

## Tabla de Contenido

<b>1. Introducción General.....</b>	<b>7</b>
<b>    1.1. Sistema Colinérgico.....</b>	<b>7</b>
1.1.1. Anatomía del Sistema Colinérgico	
1.1.2. Receptores Colinérgicos	
<b>    1.2. Receptor Nicotínico de Acetilcolina.....</b>	<b>12</b>
1.2.1. Estructura y Función del Receptor Nicotínico	
1.2.2. Subtipos de Receptores Nicotínicos	
1.2.3. Distribución de los Receptores Nicotínicos	
<b>    1.3. Interacción entre los Sistemas Colinérgico y Dopaminérgico.....</b>	<b>23</b>
<b>    1.4. Papel del Receptor Nicotínico en la Enfermedad de Parkinson.....</b>	<b>27</b>
<b>    1.5. Clasificación de los Agonistas Nicotínicos.....</b>	<b>32</b>
<b>    1.6. Cítisina y sus Derivados.....</b>	<b>40</b>
<b>2. Hipótesis de trabajo y Objetivos.....</b>	<b>45</b>

<b>3. Resultados.....</b>	<b>47</b>
<b>3.1. Caracterización <i>in vitro</i> de los Isósteros de Citisina.....</b>	<b>47</b>
<b>3.2. Modulación del Sistema Dopaminérgico <i>in vivo</i>.....</b>	<b>50</b>
<b>3.3. Modulacion de la Actividad Locomotora.....</b>	<b>52</b>
<b>3.4. Caracterización <i>in silico</i> de la Interacción Citisinoide – nAChR.....</b>	<b>55</b>

*C3-halogenation of cytisine generates potent and efficacious nicotinic receptor agonists*  
 J. Andrés Abin-Carriquiry, Merja H. Voutilainen, Jacques Barik, Bruce K. Cassels, Patricio Iturriaga-Vásquez, Isabel Bermudez, Claudia Durand, Federico Dajas, Susan Wonnacott.  
*European Journal of Pharmacology* 536 (2006) 1–11.

*In vivo modulation of dopaminergic nigrostriatal pathways by cytisine derivatives: Implications for Parkinson's Disease*  
 J. Andrés Abin-Carriquiry, Gustavo Costa, Jessika Urbanavicius, Bruce K. Cassels, Marco Rebolledo-Fuentes, Susan Wonnacott, Federico Dajas.  
*European Journal of Pharmacology* 589 (2008) 80–84.

*Increase in locomotor activity after acute administration of the nicotinic receptor agonist 3-bromocytisine in rats*  
 Juan Andrés Abin-Carriquiry, Jessika Urbanavicius, Cecilia Scorza, Marcos Rebolledo-Fuentes, Susan Wonnacott d, Bruce K. Cassels c, Federico Dajas  
*European Journal of Pharmacology* 634 (2010) 89–94

*In silico characterization of cytisinoids docked into an acetylcholine binding protein*  
 Juan Andrés Abin-Carriquiry, Margot Paulino Zunini, Bruce K. Cassels, Susan Wonnacott, Federico Dajas  
*Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 20 (2010) 3683–3687

4. Conclusiones.....	86
----------------------	----

5. Perspectivas.....	89
----------------------	----

6. Otras publicaciones científicas vinculadas a la.....	92
presente tesis de doctorado.	

*From ligand design to therapeutic efficacy: the challenge for nicotinic receptor research.*

Bruce K. Cassels, Isabel Bermúdez, Federico Dajas, J.Andrés Abin-Carriquiry and Susan Wonnacott.

Drug Discover Today 10 (2005) 1657-1665

*Nicotine induces tyrosine hydroxylase plasticity in the neurodegenerating striatum.*  
Jessika Urbanavicius, Margot Ferreira, Gustavo Costa, Juan Andres Abin-Carriquiry,  
Susan Wonnacott and Federico Dajas

Journal of Neurochemistry 102 (2007) 723-730

7. Agradecimientos.....	110
-------------------------	-----

8. Bibliografía.....	112
----------------------	-----