



Investigador ARMARIO GARCÍA, Antonio	
Entidad	UNIVERSITAT AUTÓNOMA DE BARCELONA
Centro	INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS
Nombre Proyecto La preexposición a la cocaína como factor de vulnerabilidad al estrés: posible sustrato neurobiológico y papel del CRF	
Número Anualidades: 3	
Línea Básica. Modelo animal. Consumo de cocaína y patología dual	
Primera Anualidad	35.000,00
Segunda Anualidad	50.000,00
Tercera Anualidad	58.000,00
Importe Concedido Total	143.000,00

Resumen

La adicción a drogas va acompañada en muchos casos de otras patologías psiquiátricas, en lo que se denomina patología dual. Este hecho puede deberse a la existencia de factores de vulnerabilidad (de origen genético o ambiental) comunes a ambos tipos de patologías, pero también a que los cambios neurobiológicos causados por el consumo de drogas podrían predisponer a la aparición de patologías.

Puesto que la exposición a situaciones estresantes, sobre todo si son de elevada intensidad, es un factor clave en la aparición de psicopatologías en sujetos especialmente vulnerables, nuestras hipótesis de partida son las siguientes: (a) los psicoestimulantes y el estrés podrían activar poblaciones neuronales comunes del SNC, que serían la clave para la interacción drogas-estrés; (b) la exposición previa a una droga como la cocaína potenciaría los efectos negativos del estrés, incrementando la probabilidad de desarrollar psicopatologías; (c) el corticotropin-releasing factor (CRF), actuando en zonas extra-hipotalámicas, podría jugar un papel clave en este proceso. A pesar de los numerosos estudios acerca de la relación entre estrés y adicción, la mayoría se han centrado en el impacto del estrés sobre la adicción, pero no hay apenas estudios acerca del impacto de la pre-exposición a las drogas sobre la vulnerabilidad al estrés.

El presente proyecto estudiará en ratas macho adultas cómo la exposición previa a la cocaína afecta a las consecuencias negativas de una situación estresante de elevada intensidad como la inmovilización en planchas (IMO). Se estudiarán distintos intervalos temporales entre exposición a la cocaína e IMO (incluyendo la fase de abstinencia) y se evaluará: (a) la respuesta del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA); (b) los efectos del estrés sobre ansiedad (laberinto elevado en cruz, respuesta de sobresalto), el comportamiento activo (prueba de la natación forzada) y la anhedonia (consumo de sacarina); (c) las áreas del SNC activadas utilizando los genes de expresión temprana *c-fos* y *arc* como marcadores; (d) el papel del CRF, analizando su expresión en zonas claves y el efecto de su bloqueo funcional mediante la administración periférica de un antagonista no peptídico del receptor tipo 1.