

Contenido:

1. Saludo del Presidente
2. Premio de la 12ª Reunión anual de la SEIC, Pamplona 2011: "Papel de la proteína quinasa C-Gamma en los efectos amnésicos producidos por el Δ^9 -tetrahidrocannabinol" (María Gomis González)
3. El cultivo del *Cannabis* para usos médicos (artículo)
4. Agenda
5. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

1. Saludo del Presidente

Estimados socios:

El tiempo vuela y ya acabamos de celebrar el primero de los dos eventos científicos previsiblemente más relevantes para la SEIC en 2012. Se trata, como sabéis, del simposio "The cannabinoid system as a therapeutic target in neurological disorders", que ha tenido lugar en Barcelona en el marco del 8th FENS Forum (<http://www.ucm.es/info/seic-web/FENS-Forum-event.htm>). Espero que el casi centenar de asistentes haya podido disfrutar plenamente de él. En cuanto al segundo de dichos eventos, la 13ª reunión científica anual de la SEIC, ya podéis apuntar fecha (del 29 de noviembre al 1 de diciembre) y sede (el céntrico Hotel TRYP Atocha de Madrid: <http://www.tryphotels.com/es/hotel-reuniones-tryp-atocha.html>) en vuestras agendas. Tras haber cerrado con nuestros colegas "cannabinólogos" italianos los detalles logísticos de partida os enviamos una primera circular de la reunión.

Por otro lado, y desafortunadamente, continuamos todavía con el proceso de actualización del pago de las cuotas de socio. A todos los que ya habéis contribuido quería agradeceros de corazón vuestra colaboración, y a los que aún no lo habéis hecho me gustaría rogaros encarecidamente celeridad en el pago para poder cerrar de una vez este importante asunto que, como bien sabéis, nos permite disponer de un sólido "fondo de cohesión" destinado a llevar a cabo actividades como las dos antedichas a precios asequibles incluso para los económicamente menos favorecidos.

Por último, aunque no por ello menos importante, quería manifestaros la preocupación (más bien diría "indignación") de la Junta Directiva de nuestra Sociedad por el serio daño que, sin duda alguna, causarán al ya muy debilitado sistema de investigación de nuestro país los drásticos recortes en inversión en I+D+i que el Gobierno nacional, así como muchos Gobiernos autonómicos y otras instituciones, han ido aprobando a lo largo de los últimos meses. En este sentido, la SEIC se ha adherido a la "Carta abierta por la ciencia en España", consensuada por la COSCE y otras entidades (http://www.cosce.org/pdf/adhesion_CARTA.pdf), y perseverará en sus esfuerzos por apoyar iniciativas encaminadas a sustentar la infraestructura científica y su capital humano.

Saludos y muy buen verano.

Manuel

2. Premio de la 12ª Reunión anual de la SEIC, Pamplona 2011: "Papel de la proteína quinasa C-Gamma en los efectos amnésicos producidos por el Δ^9 -tetrahydrocannabinol"

PAPEL DE LA PROTEÍNA QUINASA C-GAMMA EN LOS EFECTOS AMNÉSICOS PRODUCIDOS POR EL Δ^9 -TETRAHIDROCANNABINOL

María Gomis Gonzalez

Universitat Pompeu Fabra, Barcelona

El delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) es el principal componente psicoactivo de la planta *Cannabis sativa* y actúa a nivel central mediante la activación de receptores cannabinoides, los mismos que emplearían los endocannabinoides, ligandos endógenos para estos receptores y que son producidos por nuestro cuerpo. Una de las principales alteraciones que produce el THC es la pérdida de memoria. Nuestro grupo de investigación ha propuesto que este déficit cognitivo podría ser mediado por el incremento en la liberación presináptica de glutamato, principal neurotransmisor excitador, que conduce a la activación de diversas vías de señalización intracelular como la vía proteína quinasa B (PKB/Akt)/mammalian target of rapamycin (mTOR) o la vía de las quinasas activadas por mitógenos (mitogen activated protein kinases, MAPKs) a nivel postsináptico en el hipocampo(1)(2). Ello ocurriría mediante la activación de unos receptores concretos para glutamato, los receptores de tipo NMDA, que producen un incremento de los niveles de calcio intracelulares. Esto conducirá a un cambio en el estado de fosforilación de la proteína quinasa C (PKC)y, por lo tanto, es su activación.

La familia de las PKC se encuentra implicada en un gran número de procesos fisiológicos ejerciendo su función mediante la adición de grupos fosfato a otras proteínas y con ello alterando su actividad. Además se trata de una amplia familia de proteínas ya que se conocen al menos 9 isoformas distintas las cuales se clasifican en tres grupos en función de su estructura y forma de activación:

- PKC convencionales o calcio-dependientes: activadas por calcio y diacilglicerol
- PKC nuevas o calcio-independientes: únicamente activadas por diacilglicerol
- PKC atípicas: no requieren ni calcio ni diacilglicerol para su activación.

En cuanto a su estructura están formadas por un dominio catalítico conservado entre todas las isoformas y un dominio regulador diferente que varía dependiendo del tipo de activadores (calcio o diacilglicerol) de los que dependa (3).

Mediante ensayos bioquímicos utilizando la técnica de western blot en preparaciones proteicas de hipocampo de ratones tratados con THC, se observó que la actividad PKC aumentaba tras la administración aguda y sistémica de THC. Mediante diferentes anticuerpos con especificidad por el dominio catalítico de las diversas isoformas de PKC detectamos un aumento de la fosforilación de estas proteínas cuando los animales se trataban con THC.

De entre las isoformas de PKC existentes, nos hemos centrado en papel de la PKC-gamma ya que se encuentra ampliamente expresada en el hipocampo (área implicada en los procesos de memoria y aprendizaje que altera el THC) y también porque conocemos algunos de sus sustratos preferenciales, tales como la neurogranina y MARCKS (myristoylated alanine-rich C kinase substrate)(4) que juegan un papel importante en fenómenos de plasticidad sináptica.

La neurogranina se encuentra ampliamente expresada en regiones cerebrales implicadas en procesos cognitivos, es específica de neuronas y se localiza a nivel postsináptico. Su papel en plasticidad sináptica está asociado a la regulación de la señalización mediada por calmodulina, siendo neurogranina su principal proteína de unión, lo que controla la disponibilidad de la calmodulina para realizar sus procesos de señalización. De este modo, en condiciones basales, la neurogranina se encontrará unida a la cal-

modulina. Esta unión se romperá cuando se produzca un incremento en la concentración de calcio intracelular, o bien cuando neurogranina sea fosforilada, principalmente, por la actividad de PKC-gamma (5).

MARCKS es un importante regulador de la forma celular mediante la unión de actina con la membrana celular así como un factor clave en el mantenimiento de las espinas dendríticas y un mediador de los cambios dependientes de calcio del esqueleto cortical de actina. Cuando se produce la fosforilación de MARCKS, principalmente por la actividad de PKC-gamma, en su residuo Ser152/Ser156 se impide la interacción de MARCKS con la membrana y, en consecuencia, se produce la separación entre la actina y la membrana celular. Estos cambios conducen a un colapso y contracción de las dendríticas y a una reorganización a nivel presináptico sobre las espinas restantes (6).

Cuando se analizó la fosforilación de la neurogranina y de MARCKS en el hipocampo de ratones tratados con THC (3 mg/kg) observamos que ambos sustratos mostraban un aumento significativo de la fosforilación en aquellos residuos fosforilados preferencialmente por PKC-gamma. Estos resultados indicarían que la administración de THC es capaz de modular, mediante la actividad PKC, proteínas directamente relacionadas con la plasticidad sináptica.

Para determinar la relevancia funcional de la señalización mediada por PKC-gamma en los efectos amnésicos del THC empleamos ratones deficientes en el gen de PKC gamma (PKC-gamma KO). Primero confirmamos que estos ratones realizaban correctamente las pruebas de memoria en las que hemos visto que el THC produce déficits: la prueba de reconocimiento de objetos y la prueba de reconocimiento de contexto.

En la prueba de reconocimiento de objetos se analiza si el animal es capaz de recordar un objeto que ya ha explorado, discriminándolo frente a otro objeto novedoso. En la prueba de reconocimiento de contexto, en cambio, se estudia si el animal es capaz de recordar un ambiente en el que previamente ha recibido un pequeño estrés. En este caso, si el animal recuerda el ambiente reaccionará quedando paralizado, en lugar de realizar su normal comportamiento explorador. Así, cuanto más tiempo el animal permanece paralizado, se interpreta que su recuerdo del ambiente es mejor.

Cuando los animales control, que si expresan el gen de la PKC-gamma, recibieron THC (3 mg/kg) después de la fase de entrenamiento en ambos tests de memoria, observamos el efecto amnésico del THC, en concordancia con los experimentos realizados por nuestro grupo y por otros grupos de investigación. En cambio, cuando se emplearon los ratones PKC-gamma KO, el THC (3 mg/kg) no mostró su efecto amnésico en ninguno de los dos test de memoria.

Por otra parte, cuando el THC se empleó a una dosis mayor (10 mg/kg), observamos que los efectos amnésicos del THC si se detectaban en el test de reconocimiento de objetos, pero este efecto no era tan notable como en el caso de los animales control. En cambio, en la prueba de reconocimiento de contexto, los resultados obtenidos eran similares a los obtenidos con la dosis más baja de THC: no se observó efecto amnésico.

Por último, y a modo de control, quisimos comprobar si otros efectos del THC, como la disminución de la temperatura corporal, también se veían afectados por la ausencia del gen PKC-gamma. En este caso no se observaron diferencias entre los ratones control y los ratones PKC-gamma KO independientemente del tipo de tratamiento de THC (3 mg/kg o 10 mg/kg) que hubiesen recibido.

Estos resultados nos permiten concluir que, efectivamente, la actividad PKC se encuentra modulada por THC del mismo modo que lo están dos de sus sustratos específicos, neurogranina y MARCKS. Además los animales PKC-gamma KO presentan una disminución en la sensibilidad a los efectos amnésicos producidos por dosis bajas de THC pero no para otros efectos mediados por este agonista cannabinoide. Esto nos indica que la actividad PKC-gamma podría poseer un papel clave en este efecto perjudicial del THC.

- (1) Puighermanal E, Marsicano G, Busquets-Garcia A, Lutz B, Maldonado R, Ozaita A. Cannabinoid modulation of hippocampal long-term memory is mediated by mTOR signaling. *Nat Neurosci.* 2009 Sep;12(9):1152-8
- (2) Ozaita A, Puighermanal E, Maldonado R. Regulation of PI3K/Akt/GSK-3 pathway by cannabinoids in the brain. *J Neurochem.* 2007 Aug;102(4):1105-14.
- (3) Newton AC. Protein Kinase C: structure, function and regulation. *J Biol Chem.* 1995 Dec 1;270(48):28495-8.

- (4) Ramakers GM, Gerendasy DD, de Graan PN. Substrate phosphorylation in the protein kinase C gamma Knockout mouse. *J Biol Chem.* 1999 Jan 22;274(4):1873-4
- (5) Domínguez-González I, Vázquez-Cuesta SN, Alga-ba A, Díez-Guerra FJ. Neurogranin binds to phos-

- phatidic acid and associates to cellular membranes. *Biochem. J.* (2007) 404, 31-43
- (6) Calabrese B, Halpain S. Essential Role for the PKC Target MARCKS in Maintaining Dendritic Spine Morphology. *Neuron*, (2005) 48, 77-9

3. El cultivo del *Cannabis* para usos médicos

Stefan Meyer, Salvatore Casano y Xavier Nadal
Phytoplant Research S.L.
Córdoba

El *Cannabis* es un género vegetal caracterizado por una amplia variabilidad morfológica, fisiológica, genética y bioquímica. No obstante, a día de hoy buena parte de los botánicos siguen identificando, indistintamente del quimiotipo, las distintas variedades en una sola especie (*Cannabis sativa* L.) que incluye tres sub-especies distintas (*Cannabis sativa* L., *Cannabis indica* Lam., *Cannabis ruderalis* Janisch).

Durante las últimas décadas han sido desarrolladas variedades que producen menos del 0,2% en delta-9-THC cultivadas para usos industriales (fibra), y variedades que producen hasta el 25% en delta-9-THC legalmente cultivadas para usos médicos o, más a menudo, ilegalmente para usos recreacionales. Igualmente, hay amplia variabilidad también en los contenidos de los otros cannabinoides, terpenoides y flavonoides. Las variedades legalmente cultivadas para usos médicos son definidas "chemovares" y son caracterizadas en los metabolitos secundarios.

Cuando el material vegetal es utilizado para extraer y purificar los metabolitos secundarios para usos médicos, no es obligatorio que el material vegetal sea exactamente estandarizado en los contenidos de metabolitos secundarios antes de la extracción y de la purificación, aunque sigue siendo importante monitorizar su calidad. En sentido contrario, es importante garantizar la calidad del material vegetal comercializado para su uso directo (vaporización, infusión/decocción, etc.) en la forma de flores de *Cannabis*, así se asegura una estandarización de los principios activos consumidos y, al mismo tiempo, la ausencia de contaminantes orgánicos e inorgánicos.

En Estados Unidos, el estado de California fue el primero en regular el uso terapéutico de las flores de *Cannabis* con la Ley 215 en el año 1996. Hasta este momento, 16 esta-

dos de Estados Unidos han aprobado leyes que regulan el cultivo para usos medicinales. Aun así, ninguna de estas leyes estatales está aprobada por la Ley Federal, por eso la DEA puede fiscalizar (o detener) a los pacientes y dispensarios por tenencia y tráfico de drogas. Actualmente el presidente Obama ha pedido a la DEA que respete las leyes estatales sobre *Cannabis* medicinal.

En Canadá, existe, desde julio de 2001, una reglamentación creada por su Ministerio de Salud pública con el nombre de programa MMAR. Este programa permite a los médicos incluir a los pacientes diagnosticados con enfermedades como dolor crónico, esclerosis múltiple, lesión de la médula espinal, dolor intenso, la caquexia-anorexia derivada de fases avanzada de cáncer o el VIH / SIDA, dolor severo debido a la artritis, o ataques de epilepsia dentro del programa para poder obtener la licencia para cultivar su propio *Cannabis*. El programa MMAR permite a cultivadores juntar 3 licencias de pacientes que no pueden cultivar o que están imposibilitados para producirse su propio medicamento a fin de cultivar y transportar el *Cannabis* hasta los domicilios de estos pacientes. Además, los médicos pueden prescribir Sativex.

En Holanda, con fecha 1 de enero de 2001 fue creada la agencia Medicinal Cannabis Bureau (MCB) responsable de la aplicación de la Convención Única sobre Estupefacientes. Actualmente la empresa Bedrocan B.V. es la única autorizada para la producción de *Cannabis* medicinal, bajo la supervisión de MCB. Bedrocan cultiva y ofrece los siguientes chemovares de *Cannabis*: variedad Bedrocan (18% THC y menos de 1% CBD), Bedrobinol (12% THC y menos de 1% CBD), Bediol (6% THC y 7,5% CBD) y Bedica (14% THC y menos de 1% CBD). Asimismo, actualmente Bedrocan B.V. es la única empresa europea que produce material vegetal estandarizado, asegurando que la variabilidad máxima en cannabinoides es alrededor del 15% del valor declarado en la etiqueta del producto. Los pacientes y los consumidores lúdicos en Holanda siempre

tienen la alternativa de obtener las flores de Cannabis en los establecimientos llamados "coffeeshops", que están autorizados a vender un máximo de 5 gramos de Cannabis al día a personas con más de 18 años desde el año 1976.

En Israel el programa de Cannabis medicinal fue creado el año 2007. El ministerio de salud pública de este país ha creado un programa en el marco del cual los médicos pueden prescribir Cannabis a sus pacientes. Una vez autorizados, los pacientes pueden comprar Cannabis a una de las más de 5 empresas autorizadas para cultivar y producir flores de Cannabis como medicamento en el país. Hay más de 4000 pacientes autorizados a utilizar Cannabis como medicamento en Israel en 2012. El mes pasado fue noticia que una de las empresas autorizadas, Tikun Olam Ltd, ofrece ahora también variedades con un contenido de THC:CBD con un ratio de 1:1 (promedio de 10% THC y 10% CBD) o solo con CBD (15% CBD y 0.1% THC), y no sólo con alto contenido en THC, que era la única opción al iniciarse el programa.

En Italia, 5 años después de la aprobación de la Orden Ministerial de abril de 2007, en virtud de la cual el delta-9-THC fue incluido en la Lista IIB que incluye las sustancias estupefacientes con propiedades terapéuticas, se ha aprobado la primera ley regional (en Toscana) que facilitará a los pacientes el acceso a los fármacos derivados del Cannabis, ya sea a los medicamentos regularmente registrados en otros países (Sativex, Marinol, Cesamet) o a los extractos galénicos o fórmulas magistrales producidos en farmacias privadas u hospitalarias. Muchas otras regiones han presentado propuestas de ley que a día de hoy siguen pendientes de aprobación.

En España actualmente no se permite la utilización terapéutica de flores de Cannabis por los facultativos, con lo que queda prohibido el cultivo de Cannabis para usos medicinales. El Ministerio de Agricultura Ganadería y Pesca autoriza plantar cáñamo industrial solamente para la producción de fibras o semillas. Para cualquier otro uso, incluido el cosmético, el nutracéutico o el medicinal, se tiene que pedir una autorización a la AEMPS. Lo mismo ocurre si se quiere plantar Cannabis considerado "narcótico", con contenidos de Δ 9-THC superiores al 0,2%. Este año, la empresas

PhytoPlant Research, S.L. y VivaCell Biotechnology España, S.L. tienen algunos campos experimentales en Andalucía (bajo control de la AEMPS) cultivados con sus variedades registradas en la CPVO (Oficina Comunitaria EU de Variedades Vegetales): la variedad de cáñamo Carma, propiedad de Vivacell, que contiene altos niveles de CBG y CBD, y la variedad Ermes, propiedad de PhytoPlant que contiene básicamente CBD con niveles de THC inferiores a 0,2 %. Ambas empresas esperan colaborar a fin de poder sacar al mercado productos nutracéuticos y medicinales con derivados del cáñamo en España.

Por otra parte, en España están proliferando asociaciones privadas de consumidores de Cannabis cuyos socios tienen acceso a unas cantidades limitadas de la planta para usos medicinales e incluso lúdicos, en algunos casos. Estas asociaciones se amparan, por un lado, en el derecho de asociación reconocido por la propia Constitución Española y, por el otro, en la irrelevancia penal del consumo propio en el ámbito privado, así como de una cierta tolerancia de facto por parte de las autoridades.



Pese a lo anterior, hay que recordar que ninguna de las asociaciones del tipo mencionado ha obtenido autorización alguna por parte de la AEMPS. Precisamente, el requisito de la autorización de la AEMPS como requisito sine qua non para el cultivo legal del Cannabis ha sido el argumento demoleedor con el que el fiscal de Tarragona ha parado los planes del pueblo de Rasquera, cuyo consistorio ideó un plan de sanea-

miento económico basado en el alquiler de campos de cultivo a clubes de fumadores de Cannabis. Las dificultades legales que imposibilitan la producción de grandes cantidades de Cannabis por parte de estas aso-

ciaciones, resultan en la necesidad de algunas de éstas de acudir al mercado negro para cubrir la demanda de sus propios socios.

4. Agenda

Congresos sobre cannabinoides

Annual Symposium of the International Cannabinoid Research Society
22-27 de Julio de 2012
Friburgo, Alemania
Más información: <http://www.icrs2012.org/>

XIII Reunión anual de la SEIC
29 Noviembre-1 Diciembre de 2012
Madrid
Más información: <http://www.ucm.es/info/seic-web/congresos.htm>

Otros congresos

25th ECNP Congress
13-17 Octubre de 2012
Viena (Austria)
Más información: <http://www.ecnp-congress.eu/>

Neuroscience meeting 2012
13-17 Octubre de 2012
Nueva Orleans (USA)
Más información: <http://www.sfn.org/am2012/>

5. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

Vinuesa AG, Sancho R, García-Limones C, Behrens A, ten Dijke P, Calzado MA, Muñoz E. Vanilloid receptor-1 regulates neurogenic inflammation in colon and protects mice from colon cancer. *Cancer Res.* 2012 Apr 1;72(7):1705-16.

Cannabidiol protects oligodendrocyte progenitor cells from inflammation-induced apoptosis by attenuating endoplasmic reticulum stress. Mecha M, Torrao AS, Mestre L, Carrillo-Salinas FJ, Mechoulam R, Guaza C. *Cell Death Dis.* 2012 Jun 28;3:e331. doi: 10.1038/cddis.2012.71.

Endocannabinoid modulation of dopaminergic motor circuits. Morera-Herreras T, Miguez C, Aristieta A, Ruiz-Ortega JA, Ugedo L. *Front Pharmacol.* 2012;3:110.

The Gastrointestinal Pharmacology of Cannabinoids: Focus on Motility. Abalo R, Vera G, López-Pérez AE, Martínez-Villaluenga M, Martín-Fontelles MI. *Pharmacology.* 2012 Jun 14;90(1-2):1-10

Chemical Probes for the Recognition of Cannabinoid Receptors in Native Systems. Martín-Couce L, Martín-Fontecha M, Palomares O, Mestre L, Cordoní A, Hernangomez M, Palma S, Pardo L, Guaza C, López-Rodríguez ML, Ortega-Gutiérrez S. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2012 Jun 11. doi: 10.1002/anie.201200467

Determination of Δ^9 -tetrahydrocannabinol and 11-nor-9-carboxy- Δ^9 -tetrahydrocannabinol in water samples by solid-phase microextraction with on-fiber derivatization and gas chromatography-mass spectrometry. Racamonde I, Villaverde-de-Sáa E, Rodil R, Quintana JB, Cela R. *J Chromatogr A*. 2012 Jul 6;1245:167-74.

Cannabidiol for neurodegenerative disorders: important new clinical applications for this phytocannabinoid? Fernández-Ruiz J, Sagredo O, Pazos MR, García C, Pertwee R, Mechoulam R, Martínez-Orgado J. *Br J Clin Pharmacol*. 2012 May 25. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04341.x. [Epub ahead of print]

Operant behavior to obtain palatable food modifies neuronal plasticity in the brain reward circuit. Guegan T, Cutando L, Ayuso E, Santini E, Fisone G, Bosch F, Martinez A, Valjent E, Maldonado R, Martin M. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2012 May 19. [Epub ahead of print]

Characterization of cannabinoid-induced relief of neuropathic pain in rat models of type 1 and type 2 diabetes. Vera G, López-Miranda V, Herradón E, Martín MI, Abalo R. *Pharmacol Biochem Behav*. 2012 Aug;102(2):335-43.

Poly- ϵ -caprolactone microspheres as a drug delivery system for cannabinoid administration: Development, characterization and in vitro evaluation of their antitumoral efficacy. Hernán Pérez de la Ossa D, Ligresti A, Gil-Alegre ME, Aberturas MR, Molpeceres J, Di Marzo V, Torres Suárez AI. *J Control Release*. 2012 May 10;161(3):927-932.

Operant behavior to obtain palatable food modifies ERK activity in the brain reward circuit. Guegan T, Cutando L, Gangarossa G, Santini E, Fisone G, Martinez A, Valjent E, Maldonado R, Martin M. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2012 May 11. [Epub ahead of print]

[Cannabinoid drugs for neurological diseases: what is behind?]. Fernández-Ruiz J. *Rev Neurol*. 2012 May 16;54(10):613-28

A CB(1)/CB(2) receptor agonist, WIN 55,212-2, exerts its therapeutic effect in a viral autoimmune model of multiple sclerosis by restoring self-tolerance to myelin. Arevalo-Martin A, Molina-Holgado E, Guaza C. *Neuropharmacology*. 2012 Sep;63(3):385-93.

Towards the use of cannabinoids as antitumour agents. Velasco G, Sánchez C, Guzmán M. *Nat Rev Cancer*. 2012 May 4. doi: 10.1038/nrc3247. [Epub ahead of print]

Cannabidiol-induced apoptosis in murine microglial cells through lipid raft. Wu HY, Goble K, Mecha M, Wang CC, Huang CH, Guaza C, Jan TR. *Glia*. 2012 Jul;60(7):1182-90. doi: 10.1002/glia.22345.

Clinical efficacy and effectiveness of Sativex, a combined cannabinoid medicine, in multiple sclerosis-related spasticity. Oreja-Guevara C. *Expert Rev Neurother*. 2012 Apr;12(4 Suppl):3-8

Overexpression of cannabinoid CB2 receptor in the brain induces hyperglycaemia and a lean phenotype in adult mice. Romero-Zerbo SY, Garcia-Gutierrez MS, Suárez J, Rivera P, Ruz-Maldonado I, Vida M, de Fonseca FR, Manzanares J, Bermúdez-Silva FJ. *J Neuroendocrinol*. 2012 Apr 4. doi: 10.1111/j.1365-2826.2012.02325.x. [Epub ahead of print]

CB1 Agonist ACEA Protects Neurons and Reduces the Cognitive Impairment of A β PP/PS1 Mice. Aso E, Palomer E, Juvés S, Maldonado R, Muñoz FJ, Ferrer I. *J Alzheimers Dis*. 2012 Jan 1;30(2):439-59.

Drugs of abuse in urban groundwater. A case study: Barcelona. Jurado A, Mastroianni N, Vázquez-Suñé E, Carrera J, Tubau I, Pujades E, Postigo C, de Alda ML, Barceló D. *Sci Total Environ*. 2012 May 1;424:280-8.

Decreased cocaine motor sensitization and self-administration in mice overexpressing cannabinoid CB2 receptors. Aracil-Fernández A, Trigo JM, García-Gutiérrez MS, Ortega-Álvaro A, Ter-nianov A, Navarro D, Robledo P, Berbel P, Maldonado R, Manzanares J. *Neuropsychopharmacology*. 2012 Jun;37(7):1749-63

Mitochondrial CB1 receptors regulate neuronal energy metabolism. Bénard G, Massa F, Puente N, Lourenço J, Bellocchio L, Soria-Gómez E, Matias I, Delamarre A, Metna-Laurent M, Cannich A, Hebert-Chatelain E, Mulle C, Ortega-Gutiérrez S, Martín-Fontecha M, Klugmann M, Guggenhuber S, Lutz B, Gertsch J, Chaouloff F, López-Rodríguez ML, Grandes P, Rossignol R, Marsicano G. *Nat Neurosci*. 2012 Mar 4;15(4):558-64

Cannabinoid agonist WIN 55,212-2 prevents the development of paclitaxel-induced peripheral neuropathy in rats. Possible involvement of spinal glial cells. Burgos E, Gómez-Nicola D, Pascual D, Martín MI, Nieto-Sampedro M, Goicoechea C. *Eur J Pharmacol*. 2012 May 5;682(1-3):62-72

Cannabinoids and muscular pain. Effectiveness of the local administration in rat. Sánchez Robles EM, Bagües Arias A, Martín Fontelles MI. *Eur J Pain*. 2012 Feb 21. doi: 10.1002/j.1532-2149.2012.00115.x. [Epub ahead of print]

Cannabinoids ameliorate disease progression in a model of multiple sclerosis in mice, acting preferentially through CB1 receptor-mediated anti-inflammatory effects. de Lago E, Moreno-Martet M, Cabranes A, Ramos JA, Fernández-Ruiz J. *Neuropharmacology*. 2012 Jun;62(7):2299-308.

β -Amyloid exacerbates inflammation in astrocytes lacking fatty acid amide hydrolase through a mechanism involving PPAR- α , PPAR- γ and TRPV1, but not CB(1) or CB(2) receptors. Benito C, Tolón RM, Castillo AI, Ruiz-Valdepeñas L, Martínez-Orgado JA, Fernández-Sánchez FJ, Vázquez C, Cravatt BF, Romero J. *Br J Pharmacol*. 2012 Jun;166(4):1474-89.

Chromenopyrazoles: non-psychoactive and selective CB1 cannabinoid agonists with peripheral antinociceptive properties. Cumella J, Hernández-Folgado L, Girón R, Sánchez E, Morales P, Hurst DP, Gómez-Cañas M, Gómez-Ruiz M, Pinto DC, Goya P, Reggio PH, Martín MI, Fernández-Ruiz J, Silva AM, Jagerovic N. *ChemMedChem*. 2012 Mar 5;7(3):452-63, 536.

Cannabinoids: novel medicines for the treatment of Huntington's disease. Sagredo O, Pazos MR, Valdeolivas S, Fernandez-Ruiz J. *Recent Pat CNS Drug Discov*. 2012 Apr 1;7(1):41-8.

Composición de la Junta Directiva de la SEIC

<u>Presidente:</u>	Manuel Guzmán (Universidad Complutense de Madrid)
<u>Vicepresidente:</u>	Julián Romero (Fundación Hospital Alcorcón, Madrid)
<u>Tesorera:</u>	Onintza sagredo (Universidad Complutense de Madrid)
<u>Vocales:</u>	Javier Fernández Ruiz (Universidad Complutense de Madrid) Koldo Callado (Universidad del País Vasco) Emilio Fernández Espejo (Universidad de Sevilla) Eduardo Muñoz (Universidad de Córdoba) Ester Aso (Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona) Luis Núñez (Centro Médico de Pamplona)
<u>Secretaria:</u>	Cristina Sánchez (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>