



Investigador FERNÁNDEZ ESPEJO, Emilio	
Nº Expediente 2008/039	
Entidad	UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Centro	FACULTAD DE MEDICINA
Nombre Proyecto Estudio sobre la D-serina como nuevo mediador de psicosis cocaínica, y de los cambios plásticos neuronales inducidos por la cocaína crónica	
Número Anualidades	3
Primera Anualidad	108.347,25
Segunda Anualidad	71.346,00
Tercera Anualidad	65.021,00
Importe Concedido Total	85.000,00

Resumen

El consumo crónico de cocaína ocasiona alteraciones en el metabolismo de la D-serina en el área tegmental ventral (ATV) y cambios nerviosos permanentes en los circuitos dopaminérgicos que se asocian al proceso adictivo, denominados en conjunto plasticidad neural, y que subyacen a procesos muy relacionados con la vulnerabilidad adictiva como son la sensibilización, la tolerancia y el hábito patológico condicionado. Estos cambios son de especial interés por su relevancia en la adicción a cocaína, y están siendo estudiados por diversos laboratorios con detalle. Además representan nuevas dianas sobre las que actuar de modo terapéutico. Los objetivos del proyecto son: i) estudiar si el neuromodulador D-serina del área tegmental ventral está implicado en el desarrollo de "psicosis cocaínica" en modelos animales, y ii) estudiar los cambios plásticos relacionados con sinaptogénesis y neuritogénesis en áreas de los circuitos mesocorticolímbico y mesoestriatal y su posible relación con el desarrollo de sensibilización motora o hipersensibilidad dopaminérgica a cocaína. Los objetivos se abordarán desde un punto de vista conductual, neurofarmacológico, morfológico y bioquímico. La implicación de la D-serina en la sensibilización a cocaína fue descrita recientemente en el laboratorio que dirijo por vez primera, y actualmente el interés es discernir qué cambios neuroplásticos ocurren inducidos por este neuromodulador y discernir si se asocian a "psicosis cocaínica", pues se ha postulado que el déficit de DAO, la enzima degradadora de D-serina, se relaciona con vulnerabilidad a psicosis en humanos. Desde la vertiente conductual se empleará un test psicótico clásico en modelos animales: inhibición por prepulso (PPI). Por otra parte, la cocaína ocasiona cambios morfológicos permanentes en áreas cerebrales que parecen ser críticos en la adicción, y el interés es estudiar con detalle cambios sinaptogénicos y neuritogénicos en áreas cerebrales mediante marcadores como sinaptofisina, alfa-actina, arc, etc., y observar si dichos cambios mantienen un curso paralelo a algún proceso adictivo como puede ser la sensibilización motora, o la hipersensibilidad dopaminérgica.