

Título: EFECTO DE LOS CANNABINOIDES EN LA REGULACIÓN DE LA INGESTA Y EN EL APROVECHAMIENTO DIGESTIVO Y METABÓLICO DE NUTRIENTES

Nombre: Merroun, Ikram

Universidad: Universidad de Granada

Departamento: Fisiología

Fecha de lectura: 23/07/2008

Programa de doctorado: NUTRICIÓN HUMANA

Dirección:

- > **Director:** María López-Jurado
- > **Codirector:** Mohammed Errami

Tribunal:

- > **presidente:** ANTONIO ZARZUELO ZURITA
- > **secretario:** PILAR ARANDA RAMIREZ
- > **vocal:** GLORIA URBANO VALERO
- > **vocal:** Abdellatif Bour
- > **vocal:** Mohammed Jaber

Descriptor:

- > NEUROFISIOLOGIA HUMANA

El fichero de tesis ya ha sido incorporado al sistema

- > <http://0-hera.ugr.es.adrastea.ugr.es/tesisugr/17620119.pdf>

Resumen: El control fisiológico del apetito y de la saciedad en animales es extremadamente complejo, implicando un equilibrio de neurotransmisores y de neuropeptidos que interactúan recíprocamente para estimular e inhibir el comportamiento alimentario¹. Debido a su considerable complejidad, la investigación intensiva en los mecanismos básicos implicados en la regulación de la ingesta y el apetito es deseable para investigar nuevos acercamientos dietéticos, farmacológicos y terapéuticos para el tratamiento de alteraciones de alimentación.

Debido a que los mecanismos y las sustancias que se implican en la regulación del comportamiento relativo a la ingesta empiezan a ser conocidos, es posible buscar drogas capaces de corregir estos desórdenes. Entre estas sustancias, los derivados del cannabis que podrían constituir importantes herramientas farmacológicas para el tratamiento de alteraciones asociados al comportamiento alimentario.

La planta cannabis sativa contiene más de 60 compuestos aromáticos hidrocarbonatos llamados cannabinoides, de los cuales el delta-tetrahidrocannabinol o THC es uno de los principales compuestos. Los efectos del THC están mediados por receptores cannabinoides CB1 y CB2. El descubrimiento de los receptores cannabinoides ha conducido a la demostración de que hay agonistas endógenos para estos receptores

llamados endocannabinoides.

El sistema endocannabinoides, constituido de diversos mediadores lipídicos endógenos, como la anandamida y el 2AG, de enzimas de síntesis y de degradación, de receptores membranas, parecen tener un papel importante en los sistemas que regulan el apetito y el peso corporal y se pueden considerar pertenecientes a la familia de mediadores orexigénicos. Los endocannabinoides modulan el comportamiento en relación al apetito a través la activación de los receptores CB1.

Los receptores cannabinoides CB1 están implicados fuertemente en la regulación de la ingesta². Estos receptores están presentes en el SNC y en los sistemas periféricos. En el cerebro, los receptores CB1 se han identificado en las estructuras responsables de la recompensa y del balance energético^{3,4,5}, mientras en los sistemas periféricos, se han identificado en el intestino^{6,7,8}, así como en los hepatocitos⁹ y en el tejido adiposo^{10,3}. Los agonistas de los receptores CB1 como el tetrahydrocannabinol (THC), y los endocannabinoides, anandamida y 2-arachidonoylglycerol, estimulan la ingesta tanto en el hombre como en los animales de laboratorio¹¹. El aumento de la ingesta puede ser también producido por otros agonistas de estos receptores tales como WIN 55, 212-212. Esta acción esta bloqueada o invertida por el antagonista selectivo del receptor CB1, el SR 141716A¹³ y por el AM 251^{14,15}.

Puesto que la utilización nutritiva de cualquier producto alimentario se puede afectar perceptiblemente por la cantidad de alimento consumida, emprendimos el estudio de la regulación de la ingesta en el nivel central y periférico usando el agonista del receptor CB1/CB2, el WIN 55.212-2 y el agonista inverso AM 251 administrados en diversas dosis por medio de la inyección intracerebroventricular (icv) o intraperitoneal (IP). Elegimos examinar los efectos del WIN 55.212-2 y del AM 251 sobre la ingesta en ratas presaciadas para determinar el papel de los cannabinoides endógenos en la regulación de la ingesta. Al mismo tiempo examinamos el efecto de la administración de estos fármacos sobre la utilización digestiva y metabólica de la proteína y los minerales.

Nuestros datos representan una aportación a los escasos trabajos encontrados en la bibliografía que intentan aclarar el mecanismo de acción por el cual el sistema cannabinoides interviene en la regulación de la ingesta, especialmente estudiamos su interacción con serotonina y NPY, y además estudiamos con precisión a lo largo del tiempo el efecto de la inyección aguda de un agonista y un antagonista de este sistema. Al mismo tiempo aportamos datos muy novedosos en relación al efecto, sobre todo a nivel digestivo, de los cannabinoides sobre la utilización nutritiva de la dieta.