

EL POTENCIAL TERAPÈUTIC DELS CANNABINOIDES

L'important progrés que ha experimentat durant els darrers anys el coneixement del sistema cannabinoide endogen ha generat grans expectatives sobre el seu potencial terapèutic. Actualment, alguns derivats de la planta *Cannabis sativa* han estat ja aprovats com a agents terapèutics per a determinades indicacions i es continua treballant en el desenvolupament de noves estratègies d'intervenció basades en els cannabinoides.

Els preparats derivats de la planta *Cannabis sativa* han estat emprats per diferents cultures amb finalitats recreatives i medicinals durant milers d'anys. Recentment, el descobriment de les bases moleculars dels efectes psicoactius i terapèutics dels extractes del cànnabis ha propiciat que la medicina moderna comenci a valorar-ne la utilitat clínica.

L'aïllament i la caracterització química del principal component psicoactiu del cànnabis, el Δ^9 -tetrahidrocannabinol, va permetre, al final del segle passat, identificar alguns dels receptors cel·lulars als quals s'uneixen específicament els derivats cannabinoides, anomenats *receptors* CB_1 i CB_2 , així com els seus lligands endògens (endocannabinoides) i els enzims que participen en la síntesi i la degradació d'aquestes molècules. En conjunt, aquests descobriments evidenciaven l'existència d'un nou sistema modulador desconegut fins aleshores. Es va suggerir per a aquest sistema cannabinoide endogen un paper fisiològic rellevant, atesa l'abundància i l'àmplia distribució dels elements de què es compon. Els receptors cannabinoi-

des CB_1 estan distribuïts abundantment pel sistema nerviós central, sobretot en àrees cerebrals implicades en la memòria, la locomoció, la ingesta, el control de la temperatura corporal, la percepció del dolor i les emocions, així com en òrgans perifèrics. En canvi, els receptors CB_2 s'expressen principalment en les cèl·lules del sistema immunitari i en les cèl·lules glials, especialment en situacions patològiques i neuroinflamatòries. Els diferents endocannabinoides coneguts es troben en tots els teixits on s'expressen receptors cannabinoides i presenten la particularitat que són sintetitzats sota demanda.

En el decurs de les dues últimes dècades, el ventall d'accions fisiològiques en les quals s'ha demostrat la participació del sistema cannabinoide endogen ha anat creixent espectacularment, fins al punt que podem afirmar que es tracta d'un element modulador dels tres sistemes essencials de regulació fisiològica: el neurotransmissor, l'endocrí i l'immunitari. En general, el sistema cannabinoide

està silenciada i s'activa com a sistema de recuperació en resposta a situacions d'alteració de l'homeòstasi. En el sistema nerviós, l'activació dels receptors CB_1 induïx una atenuació de l'alliberament de neurotransmissors excitadors i inhibidors, i participen així en la plasticitat neuronal i en la protecció de la neurona davant de l'excitotoxicitat. Anàlogament, en el sistema endocrí els cannabinoides participen en la retroali-

mentació negativa de les hormones, i en el sistema immunitari participen en els processos que redueixen la inflamació.

En conjunt, les propietats del sistema cannabinoide endogen el converteixen en una interessant diana terapèutica contra patologies molt diverses. Així, alguns derivats del cànnabis han estat ja aprovats en determinats països per al tractament de les nàusees i dels vòmits induïts per la quimioteràpia, per reduir l'espasticitat associada a l'esclerosi múltiple o per induir la gana en situacions de caquèxia. A més, basant-se en les propietats neuroprotectores, antioxidants, antiinflamatòries i antiproliferatives dels cannabinoides, actualment s'estan obtenint resultats experimentals prometedors en malalties com l'Alzheimer, el Parkinson, les lesions medul·lars, la isquèmia, els trastorns emocionals o els tumors.

Però la valoració del potencial terapèutic dels cannabinoides requereix una sèrie de consideracions. En primer lloc, els efectes psicoactius i el potencial addictiu d'alguns compostos cannabinoides en dificulten l'aprovació com a mitjà terapèutic. En segon lloc, l'àmpli ventall de processos en els quals participa el sistema cannabinoide és motiu perquè es consideri diana terapèutica contra diverses patologies i, alhora, un risc d'aparició d'efectes secundaris no desitjats. A més, la sobreestimulació del sistema cannabinoide pot induir una desensibilització dels receptors que tingui com a conseqüència el desenvolupament d'una tolerància vers els efectes beneficiosos dels compostos cannabinoides. En conclusió, cal aprofundir més en el coneixement dels mecanismes d'acció dels cannabinoides i desenvolupar agents més específics que no presentin propietats psicoactives, perquè en un futur puguem conèixer l'abast real del potencial terapèutic d'aquests compostos. |

