

## DATOS BÁSICOS DEL PROYECTO

Número de expediente: 20211039

Entidad: UNIVERSIDAD NACIONAL DE EDUCACIÓN A DISTANCIA.

Tipo de investigación: Básica

Nombre del proyecto: Estudio de las diferencias sexuales en vulnerabilidad al consumo compulsivo de alcohol en la edad adulta inducida por la exposición a diferentes concentraciones de cannabinoides en la adolescencia.

IP: Alejandro Higuera Matas

Número de anualidades y concesión para cada año:

1ª anualidad: 53.050,00 €

2ª anualidad: 10.699,00 €

3ª anualidad: 7.286,00 €

Total concedido: 71.035,00 €

**RESUMEN DEL PROYECTO (MÁXIMO 500 PALABRAS):**

El presente proyecto pretende determinar si la exposición a cannabinoides durante la adolescencia puede aumentar el consumo de alcohol en la edad adulta, tanto el que se pueda hacer de manera recreativa, como el consumo compulsivo que surge cuando se instaura un cuadro adictivo. Por lo tanto, expondremos a ratas adolescentes de ambos sexos a THC en forma de vapor y también a la combinación de THC y cannabidiol (CBD; otro cannabinoide mayoritario de la planta) para acercarnos más a la situación real de los consumidores (en los cigarrillos de marihuana hay presentes THC, CBD y otros cannabinoides). Además, realizaremos una exposición a vapor de la combinación de THC y CBD en dos proporciones, una con alto contenido en THC y bajo en CBD (para imitar el tipo de cannabis que se está cultivando actualmente) y otra con bajo contenido en THC y alto en CBD (para imitar los productos que se comercializan como "*cannabis light*" y con efectos supuestamente inocuos). Estudiaremos los efectos que esta exposición a cannabinoides tiene sobre diferentes variables conductuales predictoras de diferentes aspectos de la conducta adicta y mediante paradigmas de autoadministración operante de alcohol, comprobaremos si hay más consumo de la droga, tanto a nivel de consumo inicial, como de consumo compulsivo, al castigar la búsqueda de alcohol con una descarga eléctrica. Nos proponemos también estudiar las redes neurales activadas por el consumo compulsivo de alcohol, mediante tecnologías como RNAscope y Tomografía por Emisión de Positrones y en aquellas que se vean especialmente afectadas, realizaremos un estudio transcriptómico masivo mediante RNAseq. Para terminar, y con el fin de dotar de mayor relevancia traslacional y clínica a nuestro proyecto pretendemos verificar si los efectos encontrados pueden mitigarse mediante un tratamiento en adolescencia con rapamicina -sirolimus- (un inmunomodulador que se ha demostrado efectivo a la hora de mitigar los efectos negativos de la exposición a cannabinoides durante la adolescencia en la esfera cognitiva) y también si tal exposición a cannabinoides es capaz de modificar la eficacia de un tratamiento aprobado para los trastornos de uso de alcohol, la naltrexona. Los estudios se realizarán en machos y en hembras con el fin de estudiar la especificidad de los efectos encontrados en uno u otro sexo. Todos estos datos permitirán por un lado, aumentar nuestro conocimiento sobre los efectos a largo plazo de los cannabinoides consumidos en edad adolescente en ambos sexos, verificar o cuestionar la Teoría de la Puerta de Entrada en lo referente a cannabis y alcohol, realizar intervenciones más personalizadas (incluidas las farmacológicas) y explorar nuevas vías preventivas que nos permitan mitigar los efectos deletéreos del consumo de cannabis en una etapa crítica del desarrollo como es la adolescencia.