



Investigador VIVEROS HERNANDO, M ^a Paz	
Nº Expediente 2009/011	
Entidad	UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
Centro	FACULTAD DE BIOLOGÍA
Nombre Proyecto	Un modelo experimental para la investigación de factores de vulnerabilidad en el contexto de la patología dual
Número Anualidades	3
Primera Anualidad	50.984,48
Segunda Anualidad	38.334,48
Tercera Anualidad	39.484,48
Importe Concedido Total	104.400,00

Resumen:

Proponemos un **modelo animal** basado en la teoría de los dos impactos (*two hits*), para el estudio de las **relaciones entre consumo de drogas en etapa juvenil y desórdenes neuropsiquiátricos, en individuos vulnerables (modelo experimental de patología dual)**. El conocimiento de los sustratos neurobiológicos que subyacen a estas comorbilidades y de los factores de vulnerabilidad que las facilitan o desencadenan puede facilitar en gran medida una mejor comprensión del fenómeno y sentar unas bases más firmes para el diagnóstico y las estrategias terapéuticas. **En este sentido cabe destacar que, en la presente convocatoria, una de las líneas prioritarias (1) se refiere a investigaciones sobre comorbilidad derivadas del consumo de cocaína y otra (2) a investigaciones sobre determinantes**

biológicos. En este contexto se inscribe el presente proyecto. Según nuestra hipótesis la **deprivación materna temprana** (durante 24h, día postnatal 9 a día postnatal 10), que es un modelo animal de al menos ciertos síntomas psicóticos, entre otros, representa un **factor ambiental de vulnerabilidad** que actúa sobre una base genética (cepa Wistar). En nuestros trabajos previos hemos realizado y publicado una caracterización psiconeuroinmunoendocrina del modelo como se indica en las

referencias bibliográficas. Sobre estos individuos vulnerables, esperamos que los tratamientos con **cannabinoides, cocaína o MDMA** (tres de las drogas más consumidas en humanos) induzcan efectos más marcados que en sujetos no vulnerables (no sometidos a deprivación materna) sobre diversos parámetros psiconeuroinmunoendocrinos. Nuestro **objetivo general es, para poner a prueba esta hipótesis, analizar la posible interacción entre un estrés de privación materna temprana, (primer factor de impacto que hace al individuo más vulnerable), y la administración crónica de un agonista cannabinoide, cocaína o MDMA en etapa juvenil (segundo factor de impacto)**. Como objetivos específicos nos proponemos: 1) Comprobar si la administración de un agonista cannabinoide,

cocaína o MDMA y la deprivación materna se potencian en lo que se refiere a efectos sobre la inhibición prepulso en la respuesta de sobresalto (que se ve afectada en pacientes esquizofrénicos) así como sobre diversos parámetros comportamentales relacionados son ansiedad y depresión, y, en el caso de la cocaína, fenómenos de sensibilización. Las tres drogas analizadas y la deprivación materna modifican el peso corporal, por lo que así mismo analizaremos los efectos sobre ingesta, peso de los animales y diversos parámetros metabólicos; 2) Evaluar hasta qué punto el estrés neonatal de separación de la madre podría afectar la proclividad al consumo de estas drogas. Para este fin utilizaremos el modelo de preferencia de plaza condicionada que representa un abordaje válido para valorar los efectos reforzantes de diferentes tipos de drogas de abuso (solicitamos financiación para dicho aparato en el capítulo de

inventariable); 3) Comprobar si la administración de nuestras drogas de estudio y la deprivación materna se potencian en lo que se refiere a efectos sobre neuronas y glía (esperamos efectos neurotóxicos-neurodegenerativos) y sobre receptores CB1 cannabinoides, en áreas del cerebro que se sabe que están



afectadas en esquizofrenia y también por la acción de las drogas. El estudio de las células de glía, cuyas implicaciones funcionales y patológicas, han empezado a comprenderse hace pocos años, es uno de los aspectos originales de este estudio. Como complemento, se evaluarán posibles cambios en función/metabolismo cerebral mediante técnicas de neuroimagen (PET); 4) Tanto en relación con desórdenes neuropsiquiátricos como en lo que respecta al abuso de drogas, se observan con mucha frecuencia diferencias sexuales. Sin embargo la atención que reciben estas diferencias tanto en estudios en humanos como en estudios experimentales es todavía insuficiente. **Nuestro grupo de investigación se ha caracterizado desde hace muchos años por hacer un especial hincapié en los dimorfismos sexuales y su base neurobiológica. En este proyecto, pretendemos evaluar el efecto del sexo en todos nuestros experimentos, lo cual se relaciona con la línea temática 3 que hace referencia a diferencias entre hombres y mujeres en relación con las adicciones.**

Solicitamos financiación para un Becario, cuya Tesis se realizaría con el tema del proyecto y que pretendemos que sea presentada como Doctorado Europeo. La trayectoria del grupo de investigación, avala la capacidad formativa del mismo y la capacidad de establecer colaboraciones tanto en España (particularmente con otros miembros de la Red de Trastornos Adictivos a la que pertenecemos) como a nivel internacional.