

Efectes del cannabidiol en el consum de cocaïna i la incubació de *craving*.

Laia Alegre-Zurano, Miguel Á Luján,
Lidia Cantacorps, Ana Martín-Sánchez,
Alba García-Baos, Olga Valverde



Jornades doctorals

02/06/2021



01.

INTRODUCCIÓ



Source: UNODC, responses to the annual report questionnaire.

Eficàcia limitada dels tractaments



Dificultat per a mantindre's abstinent



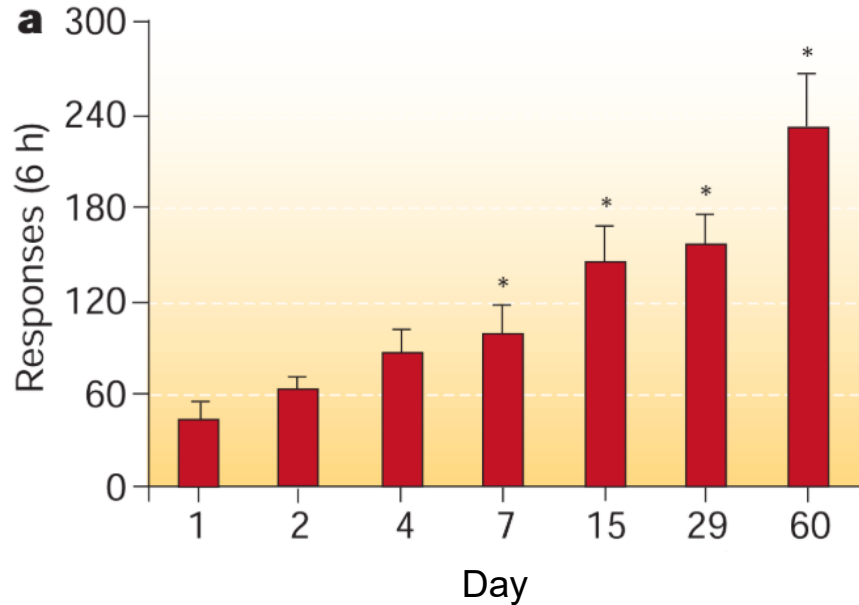
Risc de recaiguda

Alta prevalència en l'ús de cocaïna a Europa

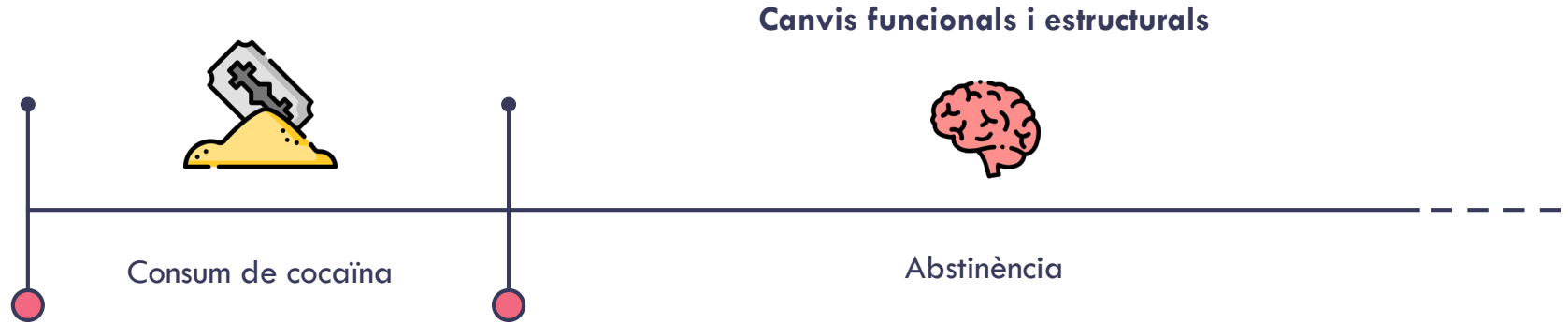
INCUBACIÓ DE CRAVING DE COCAÏNA

El **craving** produït per la exposició a les claus associades al consum és una de les majors causes de **recaiguda**.

La cerca de cocaïna augmenta progressivament durant l'abstinència en un procés anomenat **incubació de craving**.



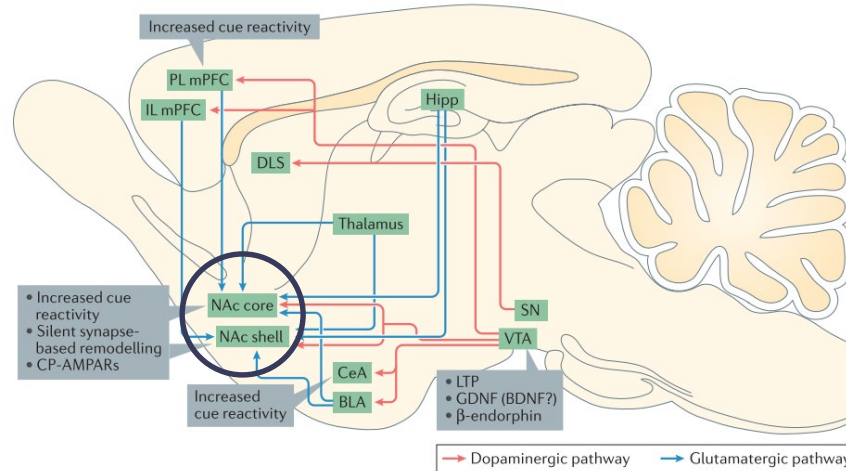
INCUBACIÓ DEL *CRAVING* DE COCAÏNA



Prelimbic cortex

Abstinència tardana

PL-NAc core promou la incubació



Nucleus Accumbens

↑ CP-AMPA al Nac core

↑ Neurones que responen a les claus

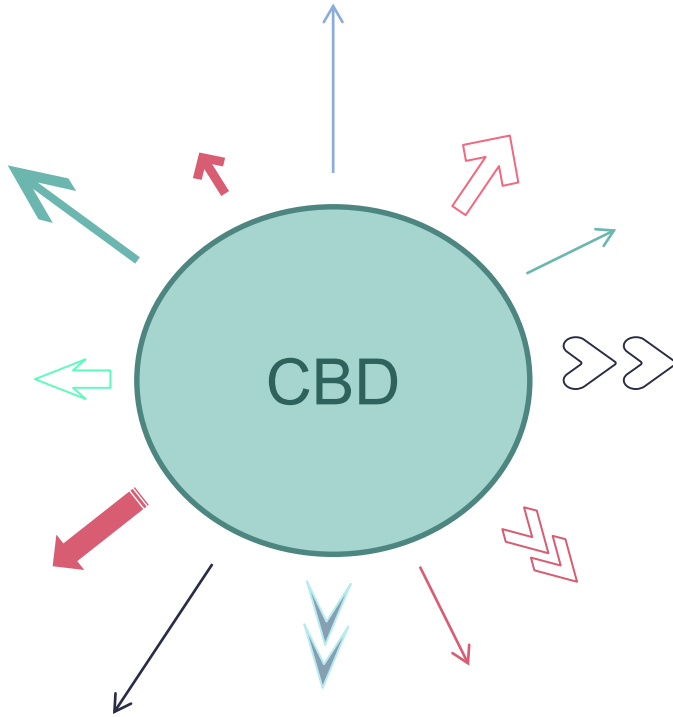
NEUROBIOLOGIA DE LA INCUBACIÓ DE *CRAVING*

Amygdala

Fosforilació d'ERK

Abstinència primerenca: CeA i BLA

Abstinència tardana: CeA (BLA?)

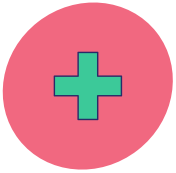


Nou tractament potencial per al consum de cocaïna

CBD produeix efectes terapèutics:

- Adquisició (Mahmud 2016; Luján 2018)
 - Extinció (Luján 2020)
 - Recaiguda (Mahmud 2016; Luján 2018; Luján 2020; González-Cuevas 2018)
 - Síndrome d'abstinència (Gasparyan 2020)
-

OBJECTIUS



Examinar els efectes del **CBD** sobre el **consum de cocaïna** i la **incubació de craving**.



Analitzar la composició dels **AMPARs** i la fosforilació d'**ERK** en PL, vSTR i amygdala durant la incubació de *craving*.

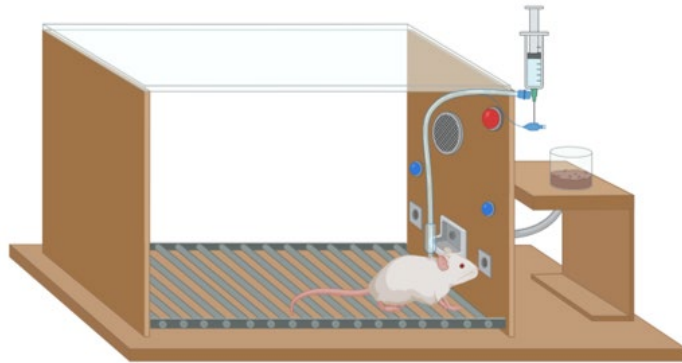


03.

 **RESULTATS**

Experiment 1

Efectes del CBD sobre el consum de cocaïna

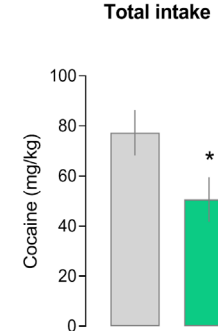
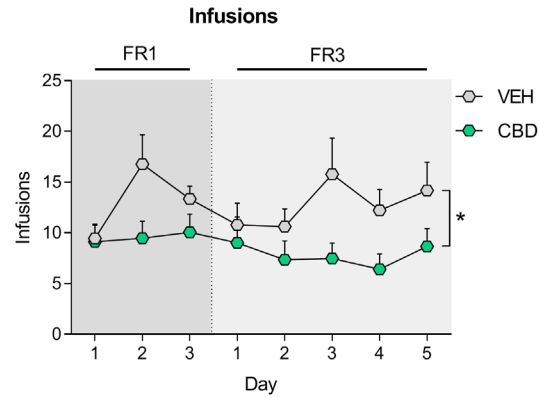
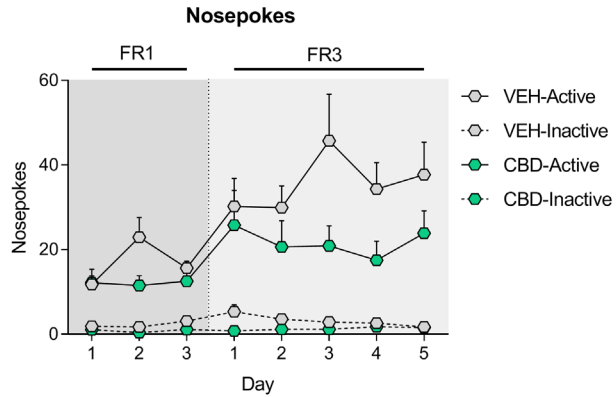


● FR1 ● FR3 ■ CBD/VEH treatment



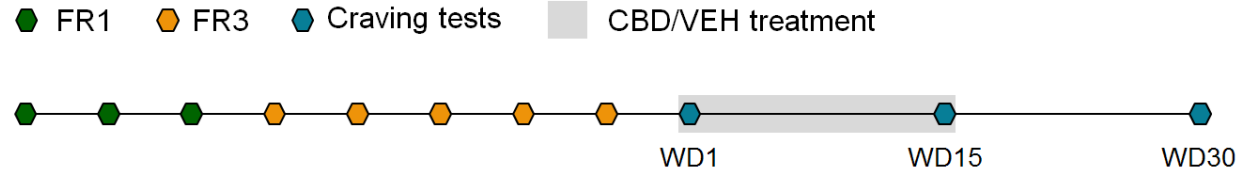
Adquisició de l'auto-administració de cocaïna

El CBD disminueix el consum de cocaïna



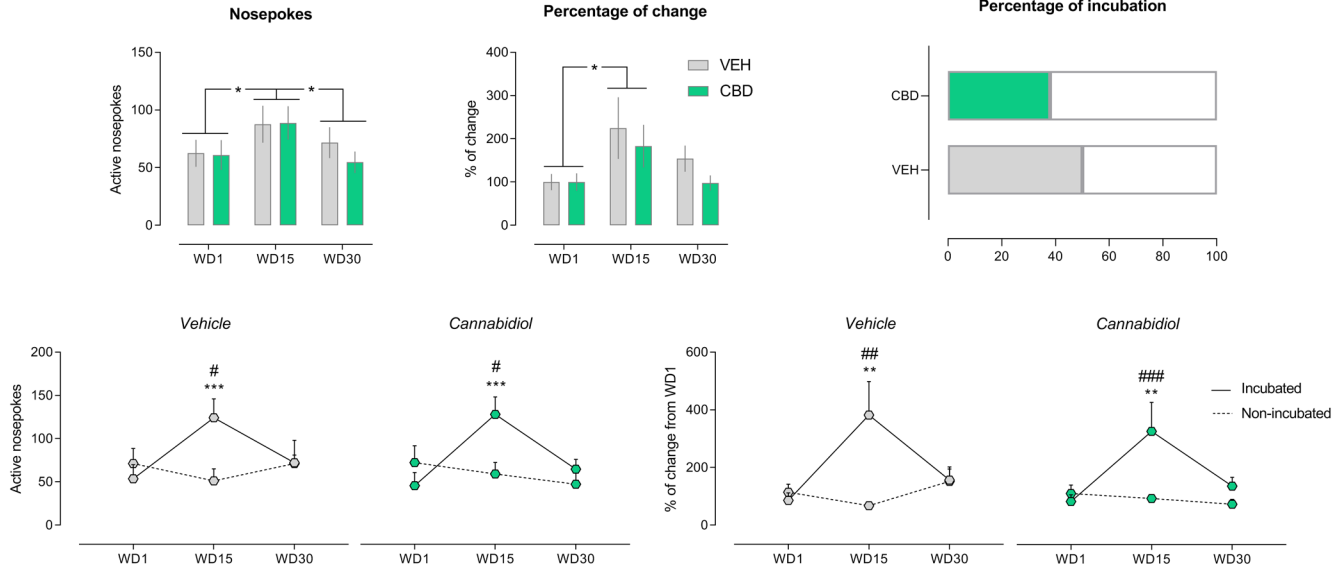
Experiment 2

Efectes del CBD en la incubació de *craving* de cocaïna



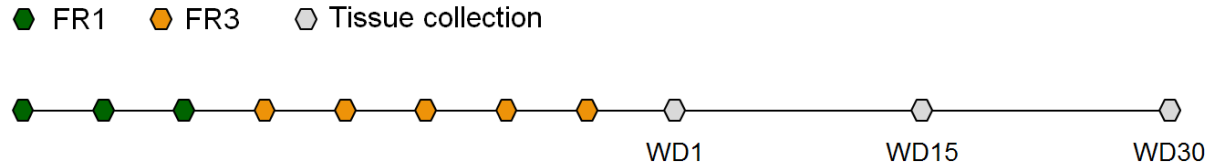
Tests de búsqueda de cocaïna

El CBD no prevé la incubación del craving de cocaïna

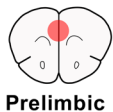


Experiment 3

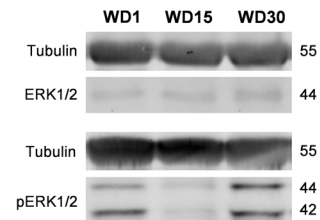
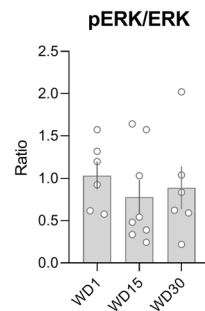
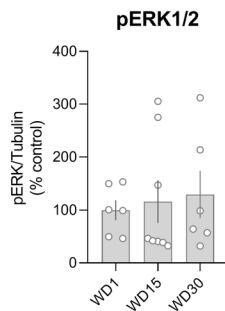
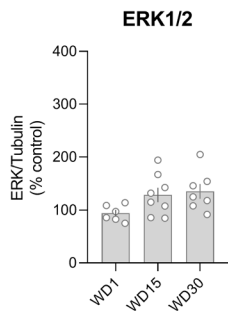
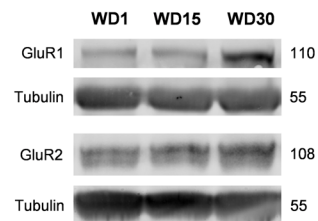
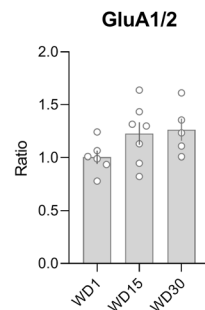
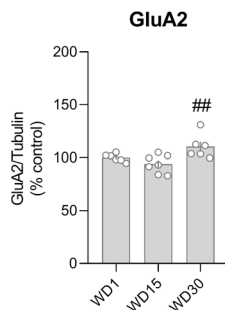
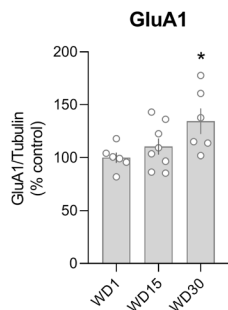
Canvis moleculars associats a la incubació de *craving* de cocaïna



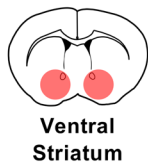
Anàlisi bioquímica



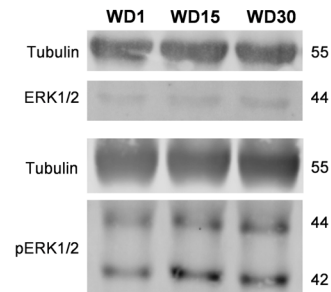
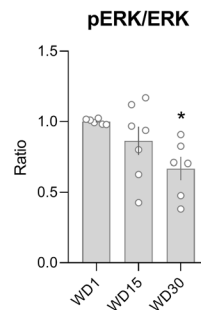
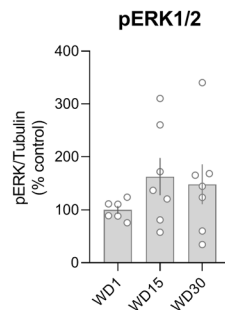
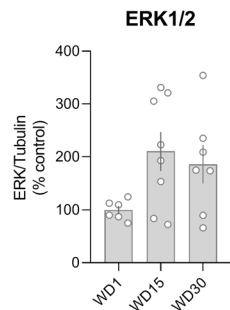
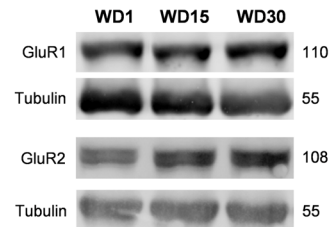
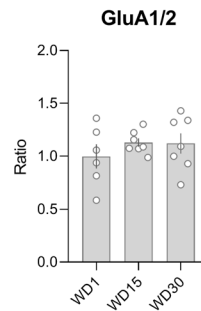
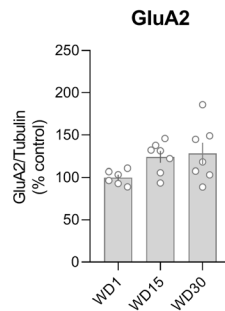
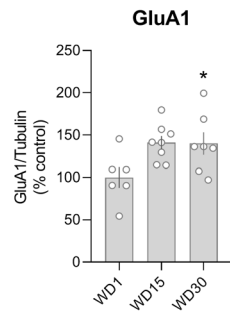
GluA1 i GluA2 es troben incrementats al PL als 30 dies d'abstinència



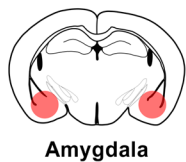
Anàlisi bioquímica



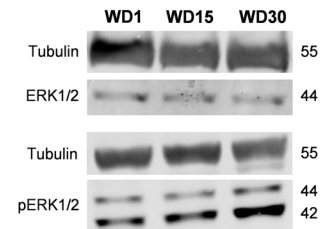
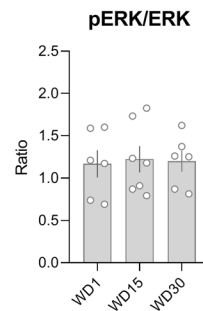
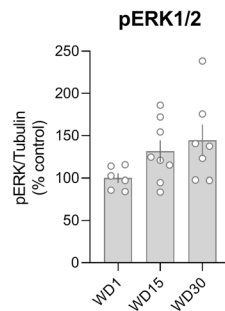
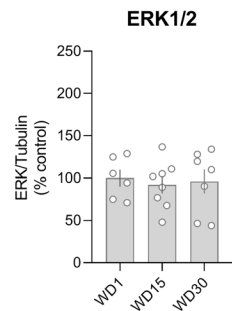
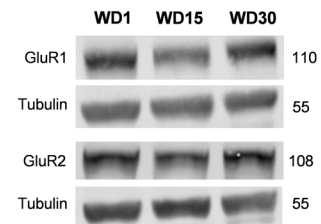
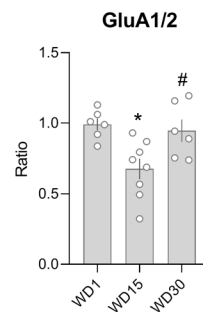
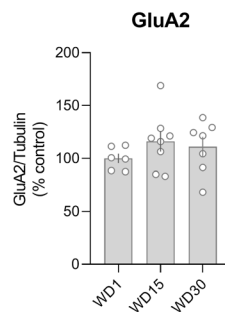
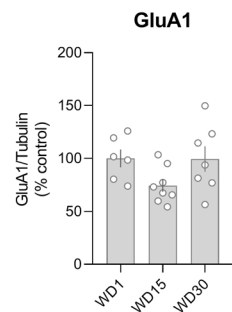
GluA1 es troba incrementat al **vSTR** als 30 dies d'abstinència
El ratio **pERK/ERK** es troba disminuït al **vSTR** als 30 dies d'abstinència.



Anàlisi bioquímica



El ratio **GluA1/2** es troba disminuït a l'**amygdala** als 15 dies d'abstinència





04.

DISCUSSIÓ



Efectes del CBD en la cerca de cocaïna



Administrat durant l'adquisició

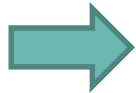
- ↓ Consum de cocaïna → Lujan et al, 2018, 2020
- Efecte mantingut en FR3



Administrat durant l'abstinència

El CBD no té cap efecte. Sols dos estudis previs:

- Gonzalez-Cuevas et al (2018): CBD ↓ cerca de cocaïna induïda per exposició al context o a estrès després d'abstinència.
- Gasparyan et al (2020): CBD ↓ síndrome d'abstinència



Mongeau-Pérusse et al (2021): No efectes del CBD en assaig clínic

CONCLUSIÓ

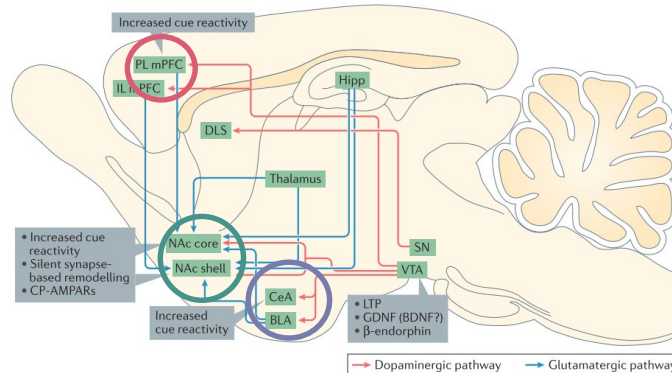
El CBD sols produeix efectes protectors sobre la cerca de cocaïna quan s'administra mentre els processos d'aprenentatge estan produït

Incubació del *craving* de cocaïna

Resultats moleculars

- Superfície/ Citoplasma

PL
↑ GluA1, GluA2

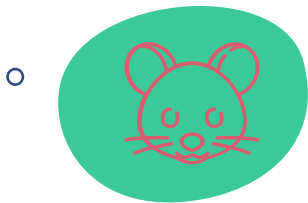


- La projecció PL-Nac madura a través del reclutament de non-CP-AMPArs (Ma et al, 2014)
- ↓ pERK/ERK en la incubació de craving de heroïna (Sun et al, 2005)

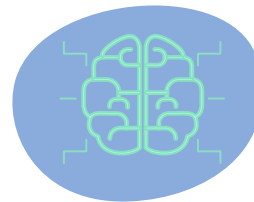
vSTR
↑ GluA1
↓ pERK/ERK

Amygdala
↓ GluA1/2

- CeA/BLA



La **incubació de craving** està associada a canvis en les sub-unitats dels AMPARs i la fosforilació d'ERK



El tractament en **CBD** disminueix el consum de cocaïna, però no afecta la incubació de *craving*.





 **GRÀCIES!**

Olga Valverde, MD PhD
Ana Martí Sánchez, PhD
Adriana Castro Zavala, PhD
Alba García Baos
Laia Alegre Zurano
Paula Berbegal
Xavi Puig
Irene Rodríguez
Clara Sala



 Universitat
Pompeu Fabra
Barcelona

 Parc
de Salut
MAR
Barcelona

Greene Neurobio
laia.alegre@upf.edu

