

RESUMEN SOBRE OBJETIVOS LOGRADOS

1. Los resultados conductuales obtenidos indican que la **exposición simultánea al THC y al estrés durante la adolescencia** conduce a una **resistencia en la extinción de la memoria del miedo en la edad adulta**. Sin embargo, no se observó ningún efecto en los animales expuestos a estos dos factores por separado. Estos resultados muestran que una **interacción entre la exposición al cannabis y el estrés durante la adolescencia** puede llevar a trastornos de **ansiedad** a largo plazo caracterizados por la presencia de **miedo patológico**.
2. La resistencia a la extinción del miedo se asoció con una disminución de la actividad neuronal en la amígdala basolateral y la corteza prefrontal infralímbica, lo que sugiere una **desregulación a largo plazo del circuito que regula el miedo**.
3. Los cambios observados en la activación neuronal fueron paralelos a **alteraciones de la plasticidad estructural**. De hecho, un aumento en la densidad de espinas dendríticas inmaduras en las neuronas piramidales de la amígdala basolateral se observó en ratones adultos expuestos simultáneamente al THC y al estrés durante la adolescencia.
4. La **exposición a THC durante la adolescencia no modificó las propiedades reforzantes de la nicotina** en la edad adulta. La **recaída al consumo de nicotina** inducida tanto por estrés como por factores ambientales **tampoco se vio afectada** por la exposición a THC durante el periodo adolescente.

Palabras clave: Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC), estrés, adolescencia, extinción del miedo, ansiedad, espinas dendríticas, amígdala, nicotina, refuerzo, recaída

APLICABILIDAD DEL PROYECTO DE CARA A LA DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS A LA CIUDADANÍA

Durante la ejecución del proyecto se han llevado a cabo las siguientes **actividades divulgativas**:

-Participación de los investigadores del grupo (Fernando Berrendero, Rocio Saravia y Marc Ten) en la **Jornada de Puertas Abiertas del Parque de Investigación Biomédica de Barcelona (PRBB)** en los años 2015, 2016 y 2017 (septiembre-octubre), que incluyen una visita guiada a los visitantes (de todas las edades) por el laboratorio, con atención especial al proyecto del PNSD por lo que respecta a la concienciación de los riesgos del cannabis, especialmente en población adolescente.

- Participación de los investigadores del grupo en la **actividad YOMO (Ciencia y Tecnología para los más jóvenes) en 2017 (enero-febrero), evento relacionado con el Mobile World Congress (MWC)** de Barcelona, con la organización de un taller para estudiantes de enseñanza primaria sobre los efectos de las drogas en el cerebro, con atención especial al proyecto del PNSD.

-**Charlas formativas** sobre los riesgos asociados al consumo de drogas de abuso, especialmente cannabis, dirigidos a **estudiantes de secundaria de Barcelona** en el marco de la Semana Mundial del Cerebro. Colegio Pau Claris (año 2017), Colegio Tecla Sala (año 2018).

-Se incluye un **anexo** con la repercusión que en los **medios de comunicación ha tenido la publicación del artículo derivado del proyecto del PNSD** sobre los efectos de la exposición del cannabis en la adolescencia sobre la regulación de la memoria del miedo en el adulto. En muchos de ellos se destaca la financiación de la investigación por parte del PNSD.

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

Directamente derivadas del proyecto de investigación

Saravia R, Ten-Blanco M, Julià-Hernández M, Gagliano H, Andero R, Armario A, Maldonado R, Berrendero F.

Concomitant THC and stress adolescent exposure induces impaired fear extinction and related neurobiological changes in adulthood.

Neuropharmacology 144: 345-357 (2019). doi: 10.1016/j.neuropharm.2018.11.016

PMID: 30439419

Sustancias: Cannabis. Publicación en formato abierto

Flores Á, Maldonado R, Berrendero F.

THC exposure during adolescence does not modify nicotine reinforcing effects and relapse in adult male mice. In preparation.

Sustancias: Cannabis, nicotina

Relacionadas con el proyecto de investigación

Flores Á, Julià-Hernández M, Maldonado R, Berrendero F.

Involvement of the orexin/hypocretin system in the pharmacological effects induced by Δ^9 -tetrahydrocannabinol.

British Journal of Pharmacology 173: 1381-1392 (2016). doi: 10.1111/bph.13440.

PMID: 26799708

Sustancias: Cannabis. Publicación en formato abierto

Berrendero F, Flores Á, Robledo P.

When orexins meet cannabinoids: bidirectional functional interactions.

Biochemical Pharmacology 157: 43-50 (2018). doi: 10.1016/j.bcp.2018.08.040.

PMID: 30171834

Sustancias: Cannabis