

Contenido:

1. Saludo del Presidente
2. Resumen del workshop "The Endocannabinoid System: From Physiology to Pathophysiology", Bonn, 18-19 junio 2010 (artículo de Amaya García de Vinuesa)
3. Premio a la mejor comunicación de la 10ª reunión anual de la SEIC, Santander, 2009: "Papel de TRPV-1 en la carcinogénesis del colon distal" (artículo de Amaya García de Vinuesa)
4. Comercialización de Sativex en España (artículo de Eduardo Muñoz)
5. Agenda
6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

1. Saludo del Presidente

Estimados miembros de la SEIC,

Estamos ya a las puertas de una nueva edición de la reunión anual de la ICRS, que por sexta vez se celebrará en Europa. Visitada Francia en 1998, España en 2001, Italia en 2004, Hungría en 2006 y Escocia en 2008, ahora iremos a Suecia como evento final de la llamada "Northern European 2010 Superconference" que incluye la reunión anual de la INRC (Internacional Narcotics Research Conference) en Malmö (11-16 de julio), la reunión de la IUPHAR (Internacional Union of Basic and Clinical Pharmacology) en Copenhague (17-23 de julio), y finalmente la reunión de la ICRS en Lund (23-28 de julio). Suecia es otro de los países europeos en los que la investigación sobre cannabinoides tiene importantes focos de actividad (Umeå, Lund, Gothenburg) incluyendo la gente de AstraZeneca y alguna gente en el Karolinska. Con Suecia casi se cierra la lista de países europeos con mayor número de grupos activos en el campo de los cannabinoides que han organizado la reunión anual de la ICRS. Quedaría tan solo Alemania, donde existen numerosos grupos básicos y clínicos con bastante actividad en este campo. Me consta que los alemanes han intentado presentar en algún momento la candidatura de Alemania, por ejemplo, la gente de Bela Szabo que propuso hace unos años reunirnos en Friburgo, en plena Selva Negra, y creo que lo seguirán intentando en los próximos años, así debería ser. Mientras tanto, algunos grupos ya hemos recibido insinuaciones para que repitamos reunión de la ICRS. Se han hecho de forma oficiosa, pero está claro que hay mucha gente en la ICRS que le gustaría repetir la reunión de 2001, reunión que marcó un cambio importante a nivel organizativo en el estilo de los congresos de la ICRS. Se nos ha propuesto incluso para el 2012, algo que nos exigiría hacer ya, en Lund, una propuesta formal aceptando la organización en caso de que seamos elegidos. Creo

que la idea de repetir un congreso de la ICRS en España es una idea interesante que como SEIC no deberíamos evitar, pero se me antoja que, en el actual contexto de crisis, sería demasiado precipitado y arriesgado ofrecer nuestra candidatura para la ICRS del 2012, quizás mejor 2014 o 2016 (los años pares son siempre los que la ICRS se reúne fuera de Norteamérica, es decir EEUU, Canadá y México). También deberíamos pensar sobre el posible sitio, Madrid o alrededores otra vez, o en alguna otra ciudad, con el condicionante de que las reuniones de la ICRS siempre se han de celebrar en una localidad cercana a un aeropuerto internacional. Intento con esta carta abrir el debate dentro de la SEIC sobre la posibilidad de proponer ahora (para el 2012), o para dentro de uno o dos años (para 2014 o 2016), albergar una nueva edición de las reuniones anuales de la ICRS en España. Os animo a que expongáis vuestro punto de vista a través de la dirección institucional de la SEIC: seic@med.ucm.es. Vuestras opiniones serán de mucha utilidad para que la Junta Directiva tome la mejor decisión. Mientras llega esa fecha, tendremos varias actividades congresuales nacionales e internacionales, como la reunión científica homenaje a Raphael Mechoulam que se celebrará a primeros de noviembre en Israel, y de la que ya hemos informado en el boletín de la SEIC. También nuestra reunión anual en Pontevedra de la última semana de noviembre, en la que tendremos a Chris Fowler como conferenciante invitado. En mayo del 2011 se celebrará en Suiza una nueva Gordon Conference sobre Cannabinoides, y en septiembre de 2011 habrá la reunión conjunta de la IACM y la 5ª edición del Workshop europeo que se celebrará en Alemania. La ICRS se reunirá en 2011 de nuevo en Estados Unidos, en Chicago, en el mes de junio. Y en esta vorágine de congresos sobre cannabinoides, quiero aprovechar el final de mi carta para felicitar a Amaya García de Vinuesa, a la que seguro que conocéis de las reuniones de la SEIC, porque ha ganado recientemente uno de los tres premios a las mejores comunicaciones orales en el congreso "The Endocannabinoid System: From Physiology to Pathophysiology" celebrado en Bonn los pasados 18 y 19 de junio. Enhorabuena, Amaya.

Mientras todo llega, pasad un buen verano.
Javier Fernández Ruiz

2. Resumen del *workshop* "The Endocannabinoid System: From Physiology to Pathophysiology", Bonn, 18-19 junio 2010

Los pasados días 18 y 19 de junio se celebró en la ciudad alemana de Bonn el *workshop* titulado: "The Endocannabinoid System: From Physiology to Pathophysiology". La reunión suponía la "presentación oficial" de una amplia red de grupos de investigación en cannabinoides de Alemania que ha sido generosamente financiada por el gobierno de dicho país. Aparte de fortalecer las interacciones científicas entre ellos, la ayuda se ha encaminado a poner a punto un sistema de LC-MS/MS para la detección de endocannabinoides en muestras biológicas, sistema ubicado en la Universidad de Maguncia bajo la supervisión del grupo de

Beat Lutz y del cual ya presentaron algunos datos de diversos proyectos de investigación. El lugar elegido para la celebración de este evento fue el elegante edificio principal de la Universidad de Bonn, antiguo palacio residencial de los Príncipes electores de Colonia, situado en el centro de la ciudad. La organización corrió a cargo del grupo de investigación en cannabinoides de esta Universidad, con Andreas Zimmer al frente. El trato recibido por los asistentes fue excelente y el nivel científico del congreso no quedó a la zaga. En términos generales, durante el encuentro pudimos asistir a una serie de conferencias sobre los últimos descubrimientos acerca del papel

que el sistema endocannabinoide ejerce en la salud y en la enfermedad.

Tras las palabras de bienvenida de Andreas Zimmer quedó inaugurado el congreso que comenzó con una sesión dedicada a los avances realizados en el campo del metabolismo lipídico de los endocannabinoides. Ben Cravatt nos habló sobre el estudio y descubrimiento de nuevos inhibidores de la actividad enzimática de FAAH y MAGL, así como el complejo papel diferencial de la anandamida y el 2-AG en el control de la transmisión sináptica. Itai Bab presentó interesantes datos acerca del papel que desempeñan los cannabinoides en la regulación del metabolismo óseo. Y cabe destacar también a Jürg Gertsch, que presentó una interesante charla acerca del comportamiento promiscuo del 2-AG como modulador endógeno de receptores GABA_A.

Tras un breve descanso y con puntualidad alemana reanudamos la segunda sesión de charlas dedicada al estudio de la participación del sistema endocannabinoide en la proliferación celular y el cáncer. Manuel Guzmán presentó una visión general del potencial terapéutico de los cannabinoides en cáncer, resaltando el mecanismo por el cual inducen la muerte celular a través de la autofagia. Además, nos presentó los resultados obtenidos en su laboratorio con la combinación de cannabinoides con diferentes agentes quimioterapéuticos, claves para sentar las bases para posibles ensayos clínicos futuros.

A petición del público asistente (mayoritariamente alemán) y con motivo del Mundial de fútbol, hubo un pequeño cambio en el programa inicial y se hizo un receso para comer aprovechando que jugaba la selección alemana, donde además pudimos disfrutar de una dinámica sesión de pósters que propició la interacción científica entre los asistentes al encuentro. Entre los 51 pósters expuestos de muy alto nivel científico, me gustaría destacar dos de los que más tarde fueron premiados: el presentado por Judith Alferink, de la Universidad de Bonn, sobre la resistencia al desarrollo de malaria cerebral en ratones CB₂^{-/-}; y el de Stephan Guggenhuber, de la Universidad de Maguncia, en el que mostraban una interesante herramienta para el estudio de CB₁ en neuronas

GABAérgicas o glutamatérgicas mediante la sobreexpresión del receptor por transferencia génica mediada por virus. Se presentaron además datos sobre la generación de nuevos e interesantes modelos genéticos para el estudio del sistema endocannabinoide, tales como ratones *knock out* de CB₁ específicos de adipocitos, queratinocitos o neuronas simpáticas, *knock ins* de CB₂ con algunos polimorfismos del receptor encontrados en humanos, *knock out* de MAGL, etc.

La tarde continuó con las sesiones dedicadas al cerebro, donde el Dr. István Katona nos habló de la arquitectura molecular del sistema endocannabinoide en distintos tipos de sinapsis. Y no podía faltar un bloque de conferencias dedicadas al desarrollo y las adicciones, en la que Olga Valverde nos presentó el papel neuroprotector que ejercen los cannabinoides como el THC contra la neurotoxicidad causada por sustancias psicoestimulantes. Miriam Schneider nos mostró su trabajo sobre cómo el sistema endocannabinoide está involucrado en la percepción hedonista de recompensas, midiendo el placer mediante la respuesta que presentan los animales ante un estímulo acústico ("acoustic startle response").

El final del primer día tuvo como broche perfecto un evento social en el que se nos ofreció una increíble barbacoa en la terraza del Hotel Königshof con vistas al río Rin, un entorno perfecto para disfrutar charlando y conociendo a los participantes del congreso. En la mañana lluviosa del sábado, comenzó el segundo día del *workshop*, que se dividió en 3 grandes bloques dedicados a aspectos tan importantes como el dolor, la inflamación o los procesos cardiovasculares. Aunque todas las charlas fueron de elevado nivel científico, me gustaría destacar la presentación de Evelyn Gaffal sobre la implicación del receptor CB₁ expresado en queratinocitos, en concreto en la regulación de la dermatitis alérgica de contacto, usando un elegante modelo de ratones *knock out* condicionales para el receptor CB₁. Además de ésta, la jornada estuvo repleta de interesantes charlas que resaltaron el papel protector que el sistema endocannabinoide ejerce en ciertas condiciones. Así, Andras Bilkei-Gorzo nos mostró la influencia de CB₁ en el envejecimiento y Angela B. Clement

presentó datos sobre el papel de este mismo receptor en un modelo genético de enfermedad de Alzheimer. Svantje Tauber habló del papel anti-inflamatorio de los cannabinoides mediante un nuevo mecanismo de regulación de MMP-9. En el último bloque de charlas varios ponentes ensalzaron la función cardioprotectora y el importante papel que la modulación del sistema endocannabinoide puede ejercer en patologías cardiovasculares.

Para finalizar el día, y como clausura del congreso, al igual que en nuestros congresos de la SEIC, tuvo lugar la entrega de premios: tres a mejor comunicación oral (Jürg Gertsch, de la Universidad de Berna, Suiza; Miriam Schneider, de la Universidad

de Heidelberg, Alemania; y Amaya García de Vinuesa, de la Universidad de Córdoba), y otros tres a mejor póster (Claudia van Rijn, de la Universidad de Nijmegen, Holanda; Stephan Guggenhuber, de la Universidad de Maguncia; Alemania y Judith Alferink, de la Universidad de Bonn, Alemania).

Y así acabó este *workshop* que nos dejó a todos con excelente sabor de boca y ganas de repetir en próximas ediciones.

Amaya García de Vinuesa
Universidad de Córdoba

3. Premio de la 10ª Reunión Anual de la SEIC, Santander, 2009

PAPEL DE TRPV-1 EN LA CARCINOGENESIS DEL COLON DISTAL

Amaya García de Vinuesa
Universidad de Córdoba

La relación entre inflamación y la iniciación y progresión tumoral es un hecho evidente en diferentes tipos de cánceres (Mantovani *et al.*, 2008). Un ejemplo de esta estrecha relación se da en los pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales crónicas. Así, la incidencia de cáncer asociado a colitis en pacientes con colitis ulcerosa puede llegar hasta un 43% (Ekblom, 1998).

Tradicionalmente, el receptor TRPV-1 ha sido considerado no sólo como un receptor cuya activación transmite señales nociceptivas al SNC sino también como un receptor que está involucrado en los procesos de inflamación neurogénica. Sin embargo, estudios recientes están poniendo en duda este papel proinflamatorio y están mostrando nuevos hallazgos acerca de un posible y paradójico papel protector del TRPV-1 en ciertas enfermedades (Alawi y Keeble, 2010).

El TRPV-1 puede ser activado por una amplia variedad de estímulos como temperaturas superiores a 43°C, acidosis, endocannabinoides como la AEA y el NADA

y vanilloides exógenos como la capsaicina y la resiniferatoxina. Las terminaciones periféricas de las neuronas sensibles a capsaicina liberan neuropéptidos tanto antiinflamatorios como proinflamatorios, y el balance entre ambos tipos de neuropéptidos va a ser esencial en la prevención o progresión de la inflamación neurogénica.

El TRPV-1 se encuentra principalmente expresado en las neuronas primarias aferentes y su distribución varía a lo largo del intestino grueso. Hay un mayor acúmulo de fibras TRPV-1 positivas en el recto y colon distal, y su expresión va disminuyendo a lo largo de las otras zonas del colon (Matsumoto *et al.*, 2009). También se ha demostrado un incremento en la expresión de TRPV-1 en biopsias de colon de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (Akbar *et al.*, 2010) y con incontinencia rectal (Chan *et al.*, 2003), lo que ha sugerido que los antagonistas de este receptor podrían ser desarrollados para el tratamiento de enfermedades crónicas inflamatorias de colon. Sin embargo, en ratones TRPV-1 KO se ha descrito una peor respuesta en modelos experimentales de inflamación intestinal (Massa *et al.*, 2006).

El intestino es un sistema complejo que se encuentra en constante renovación. Existe un equilibrio entre los procesos de

proliferación y apoptosis siendo uno de los principales controladores la ruta de Wnt (Humphries y Wright, 2008). En un 85% de los cáncer de colon se han detectado mutaciones que inactivan la función del gen *Apc*, cuya consecuencia principal es la acumulación de β -catenina y la activación de la ruta de Wnt (Radtke y Clevers, 2005).

En el tracto gastrointestinal existe de manera fisiológica un cierto grado de inflamación debido al acúmulo de células del sistema inmune que se encuentran en alerta ante la entrada de cualquier patógeno. La ruta de Wnt juega un papel fundamental en el desarrollo del cáncer de colon. Pero la inflamación también contribuye a este proceso, ya que las células que acuden al foco inflamatorio, liberan una serie de citoquinas que crean un microambiente favorable para que continúe el crecimiento de las células tumorales. Dos rutas de señalización fundamentales en inflamación, NF- κ B y JAK-STATs, tienen especial relevancia en la carcinogénesis intestinal (Bollrath *et al.*, 2009; Grivennikov *et al.*, 2009).

Con estos antecedentes, nos propusimos estudiar qué papel juega el receptor vanilloide TRPV-1 en el cáncer de colon asociado a procesos de inflamación, y para ello inyectamos tanto a ratones *wild type* como a TRPV-1 KO, el carcinógeno azoxymetano (AOM) seguido de 2 ciclos de inflamación leve producida por el dextran sodio sulfato (DSS al 1%). El análisis de los tumores se realizó a las 12 semanas. De esta manera, obtuvimos unas claras diferencias en cuanto al número de tumores formados y en cuanto a la distribución y localización de éstos en el intestino grueso. Encontramos una mayor incidencia y número de los tumores en los animales TRPV-1-KO. Un hallazgo interesante fue la clara diferencia en la distribución y localización. Observamos un mayor porcentaje de ratones KO que desarrollaron tumores en la zona distal del colon, y además el número de tumores en esta zona estaba incrementado significativamente.

Para confirmar nuestros datos utilizamos el modelo de ratones *ApcMin* los cuales tienen una mutación en el gen supresor de tumores *Apc* y desarrollan constitutivamente adenomas a lo largo del intestino delgado. Generamos ratones *ApcMin/TRPV-1-/-* y analizamos la

formación de tumores en el colon de estos animales. El 100% de los ratones, tanto heterocigotos como KO para TRPV-1 desarrollaron tumores en colon.

Ya que la localización de TRPV-1 predomina en la zona distal del colon y recto, nuestros resultados sugieren que este receptor puede tener una función protectora en la carcinogénesis asociada a inflamación en recto y colon distal. Además, mediante inmuno-histoquímica observamos que los adenomas distales presentes en animales TRPV-1 KO presentaban un mayor acúmulo de β -catenina en el núcleo de las células tumorales.

Analizamos también el infiltrado inflamatorio presente y vimos un aumento significativo del número de células mieloides, así como linfocitos T en el colon distal de ratones TRPV-1 KO. La expresión de genes proinflamatorios también se encontró alterada. Observamos un aumento significativo de la expresión de Cox-2 en el colon distal de ratones TRPV-1 KO. No hubo diferencias significativas en la expresión de TNF α o IL-1 β pero sí de la IL-6, en la cual observamos un incremento muy exacerbado. Esta citoquina tiene además un papel relevante en el desarrollo del Cáncer asociado a Colitis (CAC), y se ha demostrado que ratones *knock out* para IL-6 desarrollan menos tumores (Grivennikov *et al.*, 2009). Mediante qRT-PCR-arrays estudiamos un mayor número de genes involucrados en la inflamación. Comparando muestras de colon distal, observamos un incremento de diversos ligandos de quimioquinas, importantes para el reclutamiento de células inmunes, pero sobre todo un aumento muy significativo en la expresión de IL-11, que al igual que la IL-6 también señala a través de STAT-3, el cual es importante factor de transcripción involucrado en la supervivencia y proliferación de células epiteliales intestinales (Bollrath *et al.*, 2009; Grivennikov *et al.*, 2009). Además, varios de los genes cuya expresión estaba aumentada (osteopontin, Cxcl1, Ccl2...) son regulados también por NF- κ B y STAT-3. Mediante qRT-PCR-arrays también analizamos la expresión de genes implicados en cáncer, y observamos un incremento de la *Mmp9*, la cual está involucrada en procesos de invasividad y metástasis. Al igual que otros genes cuya expresión se encontraba aumentada en los

ratones TRPV-1 KO como Twist1, myc..., Mmp9 también es un gen diana de NF- κ B y STAT-3, relacionándose de nuevo los procesos de inflamación y carcinogénesis.

Usando un protocolo más corto de inflamación (5 días de DSS al 3.5% y 5 días sin DSS) observamos un aumento de IL-6, pero no de IL-11 en los ratones KO. Por *western blot* comprobamos que existía una mayor activación de las rutas de NF- κ B y STAT-3 en los animales TRPV-1 KO en el modelo de inflamación aguda. En el intestino hay una comunicación bidireccional entre las células epiteliales y las del sistema inmune. Así, el NF κ B regula la expresión de quimioquinas que reclutan células inmunes (células dendríticas, macrófagos...) las cuales liberan citoquinas como IL-6 e IL-11. Dichas citoquinas inducen la activación de las rutas de señalización NF- κ B y STAT-3 en enterocitos y por tanto controlan la transcripción de genes involucrados en proliferación celular. Ya que las neuronas que expresan el TRPV-1 pueden liberar neuropéptidos antiinflamatorios es posible que la ausencia de los mismos favorezca la inflamación por facilitar la activación de células linfoides (especialmente células dendríticas).

Para confirmar nuestra hipótesis, comprobamos la expresión de dos neuropéptidos, VIP y PACAP, con actividad antiinflamatoria y que ejercen efectos beneficiosos en modelos de inflamación intestinal. Además un estudio reciente ha demostrado que ratones *knock out* para PACAP desarrollan rápidamente cáncer colorrectal asociado a inflamación cuando son tratados con DSS en ausencia de carcinógeno (Nemetz *et al.*, 2008). En nuestros experimentos encontramos que en presencia de TRPV-1 existe una inducción de la expresión de ambos neuropéptidos tras un proceso de inflamación producido por el DSS, no viéndose tal incremento en ratones KO para este receptor.

Por último, aislamos células dendríticas, las cuales son las principales productoras de IL-6 e IL-11 en colon. Estimulando estas células con LPS pudimos observar una inducción de la expresión de ambas citoquinas, la cual fue inhibida en presencia de VIP y PACAP.

Como conclusión de nuestro trabajo podemos decir que en presencia de TRPV-1 la inflamación en el colon puede ser controlada por la presencia de neuropéptidos como VIP y PACAP. Pero en ausencia de este receptor, se produce una exacerbación del proceso inflamatorio inducido por DSS (o incluso en ausencia de estímulo inflamatorio químico) que se caracteriza por la *down*-regulación de neuropéptidos antiinflamatorios como VIP y PACAP, y el incremento en la liberación de citoquinas (IL-6 e IL-11) por las células dendríticas que acuden al foco inflamatorio. Estas citoquinas activan las rutas de NF- κ B y STAT-3 favoreciendo el crecimiento tumoral.

Referencias

- Mantovani *et al.*** Cancer-related inflammation. *Nature* (2008).
- Ekbom.** Risk of cancer in ulcerative colitis. *J Gastrointest Surg* (1998).
- Alawi y Keeble.** The paradoxical role of the transient receptor potential vanilloid 1 receptor in inflammation. *Pharmacol Ther* (2010).
- Matsumoto *et al.*** Localization of TRPV1 and contractile effect of capsaicin in mouse large intestine: high abundance and sensitivity in rectum and distal colon. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* (2009).
- Akbar *et al.*** Expression of the TRPV1 receptor differs in quiescent inflammatory bowel disease with or without abdominal pain. *Gut* (2010) vol. 59 (6) pp. 767-74
- Chan *et al.*** Sensory fibres expressing capsaicin receptor TRPV1 in patients with rectal hypersensitivity and faecal urgency. *Lancet* (2003) vol. 361 (9355) pp. 385-91
- Massa *et al.*** Vanilloid receptor (TRPV1)-deficient mice show increased susceptibility to dinitrobenzene sulfonic acid induced colitis. *J Mol Med* (2006) vol. 84 (2) pp. 142-6
- Humphries y Wright. Colonic crypt organization and tumorigenesis. *Nat Rev Cancer* (2008).
- Radtke y Clevers.** Self-renewal and cancer of the gut: two sides of a coin. *Science* (2005).
- Bollrath *et al.*** gp130-mediated Stat3 activation in enterocytes regulates cell survival and cell-cycle progression during colitis-associated tumorigenesis. *Cancer Cell* (2009).
- Grivennikov *et al.*** IL-6 and Stat3 are required for survival of intestinal epithelial cells and development of colitis-associated cancer. *Cancer Cell* (2009).
- Nemetz *et al.*** Induction of colitis and rapid development of colorectal tumors in mice deficient in the neuropeptide PACAP. *Int J Cancer* (2008).

4. Comercialización de Sativex en España

En 1998 los Drs. Geoffrey Guy y Brian Whittle fundaron la empresa GW Pharmaceuticals con el objetivo de desarrollar medicamentos basados en Delta-9 tetrahidrocannabinol (THC) y otros cannabinoides como el cannabidiol (CBD). El primer producto desarrollado por GW es Sativex (Nabiximols en USA), que se presenta en forma de un spray sublingual que contiene THC y CBD en una proporción del 50% cada uno.

La primera aprobación para Sativex fue en Canadá en el 2005 y bajo la condición NOC (*notice of compliance*), la cual es una autorización para vender un fármaco con la condición de que la empresa fabricante haga más ensayos clínicos y estudios para confirmar los beneficios clínicos del fármaco. En junio de 2010 la MHRA (*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*) ha aprobado finalmente el uso de Sativex para el tratamiento de la espasticidad debida a esclerosis múltiple en

UK. De la mano de Almirall, el Sativex se comercializará en España durante el segundo semestre de este año.

La autorización de Sativex como medicamento representa un hito histórico para investigadores, médicos y pacientes, y aunque la autorización está restringida a la espasticidad de la EM pronto iremos viendo los resultados de los ensayos clínicos que se están realizando para otras aplicaciones terapéuticas.

Aún queda mucho por saber sobre los mecanismos de acción de los fitocannabinoides (más de 60) en diferentes funciones biológicas y esta noticia es también un estímulo para que sigamos investigando (a pesar de la crisis) con esta familia de compuestos y sobre un sistema tan versátil como es el sistema endocannabinoide.

5. Agenda

Congresos sobre cannabinoides

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
Malmo (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>

Cannabinoids in Biology and Medicine

31 octubre- 4 noviembre, 2010

Jerusalén (Israel)

Más información en: <http://www.as.huji.ac.il/isf/cannabinoids/>

11ª Reunión Anual SEIC

25-27 noviembre, 2010

Pontevedra

Más información: <http://www.ucm.es/info/seic-web/>

Otros congresos de interés

XXIII ECNP (European College of Neuropsychopharmacology) Meeting

28 agosto-1 septiembre, 2010

Amsterdam (Holanda)

Más información: www.ecnp.eu/emc.asp

XXXIII Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular

14-17 de septiembre, 2010

Córdoba

Más información: <http://www.sebbm.es/>

XXXII Congreso de la Sociedad Española de Farmacología

15-17 de septiembre, 2010

León

Más información: <http://www.congresofarmacologialeon.com/>

40th annual meeting of the Society for Neuroscience

13-17 noviembre, 2010

San Diego, California (Estados Unidos)

Más información: <http://www.sfn.org>

6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

Larrinaga G, Varona A, Pérez I, Sanz B, Ugalde A, Cándenas ML, Pinto FM, Gil J, López JI. Expression of cannabinoid receptors in human kidney. *Histol Histopathol*. 2010 Sep; 25(9):1133-8

Suárez J, Rivera P, Llorente R, Romero-Zerbo SY, Bermúdez-Silva FJ, de Fonseca FR, Viveros MP. Early maternal deprivation induces changes on the expression of 2-AG biosynthesis and degradation enzymes in neonatal rat hippocampus. *Brain Res*. 2010 Jun 25. [Epub ahead of print]

Gutierrez-Lopez MD, Llopis N, Feng S, Barrett DA, O'Shea E, Colado MI. Involvement of 2-arachidonoyl glycerol in the increased consumption of and preference for ethanol of mice treated with neurotoxic doses of methamphetamine. *Br J Pharmacol*. 2010 Jun; 160(3):772-83

V Curto-Reyes, S Llamas, A Hidalgo, L Menéndez, A Baamonde. Spinal and peripheral analgesic effects of the CB2 cannabinoid receptor agonist AM1241 in two models of bone cancer-induced pain. *Br J Pharmacol.* 2010 Jun; 160(3):561-73

Alvaro-Bartolomé M, Esteban S, García-Gutiérrez MS, Manzanares J, Valverde O, García-Sevilla JA. Regulation of Fas receptor/Fas-associated protein with death domain apoptotic complex and associated signalling systems by cannabinoid receptors in the mouse brain. *Br J Pharmacol.* 2010 Jun; 160(3):643-56

Ferré S, Lluís C, Justinova Z, Quiroz C, Orru M, Navarro G, Canela EI, Franco R, Goldberg SR. Adenosine-cannabinoid receptor interactions. Implications for striatal function. *Br J Pharmacol.* 2010 Jun; 160(3):443-53

Mateos B, Borcel E, Loriga R, Luesu W, Bini V, Llorente R, Castelli M, Viveros MP. Adolescent exposure to nicotine and/or the cannabinoid agonist CP 55,940 induces gender-dependent long-lasting memory impairments and changes in brain nicotinic and CB1 cannabinoid receptors. *J Psychopharmacol.* 2010 Jun 18. [Epub ahead of print]

Navarro G, Ferre S, Cordomi A, Moreno E, Mallol J, Casado V, Cortes A, Hoffmann H, Ortiz J, Canela EI, Lluís C, Pardo L, Franco R, Woods AS. Interactions between intracellular domains as key determinants of the quaternary structure and function of receptor heteromers. *J Biol Chem.* 2010 Jun 18. [Epub ahead of print]

Armario A. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by addictive drugs: different pathways, common outcome. *Trends Pharmacol Sci.* 2010 May 25. [Epub ahead of print]

Hervera A, Negrete R, Leanez S, Martin-Campos J, Pol O. The role of nitric oxide in the local antiallodynic and antihyperalgesic effects and expression of δ -opioid and cannabinoid-2 receptors during neuropathic pain in mice. *J Pharmacol Exp Ther.* 2010 May 24. [Epub ahead of print]

Lanciego JL, Barroso-Chinea P, Rico AJ, Conte-Perales L, Callén L, Roda E, Gómez-Bautista V, López IP, Lluís C, Labandeira-García JL, Franco R. Expression of the mRNA coding the cannabinoid receptor 2 in the pallidal complex of *Macaca fascicularis*. *J Psychopharmacol.* 2010 May 20. [Epub ahead of print]

Giraldo J. How inverse can a neutral antagonist be? Strategic questions after the rimonabant issue. *Drug Discov Today.* 2010 May 4. [Epub ahead of print]

Vazquez-Roig P, Andreu V, Blasco C, Picó Y. SPE and LC-MS/MS determination of 14 illicit drugs in surface waters from the Natural Park of L'Albufera (València, Spain). *Anal Bioanal Chem.* 2010 May 1. [Epub ahead of print]

Fernández-Ruiz J, Hernández M, Ramos JA. Cannabinoid-Dopamine Interaction in the Pathophysiology and Treatment of CNS Disorders. *CNS Neurosci Ther.* 2010 Apr 12. [Epub ahead of print]

de Luis DA, Pacheco D, Aller R, Gonzalez Sagrado M, Conde R, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC, Martin T, Ventosa M. G 1359A polymorphism of the cannabinoid receptor

gene (CNR1) and clinical results of biliopancreatic diversion. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2010 Mar; 14(3):197-201.

Sagar DR, Jhaveri MD, Richardson D, Gray RA, de Lago E, Fernández-Ruiz J, Barrett DA, Kendall DA, Chapman V. Endocannabinoid regulation of spinal nociceptive processing in a model of neuropathic pain. *Eur J Neurosci.* 2010 Apr; 31(8):1414-22. Epub 2010 Apr 9.

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) Onintza Sagredo Ezkioga (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>