

**AYUDAS ECONÓMICAS PARA EL DESARROLLO DE PROYECTOS DE
INVESTIGACIÓN SOBRE ADICCIONES EN EL AÑO 2021**

DATOS BÁSICOS DEL PROYECTO

Número de expediente: 2021I012

Entidad: Universidad de Málaga

Tipo de investigación: Básica

Nombre del proyecto: PREVENCIÓN DE LA SENSIBILIZACIÓN CRUZADA A ALCOHOL Y COCAÍNA EN LA ADOLESCENCIA: EFECTOS NEUROPROTECTORES DE LA OLEOILETANOLAMIDA

IP: Eduardo Blanco Calvo

Número de anualidades y concesión para cada año:

1ª anualidad: 5.362,00 €

2ª anualidad: 12.209,00 €

3ª anualidad: 10.341,00 €

Total concedido: 27.912,00 €

RESUMEN DEL PROYECTO (MÁXIMO 500 PALABRAS):

La adicción a sustancias es un trastorno recidivante que genera dependencia física y psicológica, caracterizado por la búsqueda y el consumo de drogas, la falta de autocontrol, y la aparición de un estado emocional negativo abstinente. Esta enfermedad depende de múltiples factores biológicos, psicológicos y sociales, que causan graves problemas sociosanitarios, tanto a nivel individual como social.

Las N-aciletanolaminas (NAEs) pertenecen a una gran familia de moduladores lipídicos no-cannabinoides, que desarrollan una amplia diversidad funcional en el SNC, modulando procesos fisiológicos (ej. control del apetito, inflamación, nocicepción, etc), e involucrados en la fisiopatología de trastornos neurológicos y psiquiátricos. Algunas NAEs, como la oleoiletanolamida (OEA), contribuyen a modular la transmisión sináptica en regiones dopaminérgicas y, por lo tanto, se estudia su relación con los comportamientos motivados y el refuerzo, como los trastornos adictivos por consumo de sustancias. Existen evidencias que demuestran la capacidad de OEA para intervenir en el proceso adictivo a drogas psicoestimulantes, como la cocaína, y depresoras, como el alcohol; aunque actualmente no existen estudios que hayan descrito la capacidad de OEA para contrarrestar los efectos secuenciales combinados de ambas sustancias durante etapas tempranas como la adolescencia.

Nuestro principal objetivo es caracterizar el fenómeno de sensibilización cruzada (SC) bidireccional entre alcohol y cocaína durante el periodo adolescente y, posteriormente, en el ratón adulto, analizando el posible efecto de la OEA para modificar su desarrollo y expresión. Además, trataremos de averiguar cuál de las posibles dianas farmacológicas de OEA median estas respuestas a través de la inhibición farmacológica de sus receptores (PPAR alfa, TRPV1 y GPR119) con antagonistas.

Con las muestras obtenidas de los estudios conductuales, realizaremos técnicas inmunohistoquímicas para identificar estos receptores y componentes del sistema dopaminérgico (TH, D1, D2 y DAT) en regiones fundamentales del sistema de recompensa (NAc, estriado dorsal, hipocampo y CPF) para la SC. También evaluaremos el potencial neuroprotector de OEA en SC analizando la expresión de marcadores gliales (GFAP, astrogliosis; Iba1, microgliosis) y neuronales (DCX, neuronas inmaduras; NeuN, neuronas maduras; caspasa-3, apoptosis) de plasticidad cerebral que pueden verse alterados por ambas drogas. Por último, analizaremos la capacidad de OEA para alterar la expresión génica de sus receptores y enzimas cannabinoides (NAPE-PLD, FAAH) mediante RT-qPCR y estudiaremos si la OEA es capaz de revertir los efectos de la SC sobre factores proteómicos de transcripción nuclear (c-fos, delta FosB) mediante western blotting.

Estudiar la participación de la OEA en los mecanismos neurobiológicos subyacentes a los procesos de SC por consumo de alcohol y cocaína, podrá contribuir al desarrollo de terapias eficaces y más útiles para el tratamiento de la adicción al consumo secuencial de drogas de abuso durante etapas de vulnerabilidad como la adolescencia.

**AYUDAS ECONÓMICAS PARA EL DESARROLLO DE PROYECTOS DE
INVESTIGACIÓN SOBRE ADICCIONES EN EL AÑO 2021**
