

COME CONTRASTARE GLI EFFETTI COLLATERALI DEI CANNABINOIDI

Mac Donald C., Vaughan C.W.: *Cannabinoids act backwards*, Nature, 410: 527-29, 2001

Per contrastare gli effetti collaterali dei cannabinoidi i neurofarmacologi hanno studiato in particolare i meccanismi di azione degli endocannabinoidi. Questi ultimi agiscono come messaggeri retrogradi nel cervello attraverso i seguenti meccanismi:

- a) Diversi fosfolipoidi sono stimolati dall'eccitazione neuronica e producono endocannabinoidi come l'anandamide ed il 2-arachidinolglicerolo.
- b) Gli endocannabinoidi liberi si diffondono per coprire i recettori CB1 sui terminali presinaptici dei neuroni che formano sinapsi con i neuroni stimolati; il che riduce la possibilità di rilascio di neurotrasmettitori inibitori. Gli effetti degli endocannabinoidi sono analoghi a quelli del delta-9 tetraidrocannabinolo, oltre che degli agonisti sintetici, e vengono bloccati dagli antagonisti dei recettori CB1.
- c) Gli endocannabinoidi sono introdotti nelle cellule neuronali e nella glia da un trasportatore e quindi sono disaggregati probabilmente per azione di una idrolasi della membrana. Pertanto la quantità di endocannabinoidi disponibile per regolare i recettori CB1 presinaptici dipende dall'entità dell'assunzione e della degradazione. I recettori CB1 sono diffusi in tutta l'area cerebrale e sono responsabili di gran parte degli effetti sulla memoria, sul coordinamento, l'umore, la soglia dolorifica l'appetito ed il sonno.

Questa larga diffusione rende problematica l'eventuale azione di attivatori sintetici dei recettori CB1. E' più razionale puntare su inibitori dei trasportatori degli endocannabinoidi a rilascio naturale per contrastare gli effetti collaterali. Sembra che responsabili di questi effetti sia il sistema di segnalazione-trasporto.