



HPsis clínicas de desintoxicación de cocaína **Neurobiología de la cocaína**

www.cocaina.tv

HPsis Clínica SL

www.cocaina.tv info@cocaina.tv

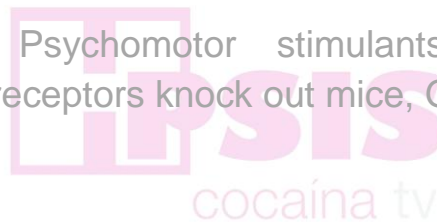
Sede central calle Frígola 7 puerta 17 Ático Valterna 46980 Valencia

“Si quiere, puede... nosotros le ayudamos”

Neurobiología de la cocaína. (Neurobiology of cocaine's addiction.)

PALABRAS CLAVE: Dopamina, Psicoestimulante motor, Estriado, Anfetamina, Genes de expresión temprana, Ratones KO del receptor D1.

KEYWORDS: Dopamine, Psychomotor stimulants, Striatum, Amphetamine, Immediate-early genes, D1 receptors knock out mice, Gene expression.)



Objetivo. La cocaína es un agonista dopaminérgico indirecto que bloquea el transportador de la dopamina incrementando su concentración en la hendidura sináptica. La cocaína produce sus efectos activando el sistema límbico, compuesto principalmente por neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral que proyectan al núcleo accumbens, al estriado ventral y a la corteza prefrontal.

Hemos estudiado los cambios moleculares inducidos por la cocaína a corto y a largo plazo, el patrón de expresión génica y el fenotipo de las neuronas que se activan en respuesta a la cocaína. También hemos estudiado el papel del receptor dopaminérgico D1 en los efectos comportamentales y moleculares de la cocaína.

Material y métodos. Mediante inmunocitoquímica hemos estudiado el patrón de expresión génica en el estriado y en el núcleo accumbens con anticuerpos contra c-

Fos, FosB y NFGI-A. Para determinar el fenotipo molecular de las neuronas del estriado y del núcleo accumbens que se activan en respuesta a la cocaína hemos llevado a cabo estudios de hibridación in situ doble.

Para determinar el papel que desempeña el receptor dopaminérgico D1 en las respuestas de la cocaína utilizamos ratones knock-out (KO) en los que se ha inactivado el receptor dopaminérgico D1.

Resultados. La cocaína activa la expresión génica dependiente del adenosín monofosfato cíclico (AMPC) en el estriado y en el núcleo accumbens, induciendo la expresión de c-Fos, Fos B, Jun B, NGFI-A, NGFI-B, NFkB, Akt y Cdk5, etc. La administración aguda induce los genes de manera homogénea en el estriado, mientras que la administración repetida activa fundamentalmente los estriosomas y en menor medida la matriz. También hemos visto que la cocaína activa específicamente las neuronas estriatales de la vía directa, cuyo marcador es el neuropéptido dinorfina y expresan el receptor dopaminérgico D1.

Finalmente hemos demostrado que la inactivación del receptor dopaminérgico D1 en ratones KO de este receptor bloquea las acciones motoras y la expresión génica inducida por cocaína.

Conclusiones. Nuestros resultados demuestran que la cocaína induce expresión génica dependiente del AMPC, estimulando la expresión de c-Fos, Fos B, Jun B, NGFI-A, etc., en el estriado y en el núcleo accumbens, donde activa las neuronas de la vía directa. La inactivación del receptor D1 bloquea las acciones comportamentales y moleculares de la cocaína.

FUENTE: TRASTORNOS ADICTIVOS. 2008 JUL 10(3):143-150.

R. Moratalla.

Artículo de revisión 11/12/2008



Javier Martínez Pedrós colegiado CV 08117

Director de HPsis dirección@cocaina.tv

96 3 44 45 45 - 902 102 404

