

### Contenido:

1. Saludo del Presidente
2. Artículo: "DSM-V y patologías psiquiátricas asociadas al consumo de cannabis" (Luis A. Núñez Domínguez)
3. Premio de la 9ª Reunión Anual de la SEIC, Córdoba, 2008: "El consumo de comida de alta palatabilidad produce cambios en la plasticidad neuronal en el sistema mesocorticolímbico. Implicación del receptor cannabinoide CB<sub>1</sub>" (Thomas Mathieu Guegan)
4. Premio de la 9ª Reunión Anual de la SEIC, Córdoba, 2008: "Efectos terapéuticos del cannabidiol en un modelo genético de la enfermedad de Alzheimer" (Lourdes Ruiz-Valdepeñas)
5. Agenda
6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

### 1. Saludo del Presidente

De nuevo estamos a las puertas de una nueva Reunión Anual, este año otra vez en el Norte, en Santander, con una estupenda organización detrás, como siempre, proporcionada en este caso por Ángel Pazos y su gente. Ya os anticipo que la Reunión será espléndida en lo organizativo, reconfortante en cuanto al entorno en el que nos vamos a reunir –enfrente de las playas de El Sardinero-, y seguro que también será brillante en lo más importante, que es la ciencia que compartiremos esos días. Aunque todavía no tenemos las cifras finales, ya que el plazo se acaba justo de cerrar y ya sabemos que los cannabinólogos españoles somos un pelín lentos a la hora de cumplir plazos, lo cierto es que parece que nos vamos a mover en cifras de inscripción y abstracts más o menos similares a las del año pasado en Córdoba, y eso a pesar de que este año tuvimos en mayo la Reunión europea en San Lorenzo de El Escorial con presencia de muchos miembros de la SEIC, lo que podría haber hecho desistir a algunos de acudir a un nuevo evento en el mismo año. Este año repetiremos de nuevo la experiencia de las mesas redondas, de las introducciones de las sesiones a cargo de un senior o cuasisenior, y tendremos como invitada a Cecilia Hillard para hablarnos sobre un tema muy atractivo a juzgar por el título "Endocannabinoids and allostasis". Cecilia ha sido la Presidenta de la ICRS durante el pasado año y es una investigadora muy activa en el campo de los cannabinoides, especialmente, y en los últimos años, en relación con las enfermedades psiquiátricas, razón que ha sido fundamental para que el comité local la propusiera, y la Junta Directiva lo aceptara, para ser nuestra invitada este año.

La reunión de la SEIC no será el único evento "cannabinoide" a nivel nacional este año, ya que, al mencionado *Workshop* Europeo del pasado mes de mayo, hay que añadir una larga lista de mesas-redondas, conferencias, sesiones, simposios, etc, sobre diferentes aspectos de la investigación en cannabinoides, organizados dentro de las reuniones anuales de varias sociedades científicas de nuestro país. Sirva de ejemplo el reciente caso de los simposios sobre cannabinoides organizados dentro de la reunión de la Sociedad Española de Neurociencia. También ha habido importantes eventos a nivel internacional, incluyendo por supuesto la Reunión europea de mayo celebrada en España. La ICRS celebró su reunión anual en Chicago a primeros de julio, con muchas nuevas aportaciones a nivel científico a pesar de la caída en número de asistentes fruto seguro de la tan cacareada "crisis". La ICRS volverá a Europa el año que viene, concretamente a Suecia, a Lund, con una singular variación sobre otros años, ya que la reunión se celebrará a finales de julio y será satélite de algunos importantes eventos científicos que se desarrollarán en Escandinavia en dicho mes, sobre todo la reunión de la IUPHAR de Copenhagen. Podréis ver por adelantado la información sobre todos estos eventos y otros, como la reunión sobre cannabinoides que organiza en diciembre Paco Molina-Holgado al amparo de la Sociedad Británica de Farmacología, en la agenda que se incluye dentro de este boletín.

También ha habido este año reunión de la IACM en Colonia, en la que participamos tres miembros de la SEIC, Raquel Abalo, Manuel Guzmán y el que suscribe esta carta, presentando ponencias sobre nuestra actividad científica. El congreso de la IACM fue realmente interesante y lleno de novedades, de las que me gustaría referirme especialmente a dos. La primera, el cambio de nombre de la IACM del viejo "Internacional Association for Cannabis as Medicine" al nuevo "Internacional Association of Cannabinoid Medicines", repitiendo un proceso ya desarrollado en la ICRS hace algunos años. La segunda tiene que ver con los premios que se otorgaron en la reunión y especialmente con el más emotivo para los cannabinólogos españoles, el premio al mejor investigador básico que la IACM otorgó este año a Manuel Guzmán, nuestro "Manolo", por sus investigaciones en el campo de la aplicación de los cannabinoides al tratamiento del cáncer. Para rematar la importancia de este premio, valga decir que le fue entregado por Raphael Mechoulam, ¿quién mejor para ello?, como podéis ver en la foto que incluyo en esta carta:



Raphi hizo una emotivísima laudatio de Manolo de la que me gustaría destacar su comentario acerca de lo predestinado que Manolo estaba para ese momento ya que, según resaltó Raphi, nació en 1963, justo el año en que él estaba dedicado de lleno a la identificación de los principales cannabinoides de la *Cannabis sativa*. Sirvan estas palabras para dar testimonio de que, desde la SEIC, nos unimos también al reconocimiento del trabajo que Manolo y su gente están desarrollando con tanto empuje y tanta ilusión.

Nos vemos en Santander.  
Javier Fernández Ruiz

## 2. DSM-V y patologías psiquiátricas asociadas al consumo de cannabis (Luis A. Núñez Domínguez)

Cada cierto número de años, los órganos encargados de la elaboración de los dos glosarios de enfermedades mentales que empleamos los psiquiatras en nuestro día a día para diagnosticar los diversos trastornos mentales, o sea, el DSM y la CIE, elaborados por la *American Psychiatric Association* y la Organización Mundial de la Salud (OMS), respectivamente, consideran oportuno llevar a cabo una revisión de dichos glosarios con el fin de, en base a los distintos estudios publicados en las diversas revistas que existen, reelaborarlos y adecuarlos a la realidad clínica actual. Y en este momento ambas sociedades se hallan inmersas en dicha revisión con el objetivo de publicarlas alrededor de 2011 o 2012. Cada vez son menores las diferencias entre ambos glosarios (ya en las últimas revisiones, el DSM-IV y la CIE-10, colaboraron ambas sociedades), pero aún así continúan con sus diferencias de criterio.

Durante los últimos 10 años se han publicado un gran número de trabajos relacionados con los trastornos mentales derivados del consumo de cannabis (como destacó Javier Fernández en su estupendo trabajo del último Boletín de la SEIC), muchos de ellos con resultados contrastados y que aportan novedades con respecto a todo lo descrito con anterioridad a 1992, fecha en que apareció el DSM-IV. En el

presente artículo vamos a intentar dar una revisión de lo que ha acontecido a nivel clínico desde aquel año hasta ahora y a hipotetizar qué cambios se intuyen el próximo DSM-V.

### Cannabis y trastorno psicóticos

Empezamos por aquel campo donde es posible observar un mayor número de trabajos, llevados a cabo sobre todo por el llamémosle grupo europeo, donde destacan los equipos de Jim Van Os, Robin Murray y Cecile Henquet (podemos incluir a Marta de Forli, Patrick McGuire), sin olvidar al grupo de Nueva Zelanda de David Fergusson y los resultados de su estudio Dunedin ni a D'Souza y sus estupendas revisiones acerca de esta hipótesis. Estos grupos, junto a otros, han centrado sus investigaciones en las relaciones entre consumo de cannabis y desarrollo, bien de síntomas psicóticos, bien con la esquizofrenia, concluyendo que el consumo precoz de cannabis, junto a la presencia de factores de riesgo (alteraciones en la COMT, maltrato en la infancia, etc.) constituye un factor de riesgo para el desarrollo de psicosis. En este sentido un autor americano, Bruce Rounsaville, ha propuesto la inclusión en el DSM-V de un subgrupo en el epígrafe "Esquizofrenia y trastornos relacionados" de lo que él denomina "Esquizofrenia relacionada con el

cannabis”, con un cuadro clínico característico y una evolución diferenciada.

Con respecto al trastorno psicótico inducido por cannabis, han sido pocos los trabajos relacionados con este campo. A destacar las aportaciones del grupo danés de Michael Arendt y del inglés de Jane Boydell: ambos grupos consideran que la denominada psicosis cannábica no es más que un primer paso hacia el posterior desarrollo de una psicosis esquizofrénica al no existir un cuadro distinto y no apreciarse factores genéticos diferenciadores. Por otra parte, en una revisión bibliográfica llevada a cabo por uno de los autores firmantes (Luis Núñez, 2007), el autor concluye que sí existen datos suficientes y diferenciadores para considerar que la psicosis cannábica es una entidad clínica distinta.

### Cannabis y trastornos afectivos

Este es otro de los campos donde más trabajos se han llevado a cabo en cuanto a consumo de cannabis y trastornos psiquiátricos. La mayoría de ellos se han elaborado en Europa y se han centrado en la relación del cannabis con cuadros y/o síntomas depresivos, encontrando una relación leve/moderada, si bien disminuyen las relaciones significativas al incluir mayor número de posibles factores de confusión (Moore *et al.*, 2007). Con los síntomas y/o cuadros maníacos los estudios son escasos, si bien con relaciones muy significativas, e incluso con la hipótesis de que el consumo de cannabis podría jugar un papel etiológico en el desarrollo de dichos trastornos (Henquet *et al.*, 2006) (también algún autor americano ha llegado a plantear incluir en la próxima revisión del DSM una subcategoría de “Trastorno afectivo por cannabis” como entidad diferenciada)

### Cannabis y deterioro cognitivo

En este campo los avances basados en los estudios llevados a cabo sobre todo por el grupo americano de Pope Jr., han sido concluyentes en el sentido de que el consumo de cannabis provoca, a corto plazo, alteraciones en el ámbito cognitivo (deterioro en la memoria reciente, trastornos en la concentración), si bien son reversibles con la abstinencia en el consumo, aunque sean consumidores de larga duración. Faltaría por confirmar la hipótesis sostenida por Solowny *et al.*, acerca de un deterioro más sutil en consumidores prolongados, no reversible con la abstinencia.

### Síndrome amotivacional

Esta entidad, no reconocida hasta ahora en ningún glosario, continúa estando huérfana de estudios que verifiquen su existencia. Se han postulado hipótesis varias para intentar explicar el mecanismo fisiopatológico que subyace (encefalitis subaguda, mezcla de alteraciones cognitivas y físicas, síntomas similares a los síntomas negativos de la esquizofrenia,..), pero sin llegar a concluir nada en concreto. Citar el trabajo de Sara Smucker Barnwell, Mitch Earleywine y Rand Wilcox en 2006, que refutan la existencia de dicha entidad.

### Dependencia de cannabis

Quizás sea en este ámbito donde más se haya avanzado en cuanto a la definición del síndrome de abstinencia de cannabis, uno de los principales escollos a la hora de considerar la dependencia de cannabis como entidad propia. En el DSM-IV no se contemplaba la existencia del síndrome de abstinencia, ya que consideraba que los datos existentes entonces eran vagos y que los síntomas presentes eran poco diferenciadores. Los trabajos llevados a cabo sobre todo en Estados Unidos, sobre todo por el equipo de Budney, que ha llegado a definir en varios estudios los síntomas que configuran la abstinencia de cannabis

(ya demostrada en modelos animales). También se han descrito dos herramientas para cuantificar la severidad de dicho síndrome (la *Marihuana Withdrawal Checklist* y la *Marihuana Craving Questionary*) e incluso se han encontrado posibles relaciones entre alteraciones de la FAHH y grado de dependencia de cannabis.

## CONCLUSIONES

Con todo lo referido en este trabajo podríamos concluir que los datos encontrados hasta el momento actual podrían permitir incluir en las próximas ediciones del DSM y de la CIE la dependencia de cannabis, incluyendo el síndrome de abstinencia como criterio. Las relaciones entre el cannabis y la psicosis (y esquizofrenia) parecen claras pero es difícil sustentar una clase distinta de esquizofrenias provocadas por el cannabis. En cuanto al trastorno bipolar, aunque los estudios muestran una clara relación, son escasos aún y serían necesarios nuevos trabajos que apoyaran o refutaran dicha hipótesis.

## REFERENCIAS

Arendt M, Rosenberg R, Foldager L, Perto G, Munk-Jørgensen P. Cannabis-induced psychosis and subsequent schizophrenia-spectrum disorders: follow-up study of 535 incident cases. *Br. J. Psychiatry* 2005; 187:510-5

Arendt M, Mortensen PB, Rosenberg R, Pedersen CB, Waltoft BL. Familial predisposition for psychiatric disorder: comparison of subjects treated for cannabis-induced psychosis and schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 2008; 65(11):1269-74

Boydell J, Dean K, Dutta R, Giouroukou E, Fearon P, Murray R. A comparison of symptoms and family history in schizophrenia with and without prior cannabis use: implications for the

concept of cannabis psychosis. *Schizophr. Res.* 2007; 93(1-3):203-10

Budney A, Roffman R, Stephens RS, Walker D. Marijuana dependence and its treatment. *Addictions science & clinicalpractice* 2007, 4-17

D'Souza DC, Sewell RA, Ranganathan M. Cannabis and psychosis/schizophrenia: human studies. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2009

Fergusson DM, Poulton R, Smith PF, Boden JM. Cannabis and psychosis. *B.M.J.* 2006; 332(7534):172-5

Henquet C, Krabbendam L, De Graaf R, Ten Have M, Van Os J. Cannabis use and expression of mania in the general population. *J. Affect. Disord.* 2006; 95(1-3):103-10

Luzi S, Morrison PD, Powell J, Di Forti M, Murray RM. What is the mechanism whereby cannabis use increases risk of psychosis? *Neurotox. Res.* 2008; 14(2-3):105-12

Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M, Lewis G. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007; 370(9584):319-28

Núñez Domínguez LA. Cannabis-induced psychosis. In Fujii D, Ahmed I, eds.: *The Spectrum of Psychotic Disorders. Neurobiology, Etiology, and Pathogenesis*, pp. 369-381. Cambridge University Press, 2007

Rounsaville BJ. DSM-V research agenda: substance abuse/psychosis comorbidity. *Schizophr. Bull.* 2007; 33(4):947-52

Smucker Barnwell S, Earleywine M, Wilcox R. Cannabis, motivation, and life satisfaction in an internet sample. *Subst. Abuse Treat. Prev. Policy* 2006; doi: 10.1186/1747-5

### 3. Premio de la 9ª Reunión Anual de la SEIC, Córdoba, 2008

#### **EL CONSUMO DE COMIDA DE ALTA PALATABILIDAD PRODUCE CAMBIOS EN LA PLASTICIDAD NEURONAL EN EL SISTEMA MESOCORTICOLÍMBICO. IMPLICACIÓN DEL RECEPTOR CANNABINOIDE CB1**

**Thomas Guegan**

Laboratorio de Neufarmacología,  
Universidad Pompeu Fabra,  
Barcelona

El consumo de *Cannabis sativa* estimula el apetito e intensifica las propiedades sensoriales y hedónicas de la comida (Davis C. y cols. 2009). La modulación de la ingesta por el sistema cannabinoide viene mediada en parte por la activación de receptores cannabinoides CB1 en diferentes áreas cerebrales tales como el hipotálamo, donde participa en la regulación del apetito y del balance energético, y en el sistema mesocorticolímbico, donde está implicado en la modulación de los aspectos hedónicos y motivacionales asociados al consumo de comida (Matias I. y cols 2007).

En nuestro estudio nos hemos planteado investigar las bases neuronales que están involucradas en la modulación de los efectos reforzantes y hedónicos de la ingesta de comida, y el papel del receptor CB1 en el control de las mismas. En concreto queremos correlacionar cambios en la conducta de autoadministración de diferentes tipos de comida con diferente palatabilidad con cambios en la reorganización de la conectividad sináptica en diferentes áreas cerebrales. De hecho, investigaciones recientes sugieren que modificaciones en la conducta están mediadas por una reorganización morfológica específica de las conexiones neuronales en áreas

concretas del cerebro (Robinson & Kolb, 2004). En nuestro estudio hemos evaluado posibles cambios en la densidad de espinas dendríticas en neuronas del núcleo accumbens "shell" (Nacc Shell) y "core" (Nacc Core) y del área prefrontal (Pfc) en ratones salvajes y deficientes en el receptor CB1 (CB1 KO).

Para esto entrenamos diferentes grupos de ratones salvajes y CB1 KO para autoadministrarse comida estándar, rica en grasa o con sabor a chocolate. Inicialmente los animales se entrenaron en las cajas de autoadministración usando un programa de razón fija 1 (FR1) y con acceso restringido a comida para facilitar el aprendizaje. Posteriormente se permitió acceso *ad libitum* a la comida y se incremento la razón fija a 5 (FR5).

Nuestros resultados muestran que los ratones salvajes presentan un incremento en la respuesta de autoadministración de chocolate en comparación con la comida estándar o rica en grasa. Sin embargo, esta diferencia era menor en el caso de los ratones CB1 KO.

Resultados similares se observaron en el test de la razón progresiva (PR), que es un modelo experimental especialmente diseñado para evaluar el componente motivacional de los diferentes tipos de comida. Observamos que los ratones salvajes realizaban mucho más esfuerzo (evaluado por el "breaking point") para obtener un pellet de chocolate que para obtener uno de comida estándar o rica en grasa. Estas diferencias no se observaron entre los diferentes grupos de ratones CB1 KO.

Tampoco se observaron diferencias entre genotipos en el consumo de comida estándar, lo que sugiere que el receptor CB1 juega un papel importante como regulador de los aspectos

hedónicos de la ingesta de comida de alta palatabilidad (tal como el chocolate).

Tras la última sesión de autoadministración, los animales fueron sacrificados y los cambios en la plasticidad neuronal evaluados en las 3 regiones del sistema mesocorticolímbico descritas previamente. Nuestros resultados muestran que en ratones salvajes la autoadministración de chocolate incrementa la densidad de espinas dendríticas en neuronas del Nacc Shell y Pfc (pero no en el Nacc Core) en comparación con la comida estándar o rica en grasa. No se observaron diferencias en ninguna de las 3 áreas cerebrales estudiadas entre los diferentes grupos experimentales de ratones CB1 KO.

En resumen, nuestro estudio demuestra que la comida de alta palatabilidad (tal

como el chocolate) puede inducir cambios en la plasticidad neuronal en áreas concretas del sistema mesocorticolímbico (Nacc Shell y Pfc). Además, nuestros resultados indican que el sistema cannabinoide endógeno, y particularmente el receptor CB1, está involucrado en el control de estas respuestas.

### **Bibliografía**

Davis C, Carter JC. Compulsive overeating as an addiction disorder. A review of theory and evidence. *Appetite* 2009; 53:1-8

Matias I, Di Marzo V. Endocannabinoids and the control of energy balance. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 2007; 18:27-23

## **4. Premio de la 9ª Reunión Anual de la SEIC, Córdoba, 2008**

### **EFFECTOS TERAPÉUTICOS DEL CANNABIDIOL EN UN MODELO GENÉTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

**Lourdes Ruiz-Valdepeñas**

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

La enfermedad de Alzheimer (AD) es un proceso neurodegenerativo caracterizado histopatológicamente por la presencia de placas seniles, ovillos neurofibrilares, pérdida neuronal, daño en las conexiones sinápticas y gliosis reactiva. La gliosis implica tanto a la microglía, que se focaliza en las placas seniles, como en la astrogliosis que rodea el complejo formado por los depósitos y la microglía, desempeñando un papel importante en la AD. La formación de los agregados proteicos contienen péptido beta-amiloide ( $\alpha\beta$ ) que induce

respuesta inflamatoria crónica y que va a llevar a la activación de la microglía y de los astrocitos, los cuales producen citoquinas inflamatorias, pudiendo iniciar un daño secundario (Farfara y Frenkel, 2008).

Nuestro modelo presenta las 5 mutaciones relacionadas con el Alzheimer de tipo familiar (5xFAD): doble mutación sueca (K670N y M671L), mutación Florida (I716V), mutación London (V717I) y mutación en PS1 (M146L+L286V). Es un modelo muy agresivo que acelera la aparición de placas seniles de modo que ya son apreciables a los 3 meses de edad, generando gliosis y degeneración neuronal, pero no presenta hiperfosforilación de la proteína Tau. (Oakley y cols, 2006).

Como sabemos, los cannabinoides son compuestos con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y neuroprotectoras que les hacen buenos

candidatos para su uso terapéutico en enfermedades neurodegenerativas (Cabral A.G. y cols, 2008). Estas enfermedades tienen en común el stress oxidativo que se produce y la pérdida neuronal. En esta línea de acción encontramos el Cannabidiol (CBD) que, al no poseer efectos psicotrópicos, es un gran candidato a tener en cuenta en estas patologías (Espósito y cols, 2007).

Para nuestro estudio utilizamos machos de 6 meses de edad a los que se les administró CBD diariamente de forma intraperitoneal a dosis de 3 mg/kg. El tratamiento tuvo una duración de 12 días, en los que se realiza la prueba comportamental *Water Morris Test*. Esta prueba se realizó 3 veces por semana. (Vorhees y Williams, 2006). Esta prueba es considerada como una de las más adecuadas para el estudio de procesos de memoria a corto plazo y su uso se ha universalizado en el campo de investigación en AD. Mediante esta sencilla prueba se puede obtener una idea de la capacidad de aprendizaje por parte de los ratones y de retención de recuerdos espaciales a corto plazo.

Como era de esperar, los ratones 5xFAD mostraron retrasos significativos en su capacidad de aprendizaje respecto a los animales control en la prueba del *water morris*. El tratamiento con CBD mejoró de forma significativa el retraso observado en los ratones enfermos. Así, según avanzan los días de realización de la prueba comportamental, los animales control eran capaces de alcanzar con mayor rapidez la plataforma oculta bajo el agua, indicando una mejora en su capacidad de retener datos a corto plazo (tiempo medio en la última prueba 20 segundos aproximadamente). Los ratones 5xFAD tratados con vehículo, sin embargo, necesitaron emplear prácticamente el doble de tiempo (más de 40 segundos) para lograr dicho objetivo. Finalmente, los animales tratados con CBD

igualaron los tiempos observados en los animales control, sugiriendo una evidente mejoría en su capacidad para retener datos a corto plazo.

El estudio de expresión mediante qPCR para distintos parámetros inflamatorios indicó que existe una inducción de la expresión de la enzima COX-2 y de TNF-alpha en los animales 5xFAD, pero sólo en el caso de COX-2 se revierte por el tratamiento con CBD; mientras que la expresión de TNF-alpha muestra una tendencia a disminuir, pero sin alcanzar significación estadística. Es importante destacar que el análisis de la expresión del receptor CB2 indicó que existe una inducción en los animales 5xFAD, que es disminuida por el tratamiento con el CBD.

Por otro lado, hemos iniciado la generación de otro transgénico 5xFAD/ko FAAH, dado que indican que existe un aumento de la expresión de FAAH en astrocitos reactivos en pacientes con AD (Benito y cols, 2003), y el aumento del tono endocannabinoide se ha demostrado beneficioso en otros modelos neuropatológicos.

Se realizó la prueba comportamental a ratones machos de 6 meses de edad, en las mismas condiciones que experimentos anteriores y los datos mostraron que eran capaces de alcanzar la plataforma en menor tiempo que los animales 5xFAD, tiempo medio de la última prueba 30 segundos respecto a los más de 40 segundos de los animales 5xFAD, mostrando un mayor aprendizaje. Los animales WT siguen mostrando la capacidad de aprendizaje más elevada respecto a los otros 2 grupos, tiempo medio de la última prueba 19 segundos.

Los datos presentados revelan una inducción de la expresión del receptor CB2 en ratones 5xFAD, en concordancia con datos previos de nuestro grupo obtenidos en muestras humanas (Benito y cols, 2008). Además, este



dato también coincide con los resultados obtenidos por otros grupos de investigación en otros modelos animales de diferentes patologías, tales como la esclerosis múltiple (Maresz y cols, 2005). La inducción de CB2 observada en las muestras de los ratones 5xFAD constituye el primer dato acerca de una regulación al alza de estos receptores en un modelo transgénico de la AD.

Como conclusión podemos decir que el tratamiento de ratones 5xFAD de 6 meses de edad con CBD parece inducir ciertos efectos antiinflamatorios puesto que se modifica la expresión de las

proteínas COX-2 y TNF-alfa. Es importante destacar que la expresión de ambas proteínas, cuya relación con procesos neuroinflamatorios ha sido ampliamente documentada, se ve incrementada significativamente en los ratones con las mutaciones inductoras de la sobreexpresión del péptido beta-amiloide respecto a los controles. Este incremento en su expresión se vio parcialmente revertida por el tratamiento con CBD, de forma estadísticamente significativa en el caso de la COX-2 y con una clara tendencia en el caso del TNF-alfa.

## 4. Agenda

10ª Reunión Anual de la SEIC  
26-28 noviembre, 2009  
Santander  
Más información: <http://www.ucm.es/info/seic-web>

British Pharmacological Society Winter Meeting 2009  
"Cannabinoid signalling in brain repair"  
Organizador: Francisco Molina-Holgado, Wolfson Centre, King's College London  
15-17 diciembre, 2009  
Londres (Reino Unido)  
Más información: <http://www.bps.ac.uk>

The 20th Annual Symposium on the Cannabinoids  
International Cannabinoid Research Society (ICRS)  
24-27 julio, 2010  
Lund (Suecia)  
Más información: <http://www.cannabinoidsociety.org>

Este 20th ICRS Symposium se ha organizado en el contexto de una "Northern European 2010 Superconference", que incluye también los dos siguientes eventos:

International Narcotics Research Conference (INRC)  
The International Narcotics Research Conference 2010  
11-16 julio, 2010  
Malmoe (Suecia)  
Más información: <http://www.inrcworld.org>

International Union of Basic and Clinical Pharmacology (IUPHAR)  
WorldPharma2010  
17-23 julio, 2010  
Copenhague (Dinamarca)  
Más información: <http://www.iuphar.org>

## 5. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

Olea-Herrero N, Vara D, Malagarie-Cazenave S, Díaz-Laviada I.  
The cannabinoid R(+)-methanandamide induces IL-6 secretion by prostate cancer PC3 cells.

*J. Immunotoxicol.* 2009. [Epub ahead of print]

Cano C, Páez JA, Goya P, Serrano A, Pavón J, Rodríguez de Fonseca F, Suardiáz M, Martín MI.

Synthesis and pharmacological evaluation of sulfamide-based analogues of anandamide.

*Eur. J. Med. Chem.* 2009. [Epub ahead of print]

Martín-Sánchez E, Furukawa TA, Taylor J, Martin JL.

Systematic Review and Meta-analysis of Cannabis Treatment for Chronic Pain.

*Pain Med.* 2009. [Epub ahead of print]

Marquéz L, Suárez J, Iglesias M, Bermudez-Silva FJ, Rodríguez de Fonseca F, Andreu M.

Ulcerative colitis induces changes on the expression of the endocannabinoid system in the human colonic tissue.

*PLoS One.* 2009; 4(9):e6893.

Morera-Herreras T, Ruiz-Ortega JA, Ugedo L.

Two opposite effects of Delta(9)-tetrahydrocannabinol on subthalamic nucleus neuron activity: Involvement of GABAergic and glutamatergic neurotransmission.

*Synapse.* 2009; 64(1):20-29. [Epub ahead of print]

Olea-Herrero N, Vara D, Malagarie-Cazenave S, Díaz-Laviada I.

Inhibition of human tumour prostate PC-3 cell growth by cannabinoids R(+)-Methanandamide and JWH-015: involvement of CB2.

*Br. J. Cancer.* 2009; 101(6):940-50. Epub 2009 Aug 18.

Barana A, Amorós I, Caballero R, Gómez R, Osuna L, Lillo MP, Blázquez C, Guzmán M, Delpón E, Tamargo J.

Endocannabinoids and cannabinoid analogues block cardiac hKv1.5 channels in a cannabinoid receptor-independent manner.

*Cardiovasc. Res.* 2009. [Epub ahead of print]

Pérez K, Santamariña-Rubio E, Rodríguez-Martos A, Brugal MA, Ricart I, Suelves JM, de la Torre R, Pujadas M, Ariza C, Díez E, Nebot M, Ramos P, Beneyto VM, Plasència A.

Substance use among non-fatally injured patients attended at emergency departments in Spain.

*Drug Alcohol Depend.* 2009. [Epub ahead of print]

Urigüen L, García-Fuster MJ, Callado LF, Morentin B, La Harpe R, Casadó V, Lluís C, Franco R, García-Sevilla JA, Meana JJ.

Immunodensity and mRNA expression of A2A adenosine, D2 dopamine, and CB1 cannabinoid receptors in postmortem frontal cortex of subjects with schizophrenia: effect of antipsychotic treatment.

*Psychopharmacology (Berl)*. 2009; 206(2):313-24. Epub 2009 Aug 4.

Salazar M, Carracedo A, Salanueva IJ, Hernández-Tiedra S, Egia A, Lorente M, Vázquez P, Torres S, Iovanna JL, Guzmán M, Boya P, Velasco G.

TRB3 links ER stress to autophagy in cannabinoid anti-tumoral action.

*Autophagy*. 2009;5(7). [Epub ahead of print]

Puighermanal E, Marsicano G, Busquets-García A, Lutz B, Maldonado R, Ozaita A. Cannabinoid modulation of hippocampal long-term memory is mediated by mTOR signaling.

*Nat. Neurosci*. 2009; 12(9):1152-8. Epub 2009 Aug 2.

Correa FG, Mestre L, Docagne F, Borrell J, Guaza C.

The endocannabinoid anandamide from immunomodulation to neuroprotection.

Implications for multiple sclerosis.

*Vitam. Horm*. 2009; 81:207-30. Review.

Fernandez-Espejo E, Viveros MP, Núñez L, Ellenbroek BA, Rodríguez de Fonseca F. Role of cannabis and endocannabinoids in the genesis of schizophrenia.

*Psychopharmacology (Berl)*. 2009; 206(4):531-49. Epub 2009 Jul 24.

Amorós I, Barana A, Caballero R, Gómez R, Osuna L, Lillo MP, Tamargo J, Delpón E. Endocannabinoids and cannabinoid analogues block human cardiac Kv4.3 channels in a receptor-independent manner.

*J. Mol. Cell Cardiol*. 2009. [Epub ahead of print]

Galve-Roperh I, Palazuelos J, Aguado T, Guzmán M.

The endocannabinoid system and the regulation of neural development: potential implications in psychiatric disorders.

*Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci*. 2009; 259(7):371-82. Epub 2009 Jul 9.

Higuera-Matas A, Botreau F, Miguéns M, Del Olmo N, Borcel E, Pérez-Alvarez L, García-Lecumberri C, Ambrosio E.

Chronic periadolescent cannabinoid treatment enhances adult hippocampal PSA-NCAM expression in male Wistar rats but only has marginal effects on anxiety, learning and memory.

*Pharmacol. Biochem. Behav*. 2009; 93(4):482-90. Epub 2009 Jul 2.

## **Composición de la Junta Directiva de la SEIC**

<u>Presidente:</u>	Javier Fernández Ruiz (Universidad Complutense de Madrid)
<u>Vicepresidente:</u>	Carmen Guaza (Instituto Cajal, CSIC, Madrid)
<u>Tesorero:</u>	Julián Romero (Fundación Hospital Alcorcón, Madrid)
<u>Vocales:</u>	Koldo Callado (Universidad del País Vasco) Emilio Fernández-Espejo (Universidad de Sevilla) Moisés García Arencibia (Universidad Complutense de Madrid) Eduardo Molina-Holgado (Hospital Nacional de Parapléjicos, Toledo) Eduardo Muñoz (Universidad de Córdoba) José Antonio Ramos (Universidad Complutense de Madrid)
<u>Secretario:</u>	Manuel Guzmán (Universidad Complutense de Madrid)

## **Dirección de contacto de la SEIC**

Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides (SEIC)  
Departamento de Bioquímica y Biología Molecular III  
Facultad de Medicina, Universidad Complutense  
Ciudad Universitaria, s/n, 28040 Madrid  
Teléfonos: 913941450/913941454; fax: 913941691; e-mail: seic@med.ucm.es  
Dirección Web: <http://www.ucm.es/info/seic-web>