



Nombre del proyecto: Evaluación del sistema cannabinoide endógeno como marcador de vulnerabilidad al alcoholismo.

Investigador principal: Luis-Felipe CALLADO HERNANDO

Entidad y Centro Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea. Facultad de Medicina y Odontología (Departamento de Farmacología)

Resumen del proyecto

Estudios recientes han demostrado de forma clara que el sistema cannabinoide endógeno está implicado en los mecanismos cerebrales de la adicción a alcohol, de forma que se podría esperar que la alteración farmacológica de este sistema pudiera servir como herramienta en el tratamiento del alcoholismo, actuando sobre el deseo de consumir alcohol, sobre la intensidad de la abstinencia alcohólica y/o sobre la vulnerabilidad para la recaída. Sin embargo la mayor parte de los datos que apoyan esa afirmación han sido obtenidos en animales de laboratorio, careciéndose hasta el presente de estudios que permitan extrapolar los resultados obtenidos en animales de laboratorio a humanos y que demuestren que el sistema cannabinoide endógeno también se afecta en pacientes alcohólicos de forma que podría servir tanto como marcador de vulnerabilidad como podría ofrecer varios tipos de dianas farmacológicas para el tratamiento de esta drogodependencia.

En base a esta idea se sustenta la hipótesis central de este proyecto de investigación para cuya elucidación se proponen los siguientes objetivos específicos: (i) establecer los cambios que se producen en la actividad del sistema cannabinoide endógeno, evaluando el status de los receptores cannabinoides CB1, en el cerebro postmortem de humanos adictos al consumo de alcohol, y (ii) examinar la posible relación del alcoholismo en sujetos humanos con una posible mayor frecuencia de aparición de polimorfismo de repeticiones del triplete AAT descrito para el receptor CB1.

El estudio se completará con experimentos realizados en roedores que intentaran elucidar con más detalle el papel del sistema cannabinoide en el alcoholismo, utilizando para ello análisis de niveles de endocannabinoides y de la actividad de sus receptores en el cerebro de animales dependientes a alcohol, inducción de alcoholismo en ratones deficientes en receptor CB1 o en la enzima FAAH, o evaluación de los cambios en el sistema cannabinoide provocados por varios tipos de compuestos utilizados en el tratamiento del alcoholismo. En base a los resultados que se obtengan en estos estudios, se estará en condiciones de establecer hasta qué punto el sistema cannabinoide endógeno tiene influencia en el alcoholismo desde un punto de vista bioquímico, farmacológico y terapéutico.