

DATOS BÁSICOS DEL PROYECTO

Número de expediente: 2021I076

Entidad: Universidad Pompeu Fabra

Tipo de investigación: Básica

Nombre del proyecto: Estudio de las alteraciones conductuales y de la conectividad neural producidas por la exposición a cannabis durante la adolescencia

IP: Rafael Maldonado

Número de anualidades y concesión para cada año:

1ª anualidad: 41.367,00

2ª anualidad: 14.945,00

3ª anualidad: 13.820,00

Total concedido: 70.131,00

RESUMEN DEL PROYECTO (MÁXIMO 500 PALABRAS): La adolescencia, que corresponde con la edad de inicio del consumo de cannabis en España, es un periodo crítico en el desarrollo del sistema nervioso con importantes reorganizaciones de las sinapsis y la conectividad neuronal que permiten una adecuada maduración de las funciones cerebrales. Como consecuencia, la exposición a cannabis resulta particularmente deletérea durante este periodo. Diversos estudios en humanos y animales de experimentación han descrito importantes alteraciones cognitivas y conductuales producidas por la exposición a cannabis durante la adolescencia. Sin embargo, las modificaciones en la conectividad cerebral que conducen a estas alteraciones resultan aún poco conocidas. Los procesos de maduración cerebral que ocurren durante la adolescencia y en los que participa el sistema endocannabinoide desempeñan un papel clave en el control de la conectividad neuronal y la conducta. En este proyecto se emplearán sofisticadas técnicas de electrofisiología *in vivo* asociadas directamente a diferentes tareas conductuales para esclarecer las posibles modificaciones de la conectividad inducidas por la exposición al cannabis durante la adolescencia en roedores machos y hembras que puedan estar implicadas en las alteraciones a nivel cognitivo, motivacional, conducta social, impulsividad, compulsividad y otras conductas relacionadas con trastornos mentales. La corteza orbitofrontal y el hipocampo han sido seleccionadas para este estudio considerando los importantes cambios descritos en estas estructuras tras la exposición al cannabis en edad temprana y la relevancia de dichos cambios en las alteraciones de conducta generadas por dicha exposición. Los posibles mecanismos neuroquímicos implicados también serán abordados en este proyecto mediante la correlación de estos cambios electrofisiológicos y conductuales con diferentes cambios neuroquímicos en estructuras cerebrales relevantes. El conjunto de datos electrofisiológicos, conductuales y neuroquímicos obtenidos requerirán un análisis global con alto valor predictivo que será efectuado utilizando la técnica de análisis de componentes principales. Los estudios serán realizados en roedores con la finalidad de controlar importantes variables como el periodo de exposición a la droga, la dosis, frecuencia de administración y exposición a otras drogas que suelen representar importantes limitaciones en los estudios en humanos. Roedores de los dos sexos serán incluidos en el conjunto de los estudios teniendo en cuenta la variabilidad de las respuestas dependiendo del factor sexo. La posibilidad de realizar registros electrofisiológicos directos en el momento preciso de la realización de cada una de las tareas conductuales proporcionará datos únicos de gran relevancia para entender la relación precisa entre la actividad neuronal y las alteraciones cognitivas, conductuales y neuroquímicas producidas por esta exposición temprana al cannabis. Los modelos animales empleados tienen una reconocida validez y alto valor traslacional, lo cual favorecerá la extrapolación de los resultados a las condiciones en humanos. En conjunto, los resultados obtenidos podrán facilitar la identificación de biomarcadores y dianas biológicas para el desarrollo de nuevos abordajes de prevención y posible tratamiento de las alteraciones producidas por la exposición al cannabis durante la adolescencia. La identificación de estos mecanismos y su comunicación al

público general y a la población adolescente puede ayudar a mejorar la concienciación acerca de la percepción de riesgo real del consumo de cannabis.