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

## DATOS BÁSICOS DEL PROYECTO

Número de expediente: 2019I012

Entidad: UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

Tipo de investigación: BÁSICA

Nombre del proyecto: Efectos de la exposición a THC durante la gestación y lactancia sobre aspectos conductuales y marcadores cerebrales, y cambios en la vulnerabilidad por el consumo de alcohol en ratones machos y hembras. Estrategias farmacológicas.

## **IP: JORGE MANZANARES ROBLES**

Número de anualidades y concesión para cada año:

1ª anualidad: 26.999 2ª anualidad: 14.000 3ª anualidad: 16.000 Total concedido: 56.999

## **RESUMEN DEL PROYECTO:**

En los últimos años se ha producido un preocupante aumento del consumo de cannabis durante el embarazo y la lactancia. El principal componente del cannabis, el delta9-tetrahidrocannabinol (THC), atraviesa con facilidad la placenta y llega a leche materna dada su alta naturaleza lipofílica. Los estudios que se han realizado hasta ahora sobre el impacto de la exposición del feto o del recién nacido a THC, sugieren importantes alteraciones cerebrales (funcionales y neuroanatómicas) y comportamentales (respuesta emocional, cognición, vulnerabilidad por el consumo de drogas). Sin embargo, todavía se desconocen muchos aspectos relacionados con la exposición perinatal a cannabis atendiendo a la cantidad consumida, el patrón de consumo o el momento en el que se inicia y su duración, especialmente en relación con la etapa de desarrollo fetal. En este sentido, el consumo simultáneo de otras drogas (alcohol, tabaco) unido a otros factores (rasgos de personalidad, estilo de vida, condicionantes socioeconómicos, etc.) interfieren a la hora de identificar los efectos específicos relacionados con la exposición pre- y posnatal a cannabis. Por tanto, es necesario profundizar en el conocimiento y entendimiento del impacto de la exposición maternal a cannabis, para tratar de identificar y diseñar nuevas estrategias terapéuticas y preventivas que puedan contribuir a reducir, al menos en parte, la toxicidad perinatal del THC en la descendencia.

En este proyecto se empleará un modelo animal de exposición maternal a THC (10 mg/kg/día, vía oral) durante su etapa gestacional (desde el día gestacional 5 hasta el parto) y lactante (desde el parto hasta el destete de las crías en el día posnatal 21), en ratones C57BL/6J. Los objetivos principales del estudio serán: 1) caracterizar las alteraciones conductuales y neurobiológicas derivadas de la exposición a THC durante la etapa gestacional y lactante tanto en las madres como en sus crías, analizando las diferencias dependientes del género en la etapa adolescente sobre la respuesta emocional, el procesamiento pre-atencional, los procesos de consolidación de la memoria y el nivel de impulsividad; 2) identificar los rasgos de vulnerabilidad diferencial por la motivación y consumo de alcohol entre machos y hembras adultos que fueron expuestos a THC durante gestación y lactancia, y las alteraciones neurobiológicas asociadas; y 3) evaluar los efectos farmacológicos del cannabidiol (CBD) y/o la naltrexona (NTX) sobre la distinta vulnerabilidad por la motivación y consumo de alcohol y las alteraciones neurobiológicas asociadas que presenten los ratones machos y hembras expuestos a THC durante su gestación y lactancia.

Los resultados que se obtengan permitirán identificar alteraciones conductuales y neurobiológicas del consumo de cannabis durante embarazo y lactancia tanto sobre la madre y el cuidado que proporciona a sus crías, como sobre su descendencia teniendo en cuenta el enfoque de género. Se identificarán rasgos conductuales y alteraciones en marcadores cerebrales concretos en ratones adolescentes que se expusieron a cannabis, evaluando las diferencias que se puedan establecer entre machos y hembras. Esta información será clave para poder determinar posibles cambios en la vulnerabilidad por la motivación y consumo de alcohol, sugerir la relación entre exposición temprana a cannabis y desarrollo de trastorno por uso de alcohol (TUA), y evaluar la potencial utilidad terapéutica del tratamiento farmacológico con CBD y/o NTX, analizando la influencia del género en todos estos aspectos.