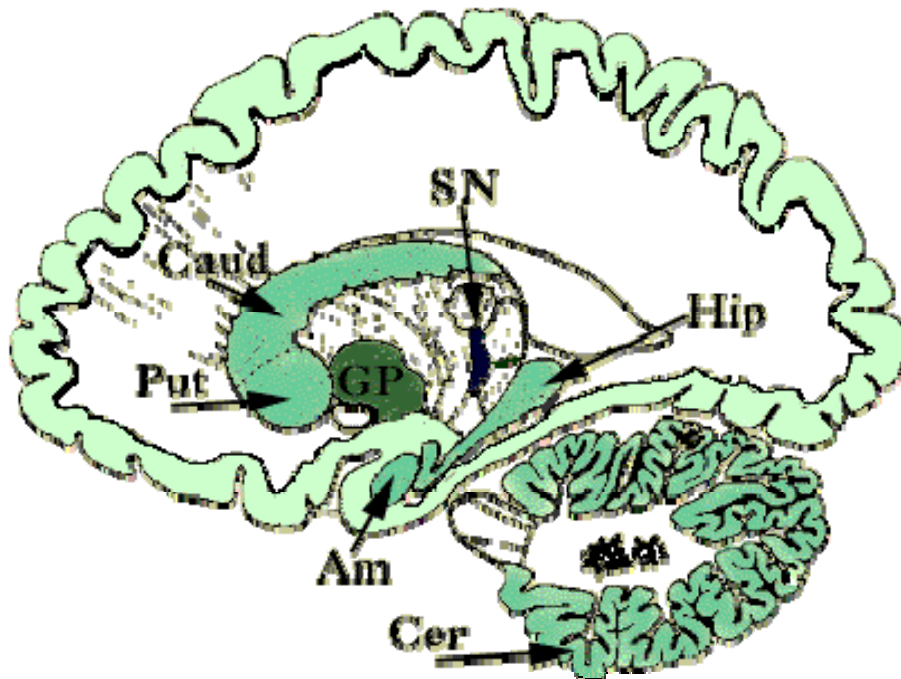
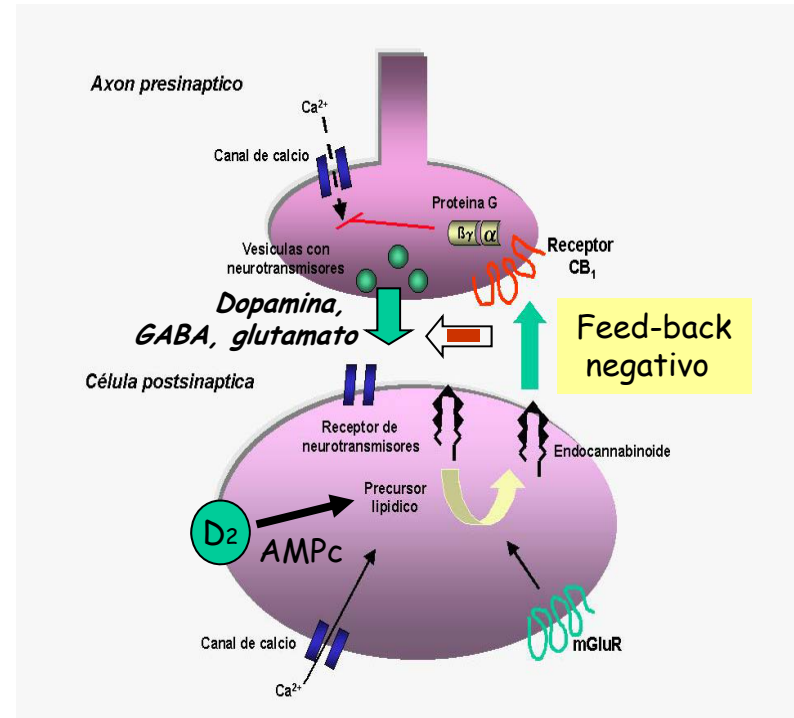


# Fisiología general del sistema cannabinoide



*Distribución de los receptores cannabinoide CB1 en el cerebro. La intensidad del color verde indica la mayor o menor expresión de dichos receptores. Abrev.: GP, globo pálido; SN, sustancia negra; Am, amígdala; Caud, caudado; Put, putamen; Hipo, hipocampo; Cer, cerebelo.*



*Modelo de señalización por endocannabinoides a través de receptores CB1. Abreviaturas: mGluR: receptor metabotrópico de glutamato; AMPc, adenosín monofosfato cíclico.*

# Fisiología general del sistema cannabinoide

**Función general del sistema endocannabinoide.** En el sistema nervioso, el sistema endocannabinoide, a través de moléculas como anandamida o 2-araquidonilglicerol, actúa como un sistema de retroacción negativa ("feed-back") que regula la liberación de otros neurotransmisores, principalmente dopamina, GABA y glutamato. También, a través de la activación de MAP cinasas, regula la proliferación y diferenciación neuronal, estando involucrado en la diferenciación normal de células madre. A nivel periférico, actúa como un mediador autocrino y paracrino de la actividad inmunológica, regulando la potencia defensiva de linfocitos y monocitos. También regulan la actividad inmune de la microglía y astrocitos del sistema nervioso central, sobre todo en situaciones de patología degenerativa o isquémica.

**Señalización por endocannabinoides.** Los ligandos endocannabinoides son sintetizados y liberados por neuronas postsinápticas en todas las regiones donde se expresa el receptor CB<sub>1</sub>. La despolarización postsináptica abre canales de calcio voltaje dependientes, y el aumento citoplásmico de calcio induce la síntesis de endocannabinoides. La síntesis de endocannabinoides también podría desencadenarse tras la estimulación de receptores metabotrópicos de glutamato o la estimulación de receptores D2 de dopamina que actúan a través del AMPc. Estos endocannabinoides actúan como moléculas postsinápticas retrógradas que activan receptores CB<sub>1</sub> presinápticos y conducen a la inhibición presináptica de canales de calcio y/o activación de canales de potasio presinápticos, impidiendo la liberación de vesículas con neurotransmisores. También estimulan la ruta de las MAP cinasas a nivel presináptico.

En cuanto al receptor CB<sub>2</sub>, su activación también conduce a una inhibición de la adenil ciclasa y activación de la vía de las MAP cinasas. Sin embargo, a diferencia del CB<sub>1</sub>, el receptor CB<sub>2</sub> no es capaz de modificar las corrientes de los canales de Ca<sup>2+</sup> y K<sup>+</sup>.

**Localización y función de los receptores de cannabinoides.** El receptor CB<sub>1</sub> se localiza fundamentalmente en el sistema nervioso central, tanto a nivel pre- como postsináptico. La mayor densidad de receptor CB<sub>1</sub> se encuentra en los ganglios basales (sustancia negra, globo pálido, núcleo entopeduncular y caudado-putamen lateral), amígdala, capa molecular del cerebelo y ciertas partes del hipocampo (región CA3 del asta de Ammón y capa molecular del giro dentado). La distribución de los receptores CB<sub>1</sub> y CB<sub>2</sub> se encuentra en estrecha relación con los efectos fisiológicos y farmacológicos de los cannabinoides. Así, la alta densidad de receptores CB<sub>1</sub> en los ganglios basales se relaciona con los marcados efectos que estos compuestos ejercen sobre la actividad motora. La presencia de receptores CB<sub>1</sub> en áreas hipocámpicas y corticales explica los efectos de los cannabinoides sobre el aprendizaje y la memoria así como las propiedades anticonvulsivantes de los mismos. Por otra parte, la distribución de receptores CB<sub>2</sub> en distintas células del sistema inmune explica el efecto inmunosupresor de la marihuana.