



Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides

Boletín electrónico (enero-abril/2007; nº 15)

Contenido:

1. Saludo del Presidente
2. "3rd European Workshop on Cannabinoid Research" (Emilio Fernández-Espejo)
3. "2nd Gordon Research Conference on Cannabinoid Function in the CNS" (Manuel Guzmán)
4. Premio de la 7ª Reunión Anual de la SEIC: "La anfirregulina es un factor de resistencia a apoptosis inducida por cannabinoides en células de glioma" (Sofía Torres)
5. Agenda
6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

1. Saludo del Presidente

En primer lugar confirmamos que en Marzo salió el libro sobre "Los aspectos psiquiátricos del consumo del cannabis", cuyo pdf hemos colgado en nuestra página Web. También se lo hemos pasado a las Sociedades Españolas de Toxicomanías, Farmacología, Neurociencias, Fisiología, Bioquímica y Sociodrogalcohol, y me consta que alguna de ellas ya se lo ha enviado a sus socios. Si queréis algún ejemplar en el "modelo clásico", tanto para vosotros mismos, como para la biblioteca de vuestro centro de trabajo, no dudéis en pedirnoslo.

En Abril se ha celebrado en Nottingham la 3ª Reunión Europea sobre el cannabis, en la que Emilio Fernández Espejo presentó una propuesta de la SEIC para la celebración en Madrid de la próxima reunión a celebrar en el 2009. Hemos recibido noticias de Chris Fowler y de Roger Pertwee, actual y futuro presidentes de la ICRS, felicitándonos por la iniciativa y dándonos su apoyo para la realización del evento. Por lo que si ni el tiempo, ni la autoridad competente lo impiden, dentro de 2 años volveremos a ser anfitriones de la ya 4ª Reunión Europea.

Por otro lado, diversos miembros de nuestra sociedad han sido invitados a organizar o a participar en diversas reuniones internacionales, a la vez que el número de publicaciones realizadas en revistas internacionales sigue manteniendo el mismo nivel en calidad y número, al que ya estamos acostumbrados.

Como bien recordaréis la próxima reunión de nuestra sociedad tendrá lugar en Bilbao entre el 29 de Noviembre y el 1 de Diciembre. A primeros de Junio recibiréis la primera circular sobre el tema.

Un saludo.

José A. Ramos

2. 3rd European Workshop on Cannabinoid Research

Los días 20 y 21 de abril de 2007 tuvo lugar en Nottingham, Reino Unido, el 3er European Workshop on Cannabinoid Research. Fue organizado por Victoria Chapman, Stephen Alexander, David Kendall y Michael Randall, de la Universidad de Nottingham. El lugar de presentación de comunicaciones orales y paneles así como del café fue el Exchange Building de la Universidad, y el desayuno fue servido en el edificio Atrium. Eran edificios modernos, funcionales, de arquitectura vanguardista, típicos de la mejor arquitectura británica con su toque sostenible-ecológico. Estaban rodeados de lagunas artificiales, que relajaban la vista sin duda y que albergaban garzas reales que sorprendentemente campaban a sus anchas. Desde las ventanas se podía ver el libre aleteo y revolotear de las aves: todo un toque bucólico de arquitectura británica, como es habitual en las edificaciones universitarias del Reino Unido.

Al workshop se presentaron diversas comunicaciones orales, la gran mayoría centradas en el potencial terapéutico de los cannabinoides. Esto subraya la creciente importancia farmacológica de estas sustancias y el estudio intensivo sobre sus propiedades terapéuticas. Así destacaron las comunicaciones de Verónica Campbell y Marie-Christine Pardon sobre el papel anti-Alzheimer debido a la actividad anti-neurotóxica sobre el depósito amiloide, antiinflamatoria y anti-colinesterásica de los cannabinoides; la posible acción vasorrelajante (Michael Randall); el papel del receptor CB2 en la fisiopatología ósea (Ruth Ross) o gastrointestinal (Gareth Sanger); la acción antiálgica de los cannabinoides de acción CB2 (Sabatino Maione; Alex Wilson) y la potencial actividad antineuropática en la diabetes (Fan Zhang). La presencia británica destacó en los estudios sobre neurofisiología

cannabinoide, como la comunicación de Gary Stephens sobre el papel del THC en la transmisión cerebelosa, la de Saoirse O'Sullivan sobre la interacción con receptores PPARs (de notable actualidad), la descripción de nuevos receptores cannabinoides de Andrew Brown (el receptor huérfano GPR55, o en busca del receptor no-CB1/CB2), y la inhibición mediada por THC de la liberación de CGRP presentada por David Kendall. Roger Pertwee hizo de nuevo un gran resumen sobre los distintos tipos de cannabinoides y su potencial farmacológico; Vincenzo de Marzo y su equipo presentaron nuevos datos sobre el papel metabólico de estas sustancias, y la regulación de diversos canales iónicos; y no olvido a Mechoulam que disertó sobre nuevas propiedades de su cannabidiol, como antidiabético y antiisquémico miocárdico. La conocida acción cerebelosa del THC o del THCV y su interacción con la producción de NO fueron objeto de las disertaciones de Saeed Dar de la Universidad de Carolina del Norte y de Yu-Ling Ma del grupo de Gary Stephens.

La representación española aportó comunicaciones de gran interés. Así Aitziber Mendiguren (Universidad del País Vasco) trató sobre la modulación que hacen agonistas y antagonistas CB1 del disparo de las neuronas de serotonina del núcleo dorsal del rafe; Leyre Urigüen nos instruyó sobre las evidencias de que los receptores CB1 están involucrados en la esquizofrenia y son una posible diana antipsicótica; Eva de Marco (Univ. Complutense) trató sobre las consecuencias que tiene la privación materna sobre la plasticidad del sistema cannabinoide; el que suscribe habló sobre el papel antiparkinsoniano de antagonistas CB1 y neuroprotector de la oleiletanolamida (en colaboración con Fernando Rodríguez de Fonseca); Leyre Mestre

(Instituto Cajal) presentó un panel sobre el papel de cannabinoides en la regulación de las moléculas de adhesión en el endotelio cerebral y su repercusión en la esclerosis múltiple; y finalmente Xavier Codony, Angels Fisas y José Miguel Vela presentaron diversos paneles sobre los efectos cognitivos, en modelos de depresión, en la obesidad y en la inflamación de un nuevo fármaco cannabinoide (E-6776) desarrollado en los laboratorios Esteve de Barcelona.

En resumen, el workshop mostró la vigencia actual de la investigación en el campo de los cannabinoides, la

creciente importancia endocannabinoide en la modulación y desarrollo nerviosos, y el enorme potencial terapéutico de estas sustancias. Finalmente es obligado recordar que se aprobó por unanimidad que el próximo workshop europeo se celebre en Madrid, a propuesta de Javier Fernández Ruiz (que apoyó el que suscribe ante el auditorio), lo que es un indicador de la confianza europea en la fortaleza de la investigación cannabinoide española.

Emilio Fernández Espejo

3. Second Gordon Research Conference on Cannabinoid Function in the CNS

Como ha sido anunciado en números previos del boletín y muchos de vosotros ya sabréis, a partir del día 30 de septiembre de 2007 se celebrará en Les Diablerets (Alpes suizos) la segunda edición de la *Gordon Research Conference on Cannabinoid Function in the CNS*. La primera edición de esta conferencia tuvo lugar en 2005 en Maine (Estados Unidos) y reunió a 95 participantes, entre ellos y como ponentes algunos miembros de la SEIC (M^a Luz López Rodríguez, Rafael Maldonado y yo). A mi modo de ver el simposio resultó de un excelente nivel y las discusiones que se generaron fueron muy dinámicas y fructíferas.

En esta nueva edición, que organizamos entre Olivier Manzoni, Giovanni Marsicano y yo, junto con Daniele Piomelli como *Vice-Chair*, pretendemos mantener (y si es posible mejorar) la calidad científica del evento y contribuir a consolidar y perpetuar la conferencia como una serie dentro de las GRCs. Para ello debemos no obstante superar unos estándares de evaluación bastante estrictos impuestos por parte del Comité de Seguimiento de las GRCs.

El Programa preliminar de la *Second Gordon Research Conference on Cannabinoid Function in the CNS*, que aparece en la página *web* de GRC y ha sido anunciado en números recientes de *Science* y *Neuron*, incluye las siguientes ocho sesiones, para las cuales ya están fijados todos los moderadores (en cursiva) y la mayoría de los conferenciantes plenarios:

Opening Plenary Lecture:
"Cannabinoids: Quo Vadimus"
(Raphael Mechoulam)

Sesión 1
Endocannabinoid Signaling in the CNS (*Ken Mackie / Vincenzo Di Marzo / Ben Cravatt / Daniele Piomelli*)

Sesión 2
Endocannabinoids and Neuronal Circuitry: Pain (*Andrea Hohmann / T. Philip Malan Jr. / MacDonald J. Christie / Rohini Kuhner*)

Sesión 3
Endocannabinoids and Neuronal Circuitry: Learning and Plasticity (*Pablo E. Castillo / David Robbe /*

Carsten Wotjak / Anatol Kreitzer / David Lovinger)

Sesión 4

Endocannabinoids and Neuronal Circuitry: Reward (*Rafael Maldonado / Taco J. de Vries / Emmanuel Valjent*)

Sesión 5

Endocannabinoids: Neuroinflammation and Signaling in Glial Cells (*Nephi Stella / David Baker / Carmen Guaza / Oliver Ullrich*)

Sesión 6

Endocannabinoids and Neural Development (*David A. Greenberg / Tibor Harkany / Ismael Galve-Roperh*)

Sesión 7

New Tools in Cannabinoid Research (*Beat Lutz / Mauro Maccarrone/Joseph P.Y. Kao*)

Sesión 8

Endocannabinoids in Central and Peripheral Metabolic Regulation (*Gérard Le Fur / George Kunos / Uberto Pagotto*)

Closing Plenary Lecture (George F. Koob)

Me gustaría desde este foro hacer un llamamiento para que los miembros de la

SEIC asistáis al congreso de Suiza. Aunque soy consciente de que la inscripción es cara, nuestra intención es recaudar fondos para cubrir total o parcialmente las tasas de entre 12 y 20 estudiantes pre- y postdoctorales, y espero desde mi posición de co-organizador poder conseguir que algunas de esas ayudas recaigan en miembros de la SEIC. Para solicitar esas ayudas, y como se recoge en la página web de GRC, es preciso enviar con fecha límite 1 de julio de 2007 un CV abreviado, el resumen de la comunicación y una carta (máximo una página) justificando la solicitud de apoyo económico. Así mismo, y puesto que tenemos pensado completar el programa con comunicaciones orales cortas seleccionadas de entre los resúmenes enviados al congreso, confío en que algunas de esas charlas puedan ser impartidas por miembros de nuestra sociedad.

En suma, me encantaría que la excelsa "cannabinología" nacional estuviera adecuadamente representada en este evento, para lo cual intentaré aportar mi granito de arena. Gracias a todos por adelantado.

Manuel Guzmán

4. Premios de la 7ª Reunión Anual de la SEIC

Tras los artículos de Eva de Lago y Emma Puighermanal aparecidos en el anterior número del boletín, a continuación presentamos el artículo elaborado por la autora de otra de las cinco comunicaciones premiadas en la pasada reunión de la SEIC (Toledo 2006). En números venideros del boletín recogeremos las contribuciones de las otras dos galardonadas.

La anfirregulina es un factor de resistencia a apoptosis inducida por cannabinoides en células de glioma

Una de las líneas más prometedoras dentro del campo de la investigación con cannabinoides es la de la posible

utilización de estos compuestos como agentes antitumorales. Así, toda una serie de evidencias acumuladas durante

los últimos años en diferentes modelos experimentales indican que los efectos antiproliferativos de los cannabinoides se deben, al menos en parte, a su capacidad para inducir apoptosis en las células del tumor.

Sin embargo una de las principales causas de fracaso en los tratamientos antitumorales se debe a la resistencia que exhiben muchos tumores a las quimioterapias convencionales. Puesto que es esperable que muchos tumores presenten a su vez resistencia al tratamiento con cannabinoides, en el laboratorio nos hemos planteado identificar aquellos marcadores que pudiesen asociarse a la mayor resistencia o sensibilidad de los tumores al tratamiento con estos compuestos.

En particular, en este trabajo utilizamos un modelo de células de glioma, el tipo más frecuente de tumores malignos cerebrales además de una de las formas más agresivas de cáncer. Así, la esperanza de vida de un paciente que sufra esta patología suele ser muy corta debido a la alta capacidad proliferativa e invasiva que presentan los gliomas. Además, este tipo de tumores presentan una alta resistencia a tratamientos habitualmente utilizados en oncología.

Con el fin de identificar los marcadores moleculares asociados a la resistencia/sensibilidad de las células de glioma al tratamiento con cannabinoides, analizamos mediante arrays de DNA el perfil de expresión génica de dos subclones de la línea celular de glioma de rata C6: C6.9 y C6.4 que son respectivamente sensibles y resistentes a la apoptosis inducida por estos compuestos. El análisis de los resultados obtenidos mostró que existían toda una serie de genes que se encontraban diferencialmente expresados en las células sensibles o resistentes y que se relacionaban con diversas funciones celulares tales como

diferenciación, adhesión o proliferación celular. De hecho, ese mismo perfil de expresión parecía mantenerse en los tumores subcutáneos generados a partir de esas mismas células C6.9 y C6.4 que también conservaban el mismo patrón de resistencia y sensibilidad al tratamiento con cannabinoides que presentaban las células *in vitro*.

Un de los genes que llamó nuestra atención de entre los identificados en este estudio fue la anfirregulina (AREG), un gen que se encontraba sobre expresado tanto en las células resistentes como en los tumores derivados de las mismas. La AREG es un ligando del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Esta proteína se encuentra anclada a la membrana de las células a través de un dominio heparina. La rotura por determinadas metaloproteasas de este dominio permite liberar al medio la forma soluble de la AREG.

Nos planteamos por tanto si el hecho de que las células resistentes expresaran altos niveles de AREG podría condicionar la activación paracrina del receptor de EGF y con ella una activación de rutas por debajo de este receptor que pudiese participar en la mayor resistencia de estas células a la apoptosis inducida por cannabinoides.

En línea con esa idea, la adición de medio condicionado de células C6.4 (resistentes) a las células sensibles (C6.9) confirmó resistencia a estas últimas al tratamiento con cannabinoides. Para comprobar la implicación directa de la anfirregulina en ese efecto utilizamos diversas aproximaciones tales como reducir los niveles de RNA de AREG en las células resistentes mediante RNA de interferencia y eliminar mediante un anticuerpo neutralizante la AREG presente en el medio de cultivo de las

células resistentes. La utilización de ambas estrategias (que incluían la reducción de los niveles de AREG) incrementó la sensibilidad de las células al tratamiento con cannabinoides confirmando que la AREG desempeñaba una función importante en la resistencia al tratamiento con cannabinoides.

A continuación tratamos de verificar la implicación de receptor de EGF y su ruta de señalización en el efecto de la AREG. Nuestros resultados indican que la inhibición farmacológica de la actividad tirosina quinasa del receptor de EGF produce una sensibilización al tratamiento con cannabinoides en la línea resistente pero no en la sensible lo que apoya que la idea de que la activación de EGFR está asociada con la resistencia al tratamiento con cannabinoides.

En esa misma línea de razonamiento la proteína ERK (cuya fosforilación y activación se encuentra directamente relacionada con la activación del EGFR) se encontraba más fosforilada tanto en las células resistentes como en los tumores derivados de las mismas cuando se compararon con células y tumores derivados de las células C6.9. Más aún, la transfección con RNA de interferencia para AREG, redujo la fosforilación de ERK en las células sensibles y la incubación con inhibidores farmacológicos de ERK redujo la resistencia de las células C6.4 al tratamiento con cannabinoides. Todas estas observaciones apoyan por tanto una función importante tanto para el receptor de EGF como para la ruta de ERK en la resistencia de las células tumorales al tratamiento con cannabinoides.

Si la AREG afecta al patrón de sensibilidad/resistencia de dichas líneas, ¿estará afectando a la ruta de apoptosis inducida por cannabinoides?. Datos recientes obtenidos en el laboratorio nos han permitido identificar a las proteínas p8 (un coactivador transcripcional) y TRB3 (una pseudoquinasa) en la ruta de inducción de apoptosis por cannabinoides en células tumorales. Por tanto tratamos de verificar si la expresión de ambas proteínas podía verse afectada por el eje AREG/EGFR/ERK.

Los experimentos que realizamos nos permitieron comprobar que los niveles basales de p8 y TRB3 se encuentran disminuidos en las células resistentes mientras que la transfección con RNA de interferencia para AREG o la inhibición farmacológica de ERK producen un aumento de los mismos tanto en situación basal como en respuesta al tratamiento con cannabinoides. Igualmente, la expresión de TRB3 y p8 es menor en los tumores generados con células C6.4 (resistentes) que en los generados a partir de células sensibles (C6.9).

Nuestros resultados apoyan por tanto la implicación de la AREG en la resistencia de las células de glioma al tratamiento por cannabinoides a través de una ruta que implicaría la activación del EGFR y la cascada de ERK. Estos datos sugieren así mismo que la utilización de inhibidores de receptores con actividad tirosina quinasa podría potenciar la acción antitumoral de los cannabinoides contribuyendo a reducir la resistencia de determinados tipos de tumores.

Sofía Torres

5. Agenda

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

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

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

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 <http://www.grc.org/programs.aspx?year=2007&program=cannab> y en artículo en este número del boletín

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

Ozaita A, Puighermanal E, Maldonado R. Regulation of PI3K/Akt/GSK-3 pathway by cannabinoids in the brain. *J Neurochem.* 2007 May 4

Serrano A, Del Arco I, Javier Pavon F, Macias M, Perez-Valero V, Rodriguez de Fonseca F. The cannabinoid CB1 receptor antagonist SR141716A (Rimonabant) enhances the metabolic benefits of long-term treatment with oleoylethanolamide in Zucker rats. *Neuropharmacology.* 2007 Mar 24

Ballesteros-Yanez I, Valverde O, Ledent C, Maldonado R, Defelipe J. Chronic cocaine treatment alters dendritic arborization in the adult motor cortex through a CB(1) cannabinoid receptor-dependent mechanism. *Neuroscience.* 2007 Apr 26

Hoenicka J, Ponce G, Jimenez-Arriero MA, Ampuero I, Rodriguez-Jimenez R, Rubio G, Aragues M, Ramos JA, Palomo T. Association in alcoholic patients between psychopathic traits and the additive effect of allelic forms of the CNR1 and FAAH endocannabinoid genes, and the 3' region of the DRD2 gene. *Neurotox Res.* 2007 Jan; 11(1):51-60

Bayes M. Gateways to clinical trials. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2007 Mar; 29(2):153-73

Galve-Roperh I, Aguado T, Palazuelos J, Guzman M. The endocannabinoid system and neurogenesis in health and disease. *Neuroscientist.* 2007 Apr; 13(2):109-14

Pujadas M, Pichini S, Civit E, Santamarina E, Perez K, de la Torre R. A simple and reliable procedure for the determination of psychoactive drugs in oral fluid by gas chromatography-mass spectrometry. *J Pharm Biomed Anal.* 2007 Feb 23

Gonzalez-Cuevas G, Aujla H, Martin-Fardon R, Lopez-Moreno JA, Navarro M, Weiss F. Subchronic Cannabinoid Agonist (WIN 55,212-2) Treatment during Cocaine Abstinence Alters Subsequent Cocaine Seeking Behavior. *Neuropsychopharmacology.* 2007 Mar 28

Tourino C, Maldonado R, Valverde O. MDMA attenuates THC withdrawal syndrome in mice. *Psychopharmacology (Berl).* 2007 Mar 27

Carriba P, Ortiz O, Patkar K, Justinova Z, Stroik J, Themann A, Muller C, Woods AS, Hope BT, Ciruela F, Casado V, Canela EI, Lluís C, Goldberg SR, Moratalla R, Franco R, Ferre S. Striatal Adenosine A(2A) and Cannabinoid CB(1) Receptors Form Functional Heteromeric Complexes that Mediate the Motor Effects of Cannabinoids. *Neuropsychopharmacology*. 2007 Mar 14

Benito C, Romero JP, Tolon RM, Clemente D, Docagne F, Hillard CJ, Guaza C, Romero J. Cannabinoid CB1 and CB2 receptors and fatty acid amide hydrolase are specific markers of plaque cell subtypes in human multiple sclerosis. *J Neurosci*. 2007 Feb 28;27(9):2396-402

Gomez M, Hernandez M, Fernandez-Ruiz J. The activation of cannabinoid receptors during early postnatal development reduces the expression of cell adhesion molecule L1 in the rat brain. *Brain Res*. 2007 May 11;1145:48-55

Ahonen EQ, Nebot M, Gimenez E. Negative mood states and related factors in a sample of adolescent secondary-school students in Barcelona (Spain). *Gac Sanit*. 2007 Jan-Feb;21(1):43-52

Ferrer B, Gorriti MA, Palomino A, Gornemann I, de Diego Y, Bermudez-Silva FJ, Bilbao A, Fernandez-Espejo E, Moratalla R, Navarro M, Rodriguez de Fonseca F. Cannabinoid CB1 receptor antagonism markedly increases dopamine receptor-mediated stereotypies. *Eur J Pharmacol*. 2007 Mar 22;559(2-3):180-3. Epub 2007 Jan 19

Harkany T, Guzman M, Galve-Roperh I, Berghuis P, Devi LA, Mackie K. The emerging functions of endocannabinoid signaling during CNS development. *Trends Pharmacol Sci*. 2007 Feb;28(2):83-92. Epub 2007 Jan 10

Godino MD, Torres M, Sanchez-Prieto J. CB1 receptors diminish both Ca(+) influx and glutamate release through two different mechanisms active in distinct populations of cerebrocortical nerve terminals. *J Neurochem*. 2007 Feb 5

Bura SA, Castane A, Ledent C, Valverde O, Maldonado R. Genetic and pharmacological approaches to evaluate the interaction between the cannabinoid and cholinergic systems in cognitive processes. *Br J Pharmacol*. 2007 Mar;150(6):758-65

Docagne F, Muneton V, Clemente D, Ali C, Loria F, Correa F, Hernangomez M, Mestre L, Vivien D, Guaza C. Excitotoxicity in a chronic model of multiple sclerosis: Neuroprotective effects of cannabinoids through CB1 and CB2 receptor activation. *Mol Cell Neurosci*. 2007 Apr;34(4):551-61

Aguado T, Carracedo A, Julien B, Velasco G, Milman G, Mechoulam R, Alvarez L, Guzman M, Galve-Roperh I. Cannabinoids induce glioma stem-like cell differentiation and inhibit gliomagenesis. *J Biol Chem*. 2007 Mar 2;282(9):6854-62

Caballero FJ, Navarrete CM, Hess S, Fiebich BL, Appendino G, Macho A, Munoz E, Sancho R. The acetaminophen-derived bioactive N-acylphenolamine AM404 inhibits NFAT by targeting nuclear regulatory events. *Biochem Pharmacol*. 2007 Apr 1;73(7):1013-23

Garcia-Arencibia M, Gonzalez S, de Lago E, Ramos JA, Mechoulam R, Fernandez-Ruiz J. Evaluation of the neuroprotective effect of cannabinoids in a rat model of Parkinson's disease: importance of antioxidant and cannabinoid receptor-independent properties. *Brain Res*. 2007 Feb 23;1134(1):162-70

de Lago E, Ortega-Gutierrez S, Ramos JA, Lopez Rodriguez ML, Fernandez-Ruiz J. Neurochemical effects of the endocannabinoid uptake inhibitor UCM707 in various rat brain regions. *Life Sci*. 2007 Feb 13;80(10):979-88

Sanchez AJ, Gonzalez-Perez P, Galve-Roperh I, Garcia-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 Dec 15; 72(12): 1697-706

Dannert MT, Alsasua A, Herradon E, Martin MI, Lopez-Miranda V. Vasorelaxant effect of Win 55,212-2 in rat aorta: new mechanisms involved. *Vascul Pharmacol.* 2007 Jan; 46(1): 16-23

Garcia-Fuster MJ, Miralles A, Garcia-Sevilla JA. Effects of opiate drugs on Fas-associated protein with death domain (FADD) and effector caspases in the rat brain: regulation by the ERK1/2 MAP kinase pathway. *Neuropsychopharmacology.* 2007 Feb; 32(2): 399-411

Nuñez LA. Psychosis due to cannabis use. In Fujii D, Ahmed I, eds: *The Spectrum of psychotic disorder.* Cambridge University Press, 2007

Nuñez LA. Cannabis Use and Bipolar Disorder: a Case Report. *Clinical Approaches in Bipolar Disorders.* 2006, 5: 60-62

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)
	Emilio Fernández Espejo (Universidad de Sevilla)
	Eduardo Molina-Holgado (Hospital Nacional de Parapléjicos, Toledo)
	Eduardo Muñoz (Universidad de Córdoba)
<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>