



Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides

Boletín electrónico (julio-septiembre/2006; número: 13)

Contenidos:

1. Saludo del Presidente
2. Reunión "Adolescentes y consumo de cannabis"
3. Premios de la 6ª Reunión Anual de la SEIC
 - "Sistema endocannabinoide y efectos neuroprotectores en un modelo viral de esclerosis múltiple" (artículo de Fabian Docagne y Frida Loría)
 - "El receptor para cannabinoides CB₁ y la enzima hidrolasa de ácidos grasos (FAAH) están presentes en la mucosa gástrica humana" (artículo de M^a Ruth Pazos)
4. Agenda
5. Noticias: Publicación de la revista "Cannabinoids"
6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

1. Saludo del Presidente

Al igual que algunas campañas de propaganda empiezan a anunciar su producto con varios meses de antelación, también nosotros os hemos ido anunciando que la próxima reunión de la SEIC tendrá lugar en Toledo. Dado que el 23 de Noviembre está ya a la vuelta de la esquina, os recomiendo que vayáis pensando en cuantos vais a venir, qué comunicaciones vais a presentar y como pensáis aprovechar el tiempo libre.

Como os adelanté en el anterior boletín, hemos organizado junto con la AMAPA, la Agencia Antidroga de la Comunidad de Madrid y el Ayuntamiento de Madrid, una reunión para el día 16 de Noviembre sobre "Adolescentes y el consumo de cannabis", del que os acompaño el programa. Si algún miembro de la SEIC está interesado en asistir, os ruego me lo comunicéis lo antes posible, dado que el número de plazas es limitado y en la anterior reunión sobre "los aspectos psiquiátricos del consumo del cannabis" no pudimos atender unas cuarenta peticiones.

Como podéis ver, hemos conseguido algo de financiación de la Agencia Antidroga de la Comunidad de Madrid para la organización de reuniones periódicas en las que tratamos temas relacionados con los perjuicios asociados al consumo de cannabis. Pero como también recordareis venimos realizando reuniones periódicas en la Fundación Areces sobre el posible uso terapéutico de los cannabinoides.

El párrafo anterior no quiere decir que vuestro presidente se haya transformado en una nueva Sibila de Delfos, que como recordareis decía lo que cada uno quería escuchar. Se trata de mi respuesta al posible planteamiento de que nuestra Sociedad tomara una postura ante la

publicidad a favor o en contra del uso de la "maría", que aparece en los medios de comunicación y que "se masca en el ambiente".

La postura de la SEIC, desde su fundación ha sido la de investigar la funcionalidad del sistema endocannabinoide y de los efectos beneficiosos y/o perjudiciales para el ser humano de los cannabinoides, vegetales, animales o sintéticos. Se trataba de abrir un foro de debate "desapasionado" y por lo tanto lo más científico posible, por un lado sobre los efectos nocivos del consumo de cannabis, pero por otro sobre las posibles posibilidades terapéuticas de alguno de los componentes del cannabis, de los endocannabinoides y/o de compuestos sintetizados en el laboratorio.

El que debamos tomar una postura oficial es algo que deberíamos debatir en una reunión de toda la Sociedad, por lo que si alguien tiene a bien proponerlo no tengo ningún inconveniente en que en algún momento del Congreso de Toledo, hablemos sobre el tema.

Y dado que en esta ocasión, más que una presentación, esto parece un largo "soliloquio", me despido de vosotros hasta Toledo, pidiéndoos que no le busquéis las vueltas a lo de "...loquio".

Hasta entonces un saludo.

José A. Ramos

2. Reunión "Adolescentes y consumo de cannabis"

Fecha: 16 de Noviembre 2006

Lugar: Aula Amador Schüller, Facultad de Medicina, Uiversidad Complutense de Madrid, Plaza de Ramón y Cajal s/n, Ciudad Universitaria, Madrid

Presentación

Una constante en todas las encuestas que están siendo realizadas sobre el consumo de cannabis es el desplazamiento del inicio de dicho consumo hacia edades cada vez más tempranas así como la disminución en la percepción de riesgo que existe actualmente entre los jóvenes en relación con esta sustancia.

La dificultad para obtener cannabis es bastante similar a la que tienen para conseguir una barra de pan o una lata de coca-cola y a veces inferior a la de obtener alcohol, porque en este último caso pueden llegar a depender de un mayor que saque la bebida del supermercado.

Además, el consumo de cannabis, al igual que el de algunas otras drogas, se asocia a nuevos estilos de vida, a una forma de romper las normas, o incluso es algo que esta ahí, como están los caramelos, los helados o el café con leche.

Ante estos hechos surgen múltiples preguntas como por ejemplo: ¿Cual es la psicología de estos jóvenes? ¿Quién dicta sus normas de comportamiento? ¿Qué papel representa para ellos el consumo del cannabis? ¿Qué efectos puede tener este consumo sobre su desarrollo físico y

psíquico? ¿Cómo puede hacer variar su comportamiento social este consumo? ¿Tenemos que preocuparnos con estos consumos, o lo que tiene que preocuparnos es que nos preocupemos?

El problema es lo suficientemente complejo como para que podamos encontrar la respuesta adecuada en una o varias reuniones. Pero el que lo tengamos en cuenta y lo comentemos todos juntos, puede irnos dando parte de la información necesaria para su adecuada comprensión.

Programa

10:00 Inauguración

- D. Manuel Molina Muñoz, Gerente de la Agencia Antidroga de la Comunidad de Madrid
- D. Francisco de Asis Babin Vich. Director del Instituto de Adicciones de Madrid Salud del Ayuntamiento de Madrid.

10:30 "Problemas asociados al consumo de cannabis en adolescentes", Enriqueta Ochoa. Departamento de Psiquiatría, Hospital Ramón y Cajal.

10:50 "Patología psiquiátrica en relación con el consumo de cannabis en adolescentes", Celso Arango. Unidad de adolescentes, Hospital Gregorio Marañón.

11:10 "Variables familiares y consumo de sustancias en adolescentes", María Mayoral. Unidad de adolescentes, Hospital Gregorio Marañón.

11:30 "La atención primaria ante el consumo de cannabis en adolescentes: nuevos paradigmas en la prevención (resiliencia y contextos sostenibles)", Patricio Ruiz Lázaro. Consulta Joven "Espacio 12-20", Centro de Salud "Manuel Merino" de Alcalá de Henares.

12:00 Café

12:30 Mesa redonda, Moderador: José A. Ramos Atance

3. Premios de la 6ª Reunión Anual de la SEIC

En el número anterior del boletín recogimos el artículo de David López, uno de los ganadores del premio a las mejores comunicaciones orales en la pasada reunión de la SEIC (Barcelona, 2005). A continuación presentamos los comentarios elaborados por los autores de las otras dos comunicaciones premiadas.

Sistema endocannabinoide y efectos neuroprotectores en un modelo viral de esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple es la enfermedad crónica degenerativa más frecuente en adultos jóvenes. Se caracteriza por una desmielinización de las fibras de la

sustancia blanca del sistema nervioso central y por un componente autoinmune, que alteran principalmente las funciones motoras. La aproximación experimental a la

forma crónica progresiva de la enfermedad es mediante el modelo de la enfermedad desmielinizante inducida por el virus de la encefalomyelitis murina de Theiler (TMEV-IDD). Los objetivos de este estudio fueron (i) determinar la evolución de la expresión de algunos elementos del sistema endocannabinoide (receptor CB1, CB2 y la enzima FAAH) a lo largo de la TMEV-IDD en la médula espinal de ratones y (ii) evaluar el potencial efecto protector de los cannabinoides contra los procesos excitotóxicos inducidos por la sobreestimulación de los receptores AMPA.

Los animales inoculados por vía intracerebral con el TMEV presentan una disminución de la actividad motora global, evaluada con una caja de actividad, entre los días 38 y 40 post infección (p.i.), disminución que se mantiene por lo menos hasta el día 50 p.i. La evolución de la expresión del ARNm del receptor CB1, el receptor CB2 y la enzima FAAH en la médula espinal de los ratones infectados con el TMEV se cuantificó utilizando la técnica de RT-PCR TaqMan en tiempo real. El curso temporal se realizó a los 21, 35, 60, 90 y 180 días p.i. En el caso del receptor CB1 se detectó una disminución en el nivel de ARNm en la médula espinal de los ratones infectados después de 21 y 35 días, y a medida que progresaba la enfermedad, se observó un incremento que llegó a ser estadísticamente significativo a los 60 días p.i., mientras que a los 90 días p.i. el nivel de ARNm regresó a un valor similar al del grupo control, llegando a ser estadísticamente inferior que el grupo control a los 180 días p.i. Los resultados obtenidos con el receptor CB2 son similares a los observados para CB1, con niveles bajos de ARNm hasta el día 60 p.i., que es cuando se detectó un aumento significativo en la expresión de CB2,

seguido por una disminución a los 90 días que se mantuvo así hasta la última valoración, a los 180 días. En cuanto a la enzima FAAH, observamos que la principal modificación en su expresión ocurrió a tiempos tardíos (180 días p.i.), en donde hubo un incremento importante en los niveles de este mensajero. Estos hallazgos podrían permitir una mejor comprensión del papel que desempeña el sistema endocannabinoide en el modelo de TMEV-IDD. En particular, aporta información sobre la capacidad que tiene el tejido dañado, de responder a una estimulación endocannabinoide. También sugiere que la "caída" del sistema endocannabinoide a tiempos tardíos en la TMEV-IDD, caracterizado por la pérdida de expresión de CB1 y por un aumento en la expresión de la FAAH, podría estar relacionada con los primeros signos de muerte neuronal observados en dicha etapa de la enfermedad.

En estudios anteriores mostramos la participación de procesos excitotóxicos en el desarrollo de la patología asociada al TMEV, en particular los procesos relacionados con un exceso en la activación del receptor glutamatérgico ionotrópico de tipo AMPA. Para estudiar el papel de los cannabinoides en los procesos excitotóxicos se utilizó un modelo *in vitro* de cultivos mixtos de astrocitos y neuronas de ratón y observamos que el cannabinoide HU-210 fue capaz de proteger tanto a las neuronas corticales como a las de la médula espinal, de la exposición a 10 μ M de AMPA. De igual forma, el inhibidor de la recaptación de endocannabinoides, UCM707, también mostró efectos neuroprotectores en el mismo modelo de excitotoxicidad, lo que sugiere que endocannabinoides podrían producirse en estos cultivos en respuesta a la

estimulación y jugar un papel protector. Así mismo, se estableció un modelo de daño excitotóxico a través de una microinyección de AMPA en el asta dorsal de la médula espinal en ratas. Dicha inyección indujo una lesión excitotóxica típica, caracterizada por la pérdida de cuerpos celulares neuronales y por la aparición de una cicatriz glial en el sitio de la lesión. Al inyectar el AMPA conjuntamente con el HU-210 se observó una menor pérdida de células sin señales claras de cicatrización glial, y una reducción en la extensión de la lesión excitotóxica a lo largo de la médula espinal. Estos resultados podrían explicar, en parte, los efectos protectores que se han observado tanto con los endocannabinoides sintéticos como con los endocannabinoides en los modelos experimentales de EM. En resumen, sugerimos que los cannabinoides podrían inducir efectos terapéuticos a través de una disminución en los procesos excitotóxicos que están presentes en la patología de este modelo experimental de EM.

Arevalo-Martin, A., Vela, J.M., Molina-Holgado, E., Borrell, J., Guaza, C. (2003) Therapeutic action of cannabinoids in a murine model of multiple sclerosis *J. Neurosci.* **23**: 2511-2516.

Baker, D., Pryce, G., Croxford, J.L., Brown, P., Pertwee, R.G., Huffman, J.W., Layward, L. (2000) Cannabinoids control spasticity and tremor in a multiple sclerosis model *Nature* **404**: 84-87.

Cabranes, A., Venderova, K., de Lago, E., Fezza, F., Sánchez, A., Mestre, L., Valenti, M., García-Merino, A., Ramos, J.A., Di Marzo, V., Fernández-Ruiz, J. (2005)

Decreased endocannabinoid levels in the brain and beneficial effects of agents activating cannabinoid and/or vanilloid receptors in a rat model of multiple sclerosis *Neurobiol. Dis.* **20**: 207-217.

Croxford, J.L., Miller, S.D. (2003) Immunoregulation of a viral model of multiple sclerosis using the synthetic cannabinoid R+WIN55,212 *J. Clin. Invest* **111**: 1231-1240.

Lipton, H.L. (1975) Theiler's virus infection in mice: an unusual biphasic disease process leading to demyelination *Infect. Immun.* **11**: 1147-1155.

López-Rodríguez, M.L., Viso, A., Ortega-Gutiérrez, S., Fowler, C.J., Tiger, G., de Lago, E., Fernández-Ruiz, J., Ramos, J.A. (2003) Design, synthesis and biological evaluation of new endocannabinoid transporter inhibitors *Eur. J. Med. Chem.* **38**: 403-412.

Mestre, L., Correa, F., Arévalo-Martin, A., Molina-Holgado, E., Valenti, M., Ortas, G., Di Marzo, V., Guaza, C. (2005) Pharmacological modulation of the endocannabinoid system in a viral model of multiple sclerosis *J. Neurochem.* **92**: 1327-1339.

Ortega-Gutiérrez, S., Molina-Holgado, E., Arévalo-Martin, A., Correa, F., Viso, A., López-Rodríguez, M.L., Di Marzo, V., Guaza, C. (2005) Activation of the endocannabinoid system as therapeutic approach in a murine model of multiple sclerosis *FASEB J.* **19**: 1338-1340.

Fabian Docagne y Frida Loría

El receptor para cannabinoides CB₁ y la enzima hidrolasa de ácidos grasos (FAAH) están presentes en la mucosa gástrica humana

El sistema cannabinoide endógeno (SCE) está implicado en la regulación de la ingesta alimentaria y en el control del balance energético. Han sido publicados los efectos estimulantes del apetito tanto de cannabinoides exógenos (Δ^9 -THC) como de cannabinoides endógenos (anandamida, 2-AG) (Harrold y cols., 2003).

Una serie de estudios experimentales y observacionales en humanos constatan los efectos estimulantes del apetito del consumo de marihuana y dronabinol (versión sintética del Δ^9 -THC, principio activo de la marihuana) y el descenso de la ingesta de alimento con la abstinencia (Berry y cols., 2002; Jatoi y cols., 2002). Así pues, el SEC forma parte de los mecanismos que regulan la conducta alimentaria, actuando sobre múltiples sistemas: interacción con el sistema de señalización nutricional hipotalámico, activación de las estructuras cerebrales relacionadas con el circuito de recompensa/refuerzo, estímulo de la lipogénesis en tejido adiposo y regulación periférica de la ingesta.

Recientemente se ha identificado la presencia de receptores CB₁ en adipocitos de rata. La activación de estos receptores incrementa la lipogénesis en cultivos de adipocitos (Gómez y cols., 2002). La administración del antagonista rimonabant a ratones con obesidad inducida por dieta, conduce a una reducción marcada y sostenida de la adiposidad no explicada por la reducción transitoria de la ingesta que produce este fármaco. Una hipótesis plausible es que el almacenamiento lipídico en el tejido adiposo podría estar bajo el control de los endocannabinoides entéricos.

En cuanto a la modulación periférica de la ingesta, la presencia del CB₁ en el tracto gastrointestinal ha sido demostrada por autoradiografía, inmunohistoquímica y RT-PCR en animales de experimentación (Burdyga y cols., 2004). Concretamente, se encuentra en los plexos neurales mientéricos que se encuentran bajo la mucosa gástrica y la musculatura lisa (Casu y cols., 2003).

Sin embargo, su presencia y distribución en el aparato digestivo humano no es conocida todavía. Por este motivo, la finalidad de este trabajo fue determinar la presencia de receptores de cannabinoides CB₁ y CB₂ y de la enzima FAAH en estómago y tejido adiposo de pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica.

Las células parietales u oxínticas expresan el receptor CB₁. Mediante inmunohistoquímica e inmunofluorescencia utilizando un anticuerpo anti-CB₁ se observó la presencia de este receptor en la capa mucosa del estómago. El patrón de marcaje es muy característico, de modo que las células teñidas son más abundantes hacia el primer tercio de la capa mucosa para ir disminuyendo a medida que nos acercamos a la submucosa. Para determinar el tipo celular que expresa el receptor, se realizaron dobles inmunohistoquímicas utilizando distintos marcadores celulares. El receptor CB₁ co-localiza con la H⁺-K⁺-ATPasa, por ello podemos concluir que son las células parietales u oxínticas las que expresan el receptor CB₁.

La presencia de CB₁ en la mucosa gástrica se confirmó por otras técnicas, como la RT-PCR y western-blot. Este receptor se

encontró también en biopsias gástricas de individuos sanos.

Neuronas del plexo mientérico y del plexo submucoso expresan CB₁. Como ya se había descrito por otros autores en rata, ratón y humano, el receptor CB₁ está presente en las neuronas del plexo mientérico. Además, también se localizó el receptor en elementos neuronales del plexo submucoso mediante técnicas inmunohistoquímicas.

Las células parietales u oxínticas expresan la enzima FAAH. El patrón de marcaje que se observó en la inmunohistoquímica de FAAH es muy similar al de CB₁ dentro de la mucosa gástrica, utilizando un marcador específico para células parietales se confirmó la presencia de la enzima en dicho tipo celular. Sin embargo, en las capas musculares no se observaron plexos teñidos con el anticuerpo para la FAAH.

La presencia de FAAH en la mucosa gástrica se confirmó también por RT-PCR y western-blot.

El receptor CB₂ está presente en infiltrados linfoides. Al realizar inmunohistoquímica con el anticuerpo anti-CB₂ se observaron grandes diferencias con respecto al patrón de marcaje de CB₁ y FAAH. El receptor CB₂ aparece en células que están rodeando a las glándulas y también aparecen de forma irregular entre las capas de músculo y en infiltrados linfoides. Los infiltrados linfoides son característicos de estos pacientes que padecen una gastritis crónica debido a su obesidad.

A pesar de que se desconoce todavía el papel del sistema endocannabinoide en la

regulación de la ingesta, se sabe desde la antigüedad que una de las aplicaciones del cannabis es la inducción del apetito (Rodríguez de Fonseca, 2004). Por ese motivo cabía esperar la presencia de elementos del sistema endocannabinoide en el estómago humano, órgano en el que va a tener lugar la digestión del alimento ingerido.

Los resultados de este trabajo podrían tener importantes consecuencias ya que podrían utilizarse los componentes del sistema endocannabinoide como posibles dianas terapéuticas para combatir, no sólo la obesidad, sino también otros trastornos alimenticios como por ejemplo, la anorexia.

Además, la presencia hasta ahora desconocida del receptor CB₁ en las células parietales abre las puertas a nuevas líneas de investigación para llegar a entender su función e implicación en patologías digestivas relacionadas con la digestión y absorción del alimento. Las células parietales secretan el ácido clorhídrico necesario para activar el pepsinógeno que a su vez es imprescindible para la proteólisis de las proteínas ingeridas con la dieta. Estas células también secretan el factor intrínseco necesario para llevar a cabo la absorción de la vitamina A.

La activación de las células parietales tiene lugar a través de receptores de membrana de colecistoquinina, histamina, acetilcolina y gastrina. La gastrina, histamina y colecistoquinina son secretadas por células endocrinas del cuerpo y antro del estómago; la acetilcolina es liberada por neuronas colinérgicas de los plexos mientéricos. El receptor CB₁ se puede añadir al grupo de receptores de membrana que tienen estas células, pero todavía no es posible deducir en qué está implicado, en la

secreción de ácido o bien en la del factor intrínseco, ni tampoco su mecanismo de acción.

Es importante destacar las diferencias entre especies, en cuanto a la localización y distribución de los componentes del sistema endocannabinoide en el tracto digestivo. La presencia de CB₁ en los plexos de estómago humano viene a confirmar los resultados recientes de Burdyga y cols. (2004), implicando al sistema endocannabinoide en el control de la motilidad del tracto gastrointestinal.

En cuanto a la enzima FAAH, tampoco hay nada descrito sobre su localización en mucosa gástrica. Pero no es extraño encontrar esta enzima en la misma región que CB₁, ya que será la encargada de poner fin a la señal degradando los endocannabinoides y, específicamente, la anandamida ya que ésta desempeña un papel importante en el efecto periférico del sistema endocannabinoide sobre la regulación del apetito (Rodríguez de Fonseca, 2004).

En el caso de CB₂ su localización y distribución es muy diferente, éste se encuentra en células del sistema inmune confirmando su papel en procesos de inflamación ya descritos por otros autores. La localización del receptor CB₂ en infiltrados linfoides ha sido descrita recientemente en otras patologías, como por ejemplo, encefalitis por VIH (Benito y cols., 2005).

Harrold J.A., Williams G. *The cannabinoid system: a role in both the homeostatic and hedonic control of eating*. British Journal of Nutrition. 2003; 90: 729-734.

Berry E.M, Mechoulam R. *Tetrahydrocannabinol and endocannabinoids in feeding and appetite*. Pharmacol & Therap. 2002; 95: 185-190.

Jatoi A., Windschitl H.E., Loprinzi C.L. *Dronabinol vs megestrol acetate vs combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group Study*. J Clin Oncol. 2002; 20: 567-573.

Gómez R., Navarro M., Ferrer B. *A peripheral mechanism for CB₁ cannabinoid receptor-dependent modulation of feeding*. J Neuroscience. 2002; 22: 9612-9617.

Burdyga G., Lal S., Varro A., Dimaline R., Thompson D.G. and Dockray G.J. *Expression of cannabinoid CB₁ receptors by vagal afferent neurons is inhibited by cholecystokinin*. The Journal of Neuroscience. 2004; 24(11): 2708-2715.

Casu M.A., Porcella A., Ruiu S., Saba P., Marchese G., Carai M.A., Reali R., Gessa G.L. and Pani L. *Differential distribution of functional cannabinoid CB₁ receptors in the mouse gastroenteric tract*. Eur J Pharmacol. 2003; 459: 97-105.

Rodríguez de Fonseca F. *Sistema endocannabinoide y control de la ingesta*. Revista Médica de la Universidad de Navarra. 2004; 48 (2):18-23.

Benito C., Kim W.K., Chavarría I., Hillard C.J., Mackie K., Tolón R.M., Williams K. And Romero J. *A glial endogenous cannabinoid system is upregulated in the brains of macaques with simian immunodeficiency virus-induced encephalitis*. J Neurosci. 2005; 25(10):2530-6.

M^a Ruth Pazos

4. Agenda

CONGRESOS SOBRE CANNABINOIDES

7ª Reunión anual de la Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides. Toledo, 23-25 de noviembre de 2006. Más información en www.ucm.es/info/seic-web

CB2 Cannabinoid Receptors: new vistas. Banff Centre, Alberta, Canada, 31 de mayo-3 de junio de 2007. Organizadores: Marnie Duncan, Ken Mackie, Ruth Ross, Keith Sharkey y Betty Yao. La inscripción a precio reducido ya está abierta. Más información en www.ucalgary.ca/~cb2

17th Annual Symposium on the Cannabinoids. ICRS, St-Sauveur, Québec (Canadá), 26 de junio-1 de julio de 2007. Más información en www.cannabinoidsociety.org

2nd Gordon Research Conference on Cannabinoid Function in the CNS. Les Diablerets (Suiza), 30 de septiembre-5 de octubre de 2007. Organizadores: Manuel Guzmán, Olivier Manzoni y Giovanni Marsicano, Vice Chair: Daniele Piomelli. Más información en www.grc.uri.edu/programs/2007/cannab.htm

OTROS CONGRESOS

17th Meeting of the European Society for Neurochemistry. Salamanca, 19-22 de mayo de 2007. Simposio "Role of the endocannabinoid system in neurogenesis and neurorepair". Organizador: Manuel Guzmán. Conferenciantes: David Greenberg, Ismael Galve-Roperh y Tibor Harkany. Más información en www.neurochemsoc.eu

21st Biennial Meeting of the International Society for Neurochemistry-American Society for Neurochemistry. Cancún (Méjico), 19-24 de agosto de 2007. Simposio "Role of the endocannabinoid system in neural development". Organizadores: Manuel Guzmán y Tibor Harkany. Conferenciantes: Patrick Doherty, Javier Fernández-Ruiz, Ismael Galve-Roperh y Tibor Harkany. Más información en www.isn-asn2007cancun.org.mx

5. Noticias: Publicación de la revista "Cannabinoids"

Se ha publicado el primer número de la revista "Cannabinoids". Se trata de una revista con sistema de revisión por pares y sin periodicidad prefijada que es publicada por la "Internacional Association for Cannabis as Medicine" (IACM) y que pretende dar cabida a los últimos avances en la investigación tanto básica como (sobre todo) clínica en el campo de estos compuestos. Incluye Mini-reviews, Comments y Letters. Os animamos a que enviéis trabajos a la revista. Más información en www.cannabis-med.org

Editorial and Advisory Board of CANNABINOIDS (*editor)

Donald Abrams, San Francisco, USA
David Baker, London, UK

Rudolf Brenneisen, Bern, Switzerland
Greg Chesher, Paddington, Australia

Vincenzo Di Marzo, Naples, Italy
Marta Duran, Barcelona, Spain
Javier Fernandez-Ruiz, Madrid, Spain
Ester Fride, Ariel, Israel
Lester Grinspoon, Boston, USA
Franjo Grotenhermen, Neunkirchen, Germany*
Manuel Guzman, Madrid, Spain
Leslie Iversen, Oxford, UK
Markus Leweke, Cologne, Germany
Beat Lutz, Mainz, Germany
John McPartland, Middlebury, USA
Raphael Mechoulam, Jerusalem, Israel
Robert Melamede, Colorado, USA
Kirsten Mueller-Vahl, Hannover, Germany

Richard E. Musty, Burlington, USA
William Notcutt, Great Yarmouth, UK
Emmanuel Onaivi, Paterson, USA
Daniela Parolaro, Varese, Italy
David W. Pate, Amsterdam, The Netherlands
Roger Pertwee, Aberdeen, UK
Daniele Piomelli, Irvine, USA
Philip Robson, Oxford, UK
Ruth Ross, Aberdeen, UK
Ethan Russo, Missoula, USA
Rob Verpoorte, Leiden, The Netherlands
Mark Ware, Montreal, Canada
John Zajicek, Plymouth, UK
Antonio Waldo Zuardi, Sao Paulo, Brasil

6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de grupos españoles (según datos extraídos de *PubMed*)

Sánchez AJ, González-Pérez P, Galve-Roperh I, García-Merino A. R-(+)-[2,3-Dihydro-5-methyl-3-(4-morpholinylmethyl)-pyrrolo-[1,2,3-de]-1,4-benzoxazin-6-yl]-1-naphthalenylmethanone (WIN-2) ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis and induces encephalitogenic T cell apoptosis: Partial involvement of the CB(2) receptor. *Biochem Pharmacol.* 2006 Aug 26; [Epub ahead of print].

Pérez J. Combined cannabinoid therapy via an oromucosal spray. *Drugs Today (Barc).* 2006 Aug;42(8):495-503.

Mateo I, Infante J, Gómez Beldarrain M, García-Monco JC. Cannabis and cerebrovascular disease. *Neurologia.* 2006 May;21(4):204-8.

Hansson AC, Bermúdez-Silva FJ, Malinen H, Hyytia P, Sánchez-Vera I, Rimondini R, Rodríguez de Fonseca F, Kunos G, Sommer WH, Heilig M. Genetic Impairment of Frontocortical Endocannabinoid Degradation and High Alcohol Preference. *Neuropsychopharmacology.* 2006 Feb 8; [Epub ahead of print].

Dannert MT, Alsasua A, Herradon E, Martin MI, López-Miranda V. Vasorelaxant effect of Win 55,212-2 in rat aorta: New mechanisms involved. *Vascul Pharmacol.* 2006 Jun 16; [Epub ahead of print].

Sánchez AM, Sanchez MG, Malagarie-Cazenave S, Olea N, Diaz-Laviada I. Induction of apoptosis in prostate tumor PC-3 cells and inhibition of xenograft prostate tumor growth by the vanilloid capsaicin. *Apoptosis.* 2006 Jan;11(1):89-99.

Márquez N, De Petrocellis L, Caballero FJ, Macho A, Schiano-Moriello A, Minassi A, Appendino G, Muñoz E, Di Marzo V. Iodinated N-acylvanillamines: potential "multiple-target" anti-inflammatory agents acting via the inhibition of t-cell activation and antagonism at vanilloid TRPV1 channels. *Mol Pharmacol.* 2006 Apr;69(4):1373-82.

Alfonso Moreno V, Ojesa F, Moreno-Osset E. [Cannabinoid hyperemesis.] *Gastroenterol Hepatol.* 2006 Aug;29(7):434-5.

Duran M, Abanades S, Farre M, Capella D. [Cannabinoids and emesis: new evidences, new questions.] *Med Clin (Barc).* 2006 Jul 8;127(6):237-8; author reply 238.

Mestre L, Correa F, Docagne F, Clemente D, Guaza C. The synthetic cannabinoid WIN 55,212-2 increases COX-2 expression and PGE(2) release in murine brain-derived endothelial cells following Theiler's virus infection. *Biochem Pharmacol.* 2006 Sep 28;72(7):869-80.

De Lago E, Gustafsson SB, Fernández-Ruiz J, Nilsson J, Jacobsson SO, Fowler CJ. Acyl-based anandamide uptake inhibitors cause rapid toxicity to C6 glioma cells at pharmacologically relevant concentrations. *J Neurochem*. 2006 Aug 8; [Epub ahead of print].

Fernández-Lopez D, Martínez-Orgado J, Nuñez E, Romero J, Lorenzo P, Moro MA, Lizasoain I. Characterization of the neuroprotective effect of the cannabinoid agonist WIN-55212 in an in vitro model of hypoxic-ischemic brain damage in newborn rats. *Pediatr Res*. 2006 Aug;60(2):169-73.

Lo Verme J, Guzmán M, Gaetani S, Piomelli D. Cold exposure stimulates synthesis of the bioactive lipid oleoylethanolamide in rat adipose tissue. *J Biol Chem*. 2006 Aug 11;281(32):22815-8.

Carracedo A, Gironella M, Lorente M, Garcia S, Guzman M, Velasco G, Iovanna JL. Cannabinoids induce apoptosis of pancreatic tumor cells via endoplasmic reticulum stress-related genes. *Cancer Res*. 2006 Jul 1;66(13):6748-55.

Caffarel MM, Sarrio D, Palacios J, Guzmán M, Sánchez C. Delta-9-tetrahydrocannabinol inhibits cell cycle progression in human breast cancer cells through Cdc2 regulation. *Cancer Res*. 2006 Jul 1;66(13):6615-21.

Composición de la Junta Directiva de la SEIC

<u>Presidente:</u>	José Antonio Ramos (Universidad Complutense)
<u>Vicepresidente:</u>	Rafael Maldonado (Universidad Pompeu i Fabra)
<u>Tesorero:</u>	Julián Romero (Fundación Hospital Alcorcón)
<u>Vocales:</u>	Carmen Guaza (Instituto Cajal, CSIC)
	Manuel Guzmán (Universidad Complutense)
	Miguel Navarro (Universidad Complutense)
	Angel Pazos (Universidad de Cantabria)
	Emilio Fernández Espejo (Universidad de Sevilla)
<u>Secretario:</u>	Javier Fernández Ruiz (Universidad Complutense)

Dirección de contacto de la SEIC

Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides (SEIC)
Departamento de Bioquímica y Biología Molecular
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>