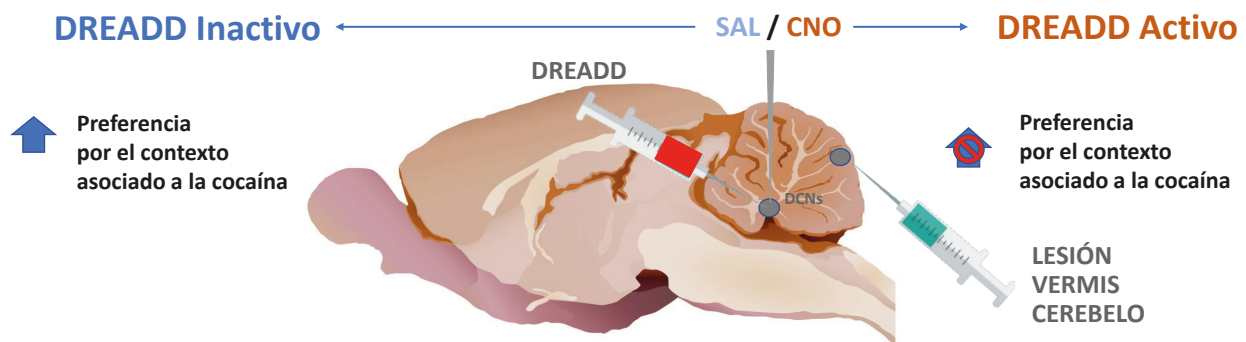
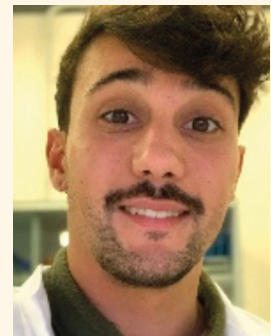


## Encendiendo y apagando el cerebelo para cambiar la preferencia por los contextos relacionados con las drogas

IGNASI MELCHOR-EIXEA, MARTA MIQUEL

Desde el año 2018 pertenezco al grupo Adicción y Neuroplasticidad de la Universitat Jaume I, dirigido por la Dra. Marta Miquel. En el año 2020 conseguí un contrato predoctoral de «Personal Investigador en Formación (FPI-MINECO)» a cargo del Ministerio de Ciencia e Innovación.

Nuestra investigación se centra en los mecanismos neurobiológicos de la adicción y, en particular, en los relacionados con los cambios cerebelosos inducidos por las drogas.



Uno de los motivos principales de la recaída en personas adictas es la exposición a contextos que rodean el consumo de drogas. En otras palabras, las personas que consumen drogas son hipersensibles a los estímulos que les recuerdan a estas, como lugares, personas o la propia parafernalia relacionada con el consumo. Los resultados previos de nuestro grupo de investigación han demostrado que áreas concretas del cerebelo regulan la preferencia por los contextos asociados a la cocaína, es decir, regiones del cerebelo se «encienden» cuando se perciben estos contextos. Además, si lesionamos estas regiones aumenta la preferencia por dichos contextos, lo que sugiere que estas zonas del cerebelo pueden tener que ver con el bloqueo de los impulsos dirigidos al consumo. Las neuronas de la corteza del cerebelo regulan la actividad de los núcleos profundos del mismo, que son la salida al resto del cerebro, incluyendo un

circuito cerebral que está estrechamente relacionado con la adicción, conocido como el circuito estriado-cortico-límbico. Se conoce desde hace años que la funcionalidad de este circuito se ve alterada con el consumo de drogas.

Esta tesis doctoral tiene como objetivo general evaluar la función del cerebelo en las conductas activadas por los contextos que predicen la disponibilidad de cocaína mediante el uso de DREADDs (designer receptors exclusively activated by designer drugs). En los experimentos de esta tesis «encendemos» y «apagamos» diferentes regiones del cerebelo y el cerebro para poder crear un modelo predictivo sobre la función del cerebelo en la actividad del circuito de la adicción y su relación con los contextos asociados a la cocaína.

Los DREADDs son una herramienta bastante innovadora que combina la genética y los virus para modificar neuronas de tal manera que nos permiten «encender» o «apagar» regiones concretas del cerebro en el momento que administramos un fármaco específico. Estos, se introducen en regiones concretas del cerebro y se expresan en las neuronas mediante virus modificados. Por otro lado, en el cerebro no todas las neuronas son iguales, esta herramienta nos permite infectar tipos neuronales específicos.

Uno de los resultados más relevantes obtenidos hasta el momento ha sido conseguir reproducir los efectos de facilitación de la preferencia por un contexto relacionado con la droga mediante la lesión de la corteza del cerebelo. En estos animales no se había activado el DREADD en los núcleos profundos, región que recordemos que conecta la corteza del cerebelo con el resto del encéfalo. Además, lo más sorprendente es que hemos conseguido revertir los efectos de esta lesión activando los DREADDs en la salida del cerebelo. Esto significa que hemos encontrado la manera de facilitar que los animales desarrollen preferencia por los contextos asociados a la cocaína y por otro lado, hemos conseguido «curar» los efectos de esta lesión mediante los DREADDs.

Bien y ¿todo esto para qué sirve? Por un lado, queremos reforzar la evidencia científica sobre el rol del cerebelo en la adicción, ya que ha sido el gran ignorado en este ámbito durante muchos años. Por otro lado, estos estudios son la «semilla» para, en un futuro, poder desarrollar terapias que tengan como finalidad modificar las funciones alteradas en el cerebelo y también el desarrollo de fármacos que tengan como diana estas poblaciones neuronales específicas.

Para conocer más sobre este trabajo:

Melchor-Eixea, Ignasi, Julián Guarque-Chabrera, Aitor Sanchez-Hernandez, Patricia Ibáñez-Marín, Raúl Pastor & Marta Miquel. 2023. «Putting forward a model for the role of the cerebellum in cocaine-induced Pavlovian memory». *Frontiers in Systems Neuroscience* 17, 47.