

**AYUDAS ECONÓMICAS PARA EL DESARROLLO DE PROYECTOS DE
INVESTIGACIÓN SOBRE ADICCIONES EN EL AÑO 2019.**

DATOS BÁSICOS DEL PROYECTO

Número de expediente: 2019I006

Entidad: PNSD

Tipo de investigación:

Nombre del proyecto: MECANISMOS NEUROBIOLÓGICOS SUBYACENTES A LA VULNERABILIDAD Y LA RESILIENCIA A LA ADICCIÓN AL CANNABIS

IP: ELENA MARTÍN GARCÍA

Número de anualidades y concesión para cada año:

1ª anualidad: 18.313 €

2ª anualidad: 10.019 €

3ª anualidad: 7.911 €

Total concedido: 36.243 €

RESUMEN DEL PROYECTO:

La pregunta que nos planteamos en el presente trabajo es estudiar las bases neurobiológicas de la adicción al cannabis mediante el uso de una técnica quimiogenética (también llamada diseño de receptores exclusivamente activados por drogas de diseño, DREADD), con un enfoque de vector dual (o enfoque retro-DREADD) que consiste en controlar, de forma selectiva, vías neuronales específicas en el cerebro. Una característica distintiva de la adicción es la conducta compulsiva, que se observa solo en una subpoblación de individuos. Sin embargo, los mecanismos neurobiológicos que subyacen a la vulnerabilidad o resistencia al comportamiento de tipo compulsivo siguen siendo desconocidos. Se cree que la corteza prefrontal medial (mPFC) desempeña un papel crucial en el ciclo adictivo, ya que su función en el control inhibitorio queda alterada. Se ha postulado que el circuito neuronal que va desde el mPFC hasta el núcleo accumbens (NAc) tiene un papel principal en la vulnerabilidad y en la resiliencia para desarrollar un comportamiento adictivo. El objetivo específico de este trabajo es estudiar la participación de estas proyecciones glutamatérgicas en la pérdida de control sobre el consumo de cannabis mediante el uso del enfoque retro-DREADD para el control quimiogenético de este circuito específico. Con este fin, en el enfoque retro-DREADD expresaremos el DREADD inhibidor 'hM4Di' regulado por el promotor CamKII en el mPFC (región prelímbica, capa 5) de ratones WT y el virus adenoasociado (AAV) retrogrado que expresa Cre en el NAc Core. Activaremos los receptores DREADD crónicamente con clozapina-N-óxido (CNO), usando minibombas implantadas a nivel subcutáneo, para producir hiperpolarización (producida por el DREADD inhibidor 'hM4Di') de las neuronas del circuito mencionado.