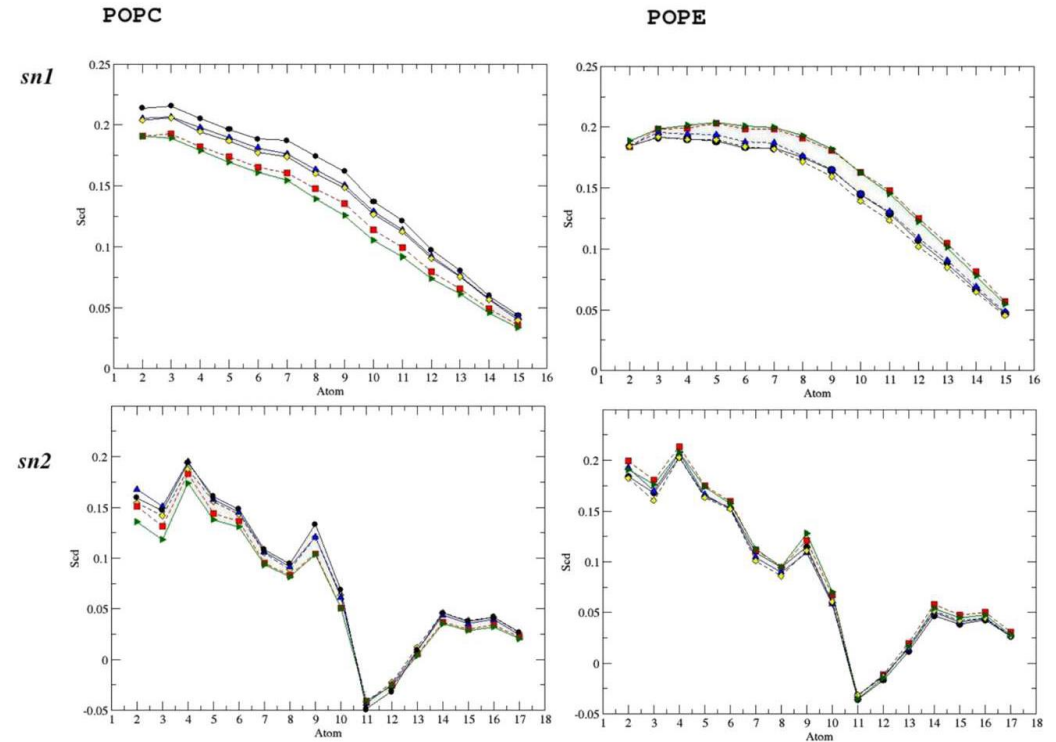
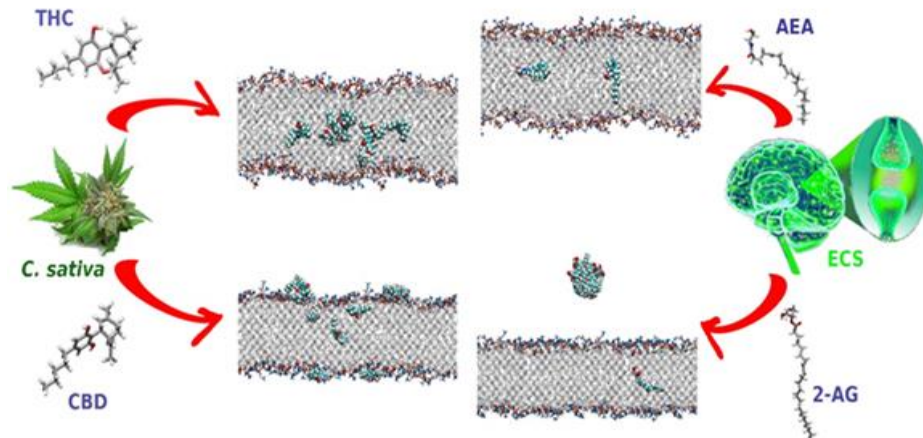
## Resultados

- ✓ Endo y fitocannabinoides presentaron interacción diferencial con las membranas lipídicas
- ✓ Alta tendencia de AEA a penetrar en ambas membranas lipídicas
- ✓ Baja tendencia de 2-AG a penetrar en POPC
- ✓ CBD y el THC mostraron un comportamiento diferencial en POPC y en POPE
- ✓ CBD alta tendencia a penetrar en ambas membranas, localización preferente en la interfase de POPC y en el core hidrofóbico en POPE
- ✓ THC mayor cinética de entrada en POPE que POPC, tendencia a localización en el core hidrofóbico



# Resultados

- ✓ Aumento del desorden de las cadenas hidrocarbonadas de la membrana de POPC por el ingreso de los bioactivos :THC > AEA > CBD > 2-AG
- ✓ El desorden generado por el ingreso de AEA en POPC favorece su movilidad en el interior de la membrana, consistente con los movimientos de flip-flop observados para este bioactivo.
- ✓ Tendencia de AEA a aumentar el orden de la cadena sn1



## Conclusiones / Bibliografía / Agradecimientos

Se evidenciaron comportamientos diferenciales que favorecen la movilidad de los bioactivos estudiados a través de la membrana de POPC, mientras que la membrana de POPE al ser menos fluida favoreció la estabilización de conformaciones plegadas y el posicionamiento en el centro de la bicapa.



Estos resultados resultan relevantes en el estudio del comportamiento de los fito y endocannabinoides

### Agradecimientos

- CONICET
- IQUIMEFA: Dra. Albertina Moglioni y Dra. Florencia Martini
- UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

