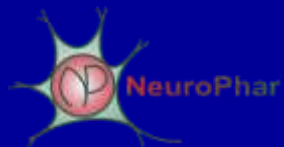


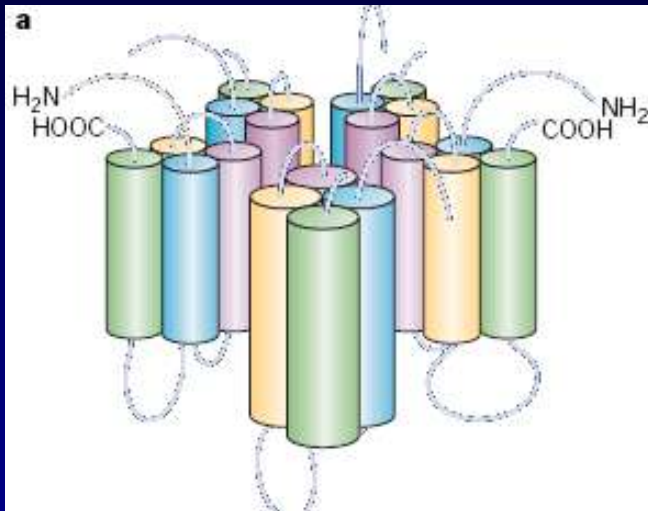
**BASES BIOLÓGICAS DE LA**  
**ADICCIÓN A LA NICOTINA**  
**Y AL CANNABIS**

Rafael MALDONADO

Lab of Neuropharmacology  
Universitat Pompeu Fabra  
Barcelona, Spain



# RECEPTORES COLINÉRGICOS NICOTÍNICOS



Receptors directly coupled to ion channels



Rapid increase in Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> permeability



**DEPOLARIZATION**

**Pentameric proteins**

**Distinct subunits ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ )**

**$\alpha$  subunit is present in at least two copies (binding site)**

**PLACA NEUROMUSCULAR**

**Contracción del músculo  
esquelético**

**GANGLIOS AUTONÓMICOS**

**Despolarización de neuronas  
postganglionares**

**MEDULA ADRENAL**

**Secreción de catecolaminas**

**SNC**

**????**

# RECEPTORES COLINÉRGICOS NICOTÍNICOS EN EL SNC

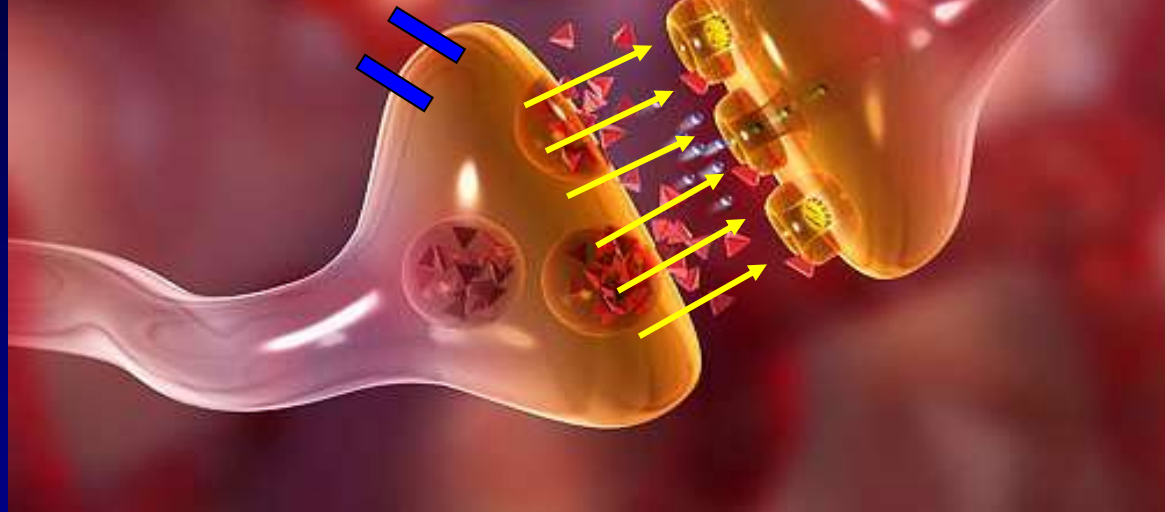
**Tan solo dos subunidades:  $\alpha$  y  $\beta$**

**Multiples subtipos de  $\alpha$  y  $\beta$ :  $\alpha_2$ – $\alpha_{10}$  y  $\beta_2$ – $\beta_4$**

**$\alpha_4$  y  $\beta_2$ : Efectos reforzantes y  
analgésicos**

**$\alpha_5$  : Efectos reforzantes**

# Receptores Nicotínicos



**Locomoción, Analgesia, Ansiedad,  
Aprendizaje, Refuerzo**

**$\Delta^9$ -THC** (Gaoni & Mechoulam, 1964)

+

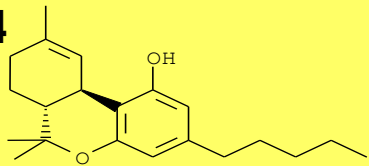
More than **60** Actif Compounds



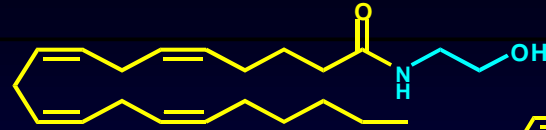
*Cannabis sativa*

# Cannabinoid Receptors

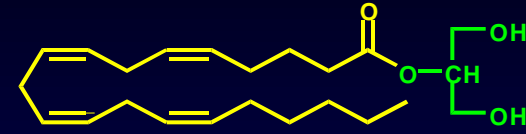
1964



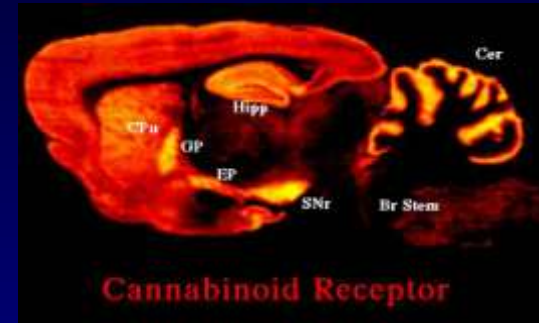
**Δ<sup>9</sup>-Tetrahydrocannabinol**



**Anandamide**



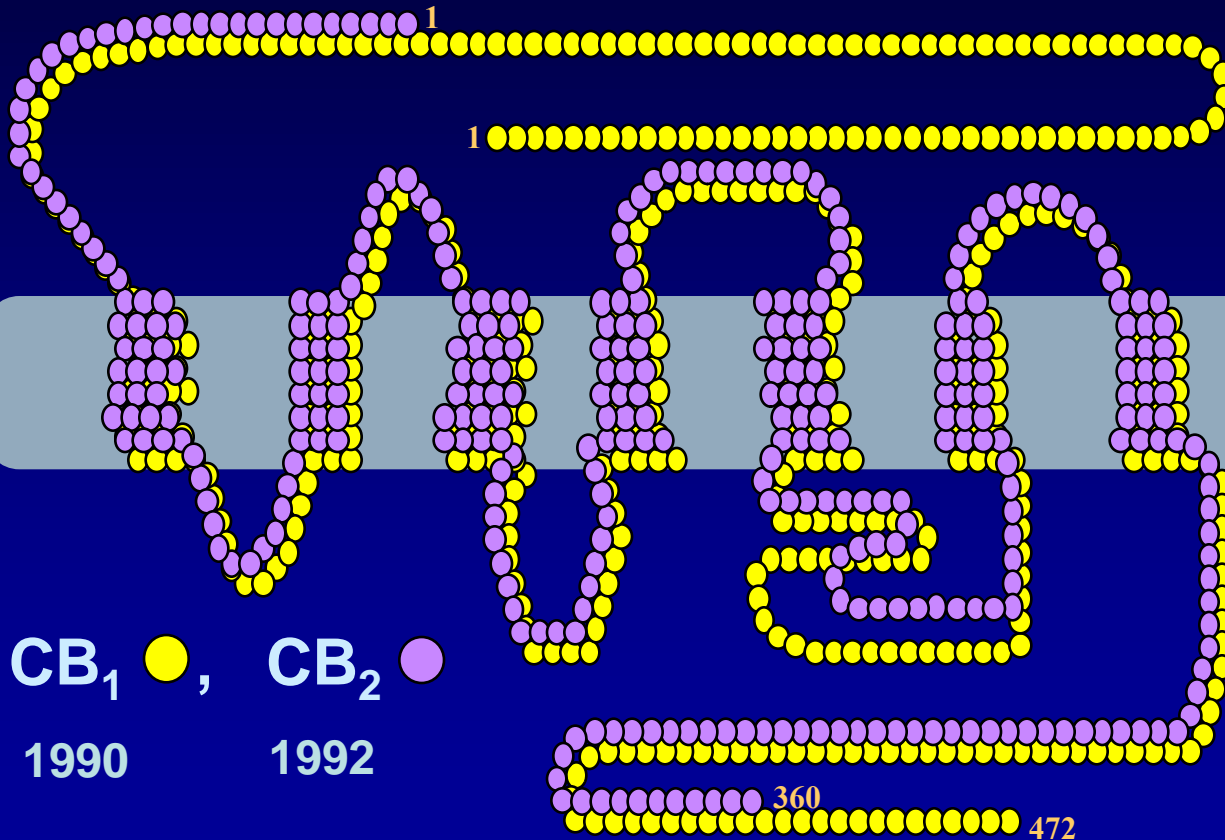
**2-Arachidonoylglycerol**



**Cannabinoid Receptor**

- Hippocampus
- Basal Ganglia
- Cerebellum
- Other brain areas
- Peripheral tissues

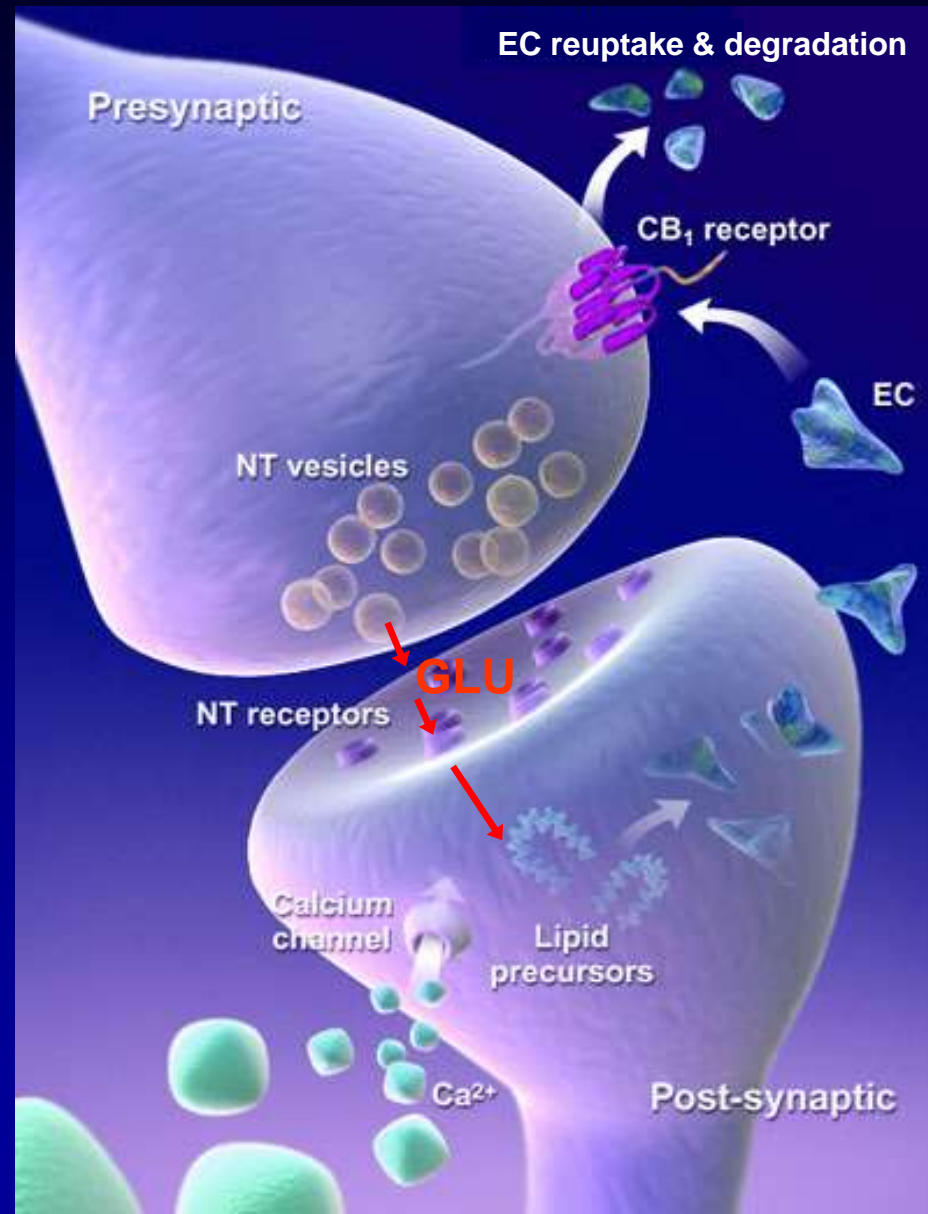
- Cells of the immune system



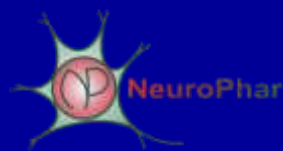
**CB<sub>1</sub>** ●, **CB<sub>2</sub>** ●  
 1990            1992

# Endocannabinoids act as neuromodulators

The endocannabinoid system is a “silent” system that is activated in a transitory way in order to maintain the homeostatic equilibrium

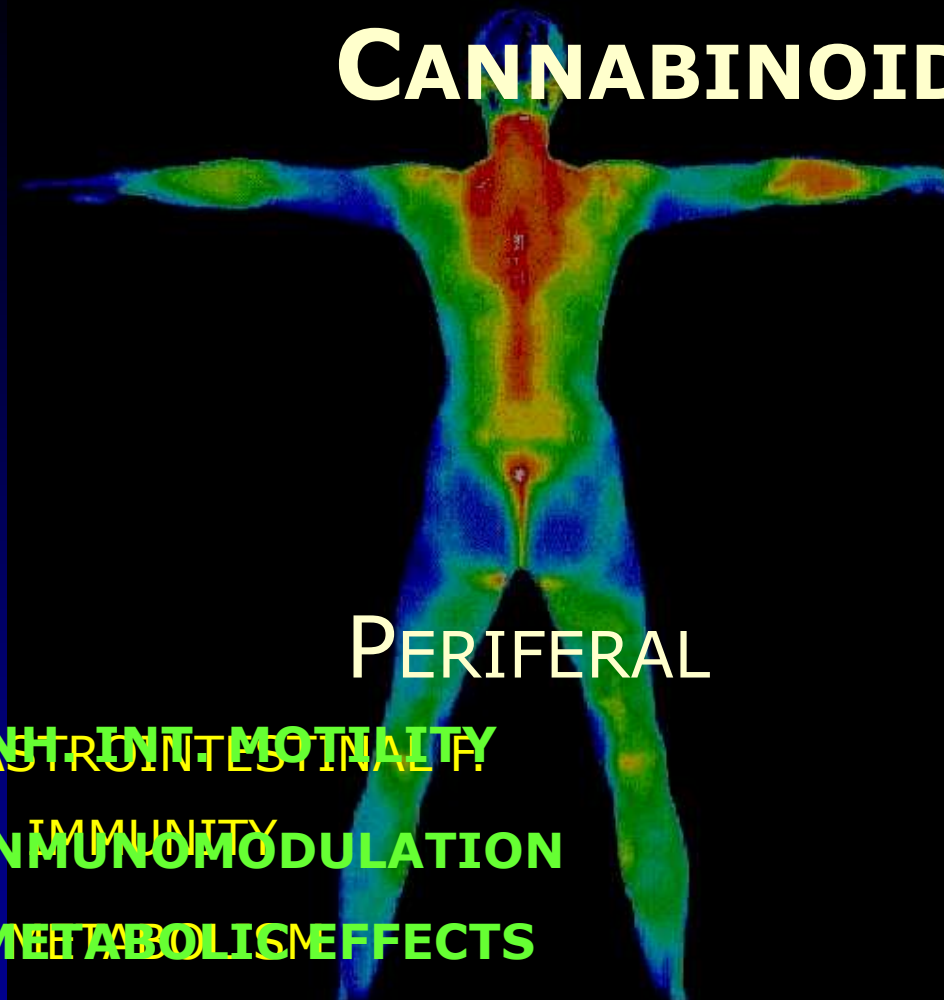


*Di Marzo V, 2005*  
*Di Marzo V, 1998*  
*Wilson R, 2002*





# CANNABINOID SYSTEM



## CENTRAL

REINFORCEMENT  
**ADICTION**

LEARNING AND  
**COGNITIVE DEFICITS**  
MEMORY

**MOOD ACTIVITY**

**ANSIOLYSIS/  
EMOTIONS**  
**ANXIOGENESIS**

**APPETITE INCREASE**

**ANALGESIA**

## PERIFERAL

**INFLAMMATION**  
**GASTROINTESTINAL MOTILITY**

**IMMUNITY**  
**IMMUNOMODULATION**

**METABOLISM EFFECTS**

**CARDIOVASCULAR**  
**VASODILATION**

# ADICCION

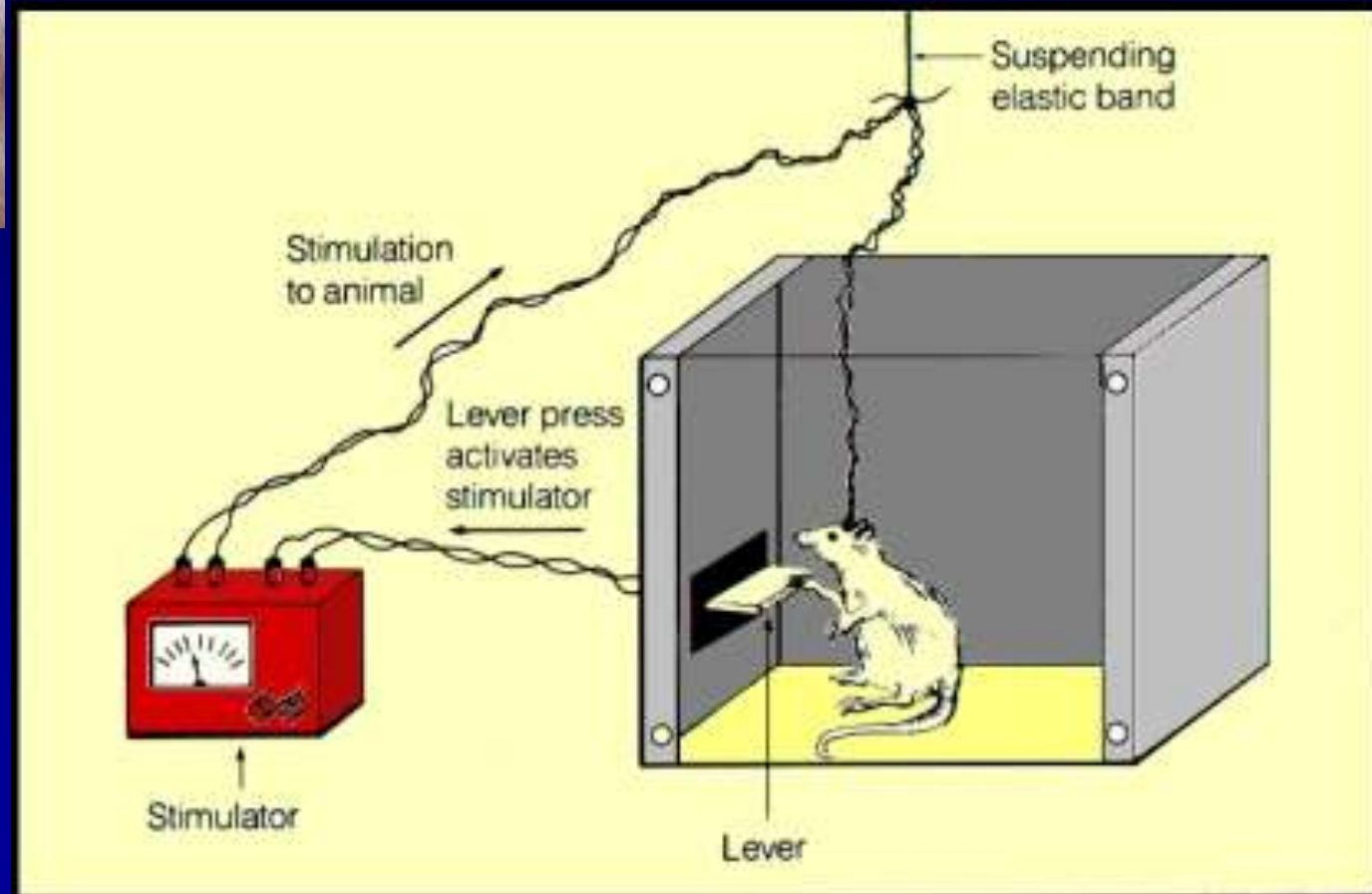
Enfermedad que lleva al consumo abusivo de una sustancia con el fin de obtener una sensación de bienestar y/o prevenir las consecuencias negativas de su abstinencia, y que conlleva una búsqueda compulsiva, pérdida de control en el consumo a pesar de las consecuencias negativas del mismo y recaídas sucesivas

**INICIO DE LA ADICCION: Búsqueda de los efectos placenteros**

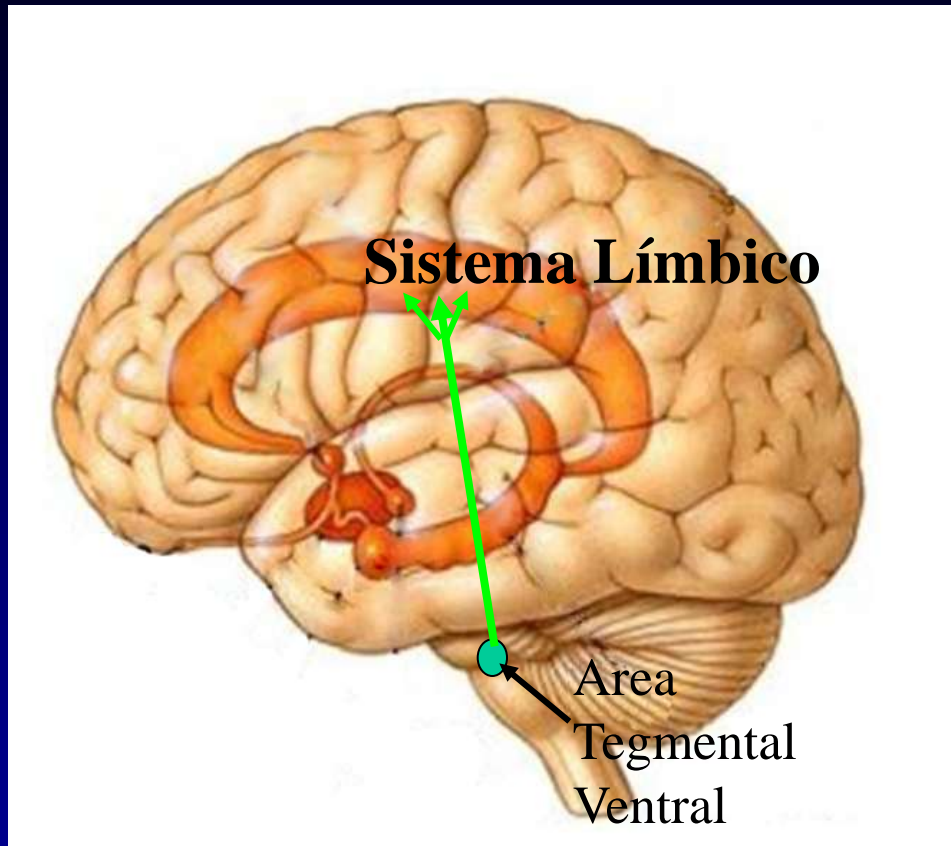


# PARADIGMA DE AUTOESTIMULACIÓN INTRACRANEAL

Olds and Milner, 1954

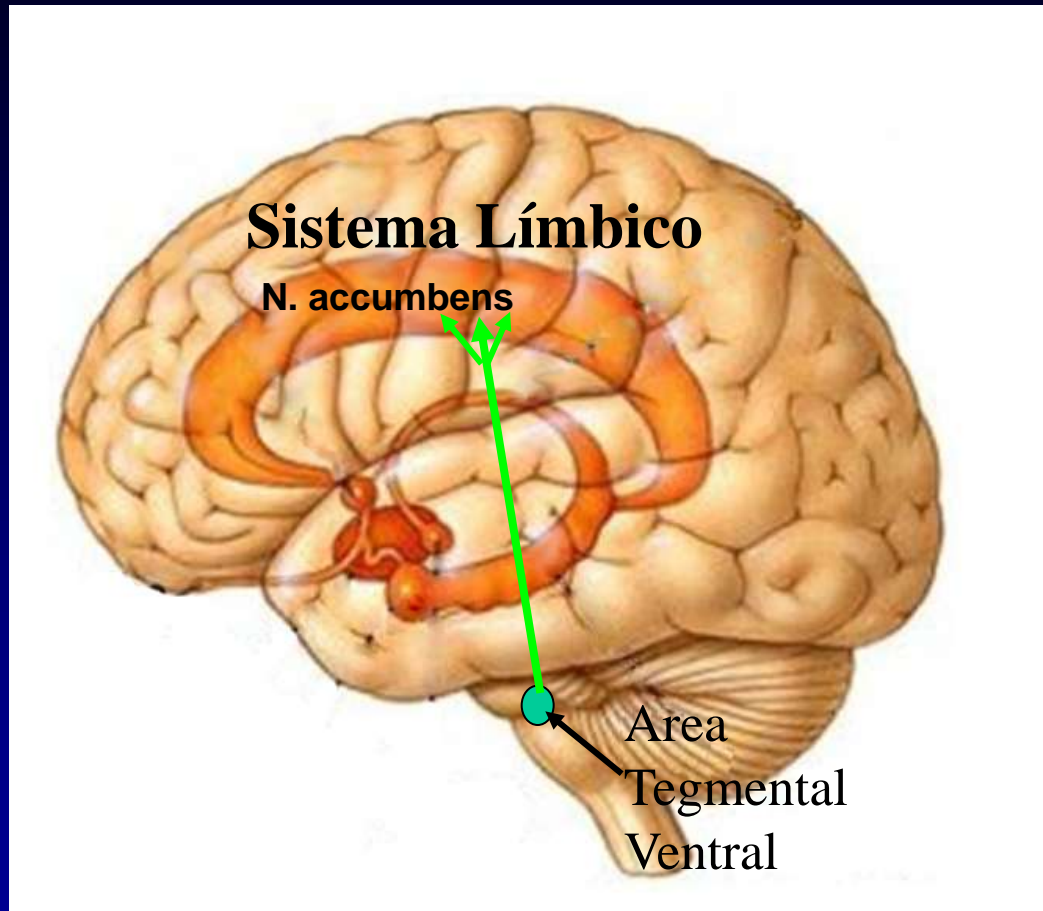


# SISTEMA MESOLÍMBICO



Controla el comportamiento emocional e instintivo

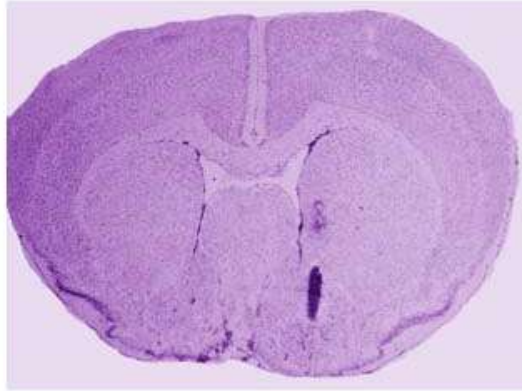
# Substrato Neurobiológico de los Efectos Reforzantes de las Diferentes Drogas de Abuso



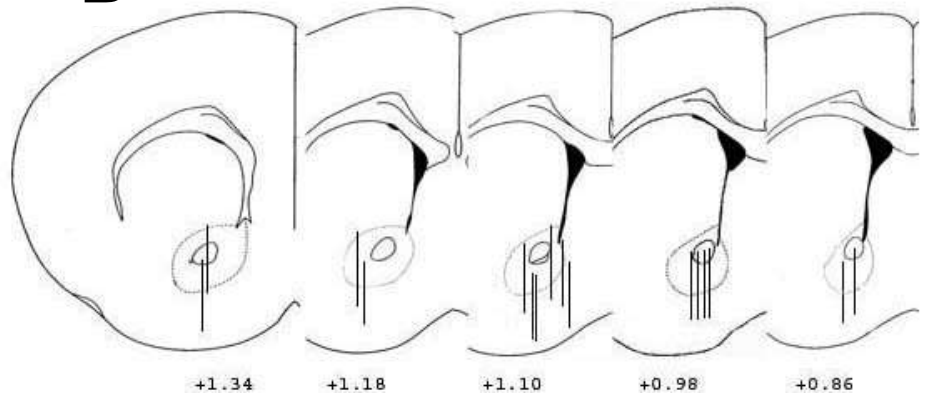
Administración aguda de diferentes drogas de abuso :  
Incrementa de la actividad dopaminérgica en el sistema mesolímbico

# In vivo microdialysis studies

**A**



**B**



+1.34

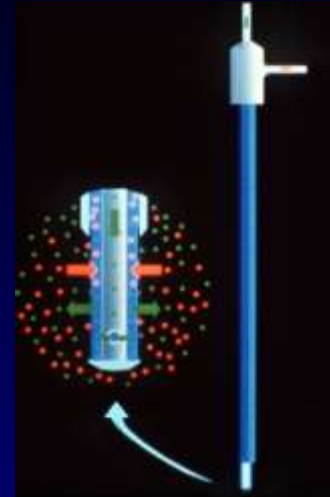
+1.18

+1.10

+0.98

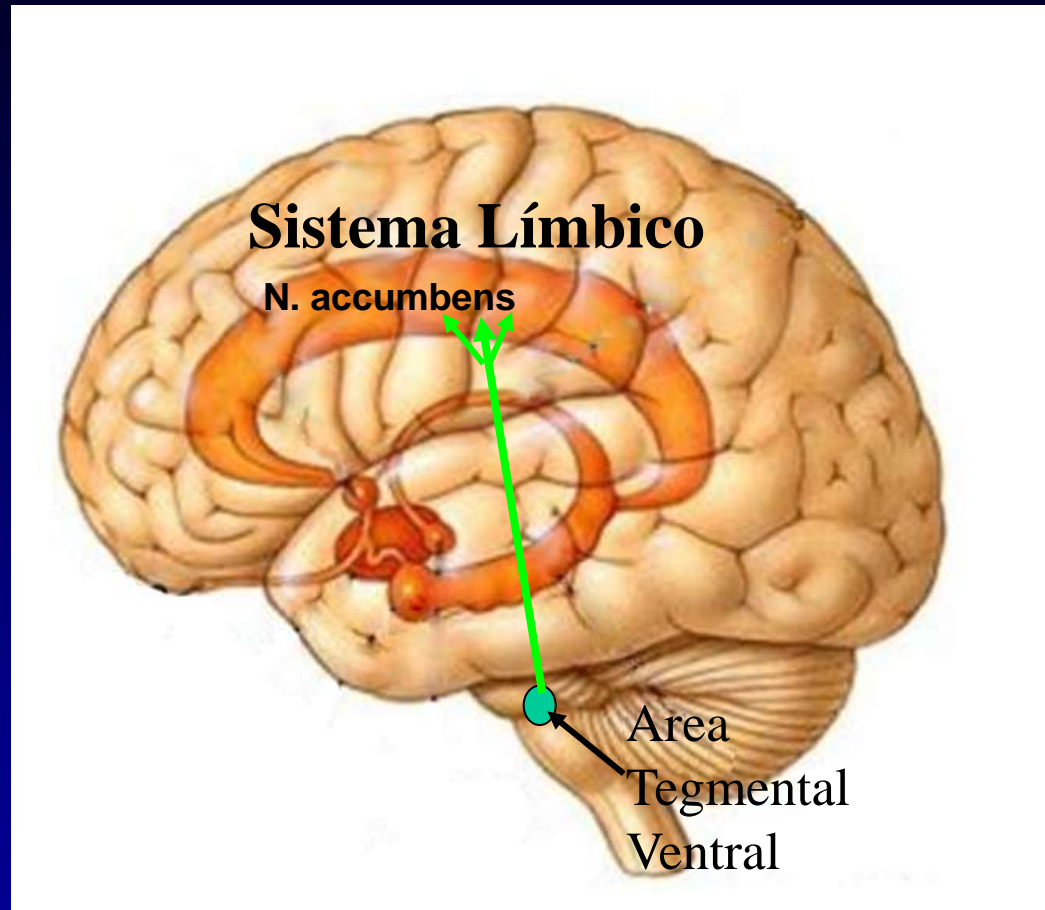
+0.86

**NUCLEUS ACCUMBENS**





# Sustrato neurobiológico de la adicción a nicotina



Administración aguda de nicotina : Administración aguda de THC :  
Incrementan actividad dopaminérgica en el sistema mesolímbico

# CONSUMO ASOCIADO DE CANNABIS Y TABACO

**Incremento de los efectos psicoactivos del cannabis**

**Incremento de los efectos tóxicos del tabaco debido al efecto broncodilatador del cannabis**



# GRACIAS!!!



Laboratorio de Neurofarmacología  
Universidad Pompeu Fabra (PRBB)