



PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SUBVENCIONADOS EN 2010.  
DELEGACIÓN DEL GOBIERNO PARA EL PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS

|                         |   |
|-------------------------|---|
| Investigador            | SUAREZ PEREZ, Juan  |
| Nº Expediente           | 2010/143  |
| Entidad                 | FUNDACIÓN IMABIS  |
| Centro                  | FUNDACIÓN IMABIS  |
| Nombre Proyecto         | Papel neurogénico de los receptores cannabinoides CB1 y CB2 en el cerebro adicto a alcohol. |
| Número Anualidades      | 3   |
| Primera Anualidad       | 42.000,00   |
| Segunda Anualidad       | 30.000,00   |
| Tercera Anualidad       | 16.000,00   |
| Importe Concedido Total | 88.000,00   |

**Resumen** El alcohol es una de las drogas de abuso de mayor prevalencia en los últimos 15 años en España, especialmente en la población joven. El consumo intermitente de alcohol actúa de manera sensible sobre los sistemas de recompensa corticolímbicos (corteza prefrontal e hipocampo) y dopaminérgicos (sustancia negra) en el cerebro. La alta vulnerabilidad de estos circuitos neuronales por el consumo de alcohol conlleva neuroadaptaciones persistentes relacionadas con la plasticidad estructural y funcional, lo que se traduce en disfunciones cognitivas y pérdida del control conductual. De este modo, el consumo de alcohol durante el desarrollo altera la neurogénesis y la supervivencia celular. El sistema endocannabinoide ejerce un importante papel modulador en numerosos procesos relacionados con la neurogénesis del sistema nervioso central mediante la activación de los receptores CB1 y CB2. Estudios previos de nuestro grupo sugieren que la actividad del sistema endocannabinoide induce cambios neuroquímicos y funcionales en aquellas regiones cerebrales relacionadas con adicción a alcohol, y con procesos relacionados con la neuroprotección. Aún más, evidencias recientes de nuestro grupo indican que varias enzimas cannabinoides (DAGL, NAPE-PLD, FAAH, MAGL) están presentes en regiones neurogenéticas que son fundamentales en el cerebro adulto, como la zona subventricular de los ventrículos laterales, la zona subgranular del giro dentado y en el hipotálamo. Además, hemos descrito que el bloqueo de CB1 mediante el antagonista AM251 induce cambios en la neurogénesis adulta en modelos animales metabólicamente alterados. El objetivo principal de este proyecto pretende evaluar el papel funcional de los receptores CB1 y CB2 en estas regiones neurogenéticas (SVZ, hipocampo e hipotálamo) en modelos animales dependientes a alcohol. Para ello pretendemos analizar cambios en la proliferación, mortandad/supervivencia, migración y destino celular en cerebros en desarrollo y adultos en distintos estados de dependencia (inducción, condicionamiento y abstinencia), así como la modulación de estos procesos neuroregenerativos mediante la activación ó bloqueo de los receptores CB1 y CB2. La recuperación funcional de animales alcohólicos mediante esta aproximación experimental podría constituir un salto cualitativo en el conocimiento de esta patología sobre la que sustentar un uso terapéutico de moléculas que modulen dichos receptores cannabinoides.