



Papel del Sistema Endocannabinoide en la Neurogénesis del Cerebro Adulto

El sistema endocannabinoide incluyendo los receptores CB₁ y CB₂, enzimas de síntesis y degradación se expresa en las dos principales áreas neurogénicas del cerebro: la zona subgranular (SGZ) del giro dentado (DG) del hipocampo y la zona subventricular (SVZ). En el hipocampo, la activación de receptores cannabinoides promueve la proliferación de progenitores neurales, que en condiciones basales darán lugar mayoritariamente a células astrogliales. En situaciones de daño neuronal o excitotoxicidad en las que el sistema endocannabinoide ejerce un efecto neuroprotector, la diferenciación de las nuevas células formadas esta favorecida hacia el linaje neuronal. Los receptores CB₁ participan también en la regulación de la sinaptogénesis e integración neuronal, aunque se desconoce si la neurogénesis inducida por procesos de daño cerebral da lugar a circuitos neuronales funcionales o aberrantes. Los receptores CB₁ y CB₂ también regulan la proliferación de células precursoras de la zona subventricular. Las nuevas células formadas pueden adquirir fenotipo neuronal a lo largo de su migración al bulbo olfativo (BO) a través de la ruta de migración rostral (RMS). Además en función del tipo de estímulo y el contexto celular también se pueden generar células gliales. Así, en situaciones desmielinizantes se ha demostrado la capacidad de agonistas cannabinoides para proteger de la muerte a las células oligodendrogliales responsables de la formación de la vaina de mielina, así como de estimular su formación y expresión de marcadores específicos. La expresión de los receptores de cannabinoides se indica exclusivamente en células precursoras indiferenciadas de distinto grado mediante líneas negras.

Referencias Seleccionadas:

Arevalo-Martin A., et al., "CB2 cannabinoid receptors as an emerging target for demyelinating diseases: from neuroimmune interactions to cell replacement strategies." *Br. J. Pharmacol.* 153:216-225 (2008)

Galve-Roperh, I., et al., "The endocannabinoid system and neurogenesis in health and disease" *The Neuroscientist* 13, 109-114 (2007).

Ming, G.L., Song, H. "Adult neurogenesis in the mammalian central nervous system." *Annu Rev Neurosci.* 28:223-50 (2005)