



# Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides

Boletín electrónico  
(julio/septiembre 2008; nº 20)

## Contenido:

1. Saludo del Presidente
2. Premio de la 8ª Reunión Anual de la SEIC, Bilbao, 2007: "Efecto del cannabis no psicoactivo sobre la inflamación y carcinogénesis intestinal" (Amaya García de Vinuesa)
3. Carta del Presidente del Comité Organizador de la 9ª Reunión Anual de la SEIC (Eduardo Muñoz)
4. Agenda
5. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

## 1. Saludo del Presidente

Como cada año, desde hace ya nueve, de nuevo estamos a las puertas de una nueva reunión anual. Ya se notan los nervios, ¿tendré listo el abstract? ¿he mandado la inscripción? ¿cuál era la cuenta de la SEIC para pagar? Horror!!!, se me olvidó hacerlo ¿convenceré a estos de la Junta Directiva y a los del Comité Local para que me acepten la inscripción y el abstract fuera de plazo?.... Bueno, todos sabéis de la extraordinaria generosidad de los que sucesivamente han ido organizando las reuniones, gente que siempre ha velado más porque nadie se quedara sin asistir y sin presentar sus resultados, que por mantener la disciplina de plazos y fechas... pero no estiréis la cuerda hasta que haya riesgo de que se rompa, porque el crecimiento de la SEIC (ibienvenido sea!) nos va a ir obligando a poner ciertos límites. De hecho, este año ya se han tenido que poner algunos que, en cierta forma, han trastocado los nuevos planes que nos habíamos propuesto llevar adelante. Me explico.... Recordareis de la pasada asamblea celebrada en Bilbao

que se hicieron bastantes propuestas en el sentido de cambiar los formatos de presentación en la reunión, abrir un espacio para la presentación en forma de poster, introducir algunos expertos, potenciar las mesas redondas,... todo a efectos de hacer más llevadero el programa y permitir más tiempo para el intercambio personal de experiencias, ideas.... Doy fe que lo hemos intentado, pero me temo que solo lo hemos conseguido a medias. Este año hay espacio para la presentación de posters, se ha establecido que uno de los moderadores (elegido expresamente) introduzca cada sesión con una visión global del tema y una enumeración de los puntos candentes de esa sesión, hemos decidido que haya dos conferencias plenarias y se ha programado una mesa-redonda que se ha fortalecido pasando algunas comunicaciones orales a esa mesa.... Con esto debería bastar para que el resto del programa se desarrollase sin agobios de tiempo, pero no habíamos contado con que este año en vez de los 35-40 abstracts habituales, se han recibido más de 60 y la mayoría

solicitando que la presentación fuese en forma de comunicación oral. No ha habido manera de cumplir este deseo en todos los casos, por eso, entre miembros de la Junta Directiva y del Comité Local se ha hecho una selección teniendo en cuenta criterios de equidad, se ha consultado a los afectados, y se han pasado varias comunicaciones a posters. Creo que la cifra de posters está cercana a los 30 con lo que otros tantos son los que se presentarán como comunicaciones orales. Quiero agradecer la disponibilidad que habéis mostrado todos los que os habéis visto afectados por estos cambios, y también quiero pedir que los que vais a asistir a la reunión seáis indulgentes porque no sé si realmente el programa al final será todo lo llevadero y relajado que nos hubiera gustado que fuera. Aprenderemos de este año, para que el próximo sea mejor, y, en cualquier caso, nos justificaremos porque, si volvemos a tener un programa apretado, ello se debe a que la SEIC y la investigación en cannabinoides en nuestro país va creciendo día a día cada vez más. Hemos de sentirnos orgullosos de que ello sea así...

Aprovecho también esta carta para hablaros sobre algunas actividades al margen de la reunión que van poco a poco fructificando. En breve tendremos listo el nuevo libro sobre "Aspectos terapéuticos de los cannabinoides" en el que muchos de los miembros de la SEIC habéis colaborado con algún capítulo. José Antonio Ramos, que es el alma de esta iniciativa, ya me ha comunicado que todos los capítulos (salvo uno) están escritos y que ya ha presentado el proyecto a una editorial para su edición final. En breve lo tendremos a nuestra disposición. Gracias a todos los que habéis colaborado. Otra actividad importante tiene que ver con el trabajo de la Comisión de Divulgación de la que dependen iniciativas como el nuevo logotipo que elegiremos en Córdoba, la edición de materiales divulgativos en los que todos hemos de contribuir (os animo a ello aportando las diapositivas y otros materiales que desde esa comisión nos han pedido a todos), y las numerosas charlas y actos que han programado para la Semana de la Ciencia que se celebrará en Madrid en Noviembre, así como en otros sitios e instituciones para este curso 2008-2009. También la realización de la nueva página Web de la SEIC que ya está a punto de ver la luz. Gracias a José Antonio, Ismael, Guille, Leyre, Javi y Moisés por el trabajo que estáis haciendo.

Nos vemos en Córdoba

**Javier Fernández Ruiz**

## 2. Premio de la 8ª Reunión Anual de la SEIC

### EFECTO DEL CANNABIS NO PSICOACTIVO SOBRE LA INFLAMACIÓN Y CARCINOGENESIS INTESTINAL

**Amaya García de Vinuesa**

Dpto. de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Facultad de Medicina, Universidad de Córdoba

El uso del Cannabis medicinal se remonta a miles de años y aunque muchas de sus aplicaciones terapéuticas son atribuidas a su principio psicoactivo, el  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC), se conoce que esta planta contiene más de 60 cannabinoides y otros compuestos bioactivos no psicotrópicos que pueden ser relevantes para explicar y explotar las propiedades terapéuticas del Cannabis.

La relación entre inflamación y cáncer se conoce desde hace mucho tiempo y actualmente sabemos que las infecciones e inflamaciones crónicas son un factor de alto riesgo para el desarrollo de tumores. Así, en el 15-20% de todos los cánceres se ha identificado una enfermedad inflamatoria subyacente (*Chung et al., 2000*). En concreto, la incidencia de cáncer asociado a colitis en pacientes con colitis ulcerosa puede llegar hasta el 43% (*Ekbom et al., 1998*).

Existen numerosas evidencias de las actividades antitumorales y antiinflamatorias de algunos cannabinoides y endocannabinoides tanto en modelos *in vitro* como *in vivo*. Por tanto la inflamación y carcinogénesis intestinal puede ser una importante diana para el tratamiento con compuestos derivados del *Cannabis*

*sativa* o con fármacos que modulan el sistema endocannabinoide.

En condiciones normales las células madres de las criptas del colón (cristas de Lieberkühn) están en continua proliferación y conforme van ascendiendo hacia el lumen pierden esa capacidad proliferativa y se van diferenciando (*Barker et al., 2008, Humphries et al., 2008*). Cuando llegan a la superficie externa del lumen sufren procesos de apoptosis y de esta manera en el intestino hay un balance entre los procesos de proliferación y apoptosis (*Radtke et al., 2005, Humphries et al., 2008*). El proceso de proliferación y diferenciación del epitelio colónico está regulado principalmente por la ruta de Wnt (*Reya et al., 2005, Radtke et al., 2005*). Esta ruta se encuentra activada en las células de la base de las criptas y se inactiva conforme estas células van migrando hacia el lumen. En condiciones de reposo la ruta Wnt está inactiva ya que el complejo de proteínas formado por GSK3 $\beta$ /APC/Axina recluta la  $\beta$ -catenina induciendo su fosforilación y posterior degradación por el proteasoma (*Moon et al., 2004, Clevers, 2006*). Por el contrario cuando las células son activadas de forma fisiológica por proteínas Frizzles se activa la ruta y como consecuencia la  $\beta$ -catenina no se degrada y se transloca al núcleo donde se une al factor de transcripción Tcf-4 y activando genes involucrados en la proliferación celular (i.e. ciclina D1, c-myc...). En condiciones fisiológicas esta ruta de proliferación se va inactivando en células epiteliales de colón en su viaje migratorio de las criptas al lumen. Por el contrario en el cáncer de colon, donde hay una proliferación descontrolada, se ha encontrado que en más de un 85% de ellos existen mutaciones en el gen APC, y de ellos el 50% también tienen mutaciones en el

gen la de  $\beta$ -catenina (*Pinto et al., 2005*). Esto hace que la  $\beta$ -catenina no pueda ser degradada, se estabilice en el citoplasma, se acumule en el núcleo y como consecuencia la ruta de Wnt está permanentemente activa.

La inflamación también contribuye en este proceso, ya que las células que acuden al foco inflamatorio, monocitos, células T, etc, van a producir una serie de citoquinas proinflamatorias que van a crear un microambiente favorable para que continúe el crecimiento aberrante de las células tumorales. Uno de los mediadores moleculares mas importantes en la inflamación es el factor de transcripción NF- $\kappa$ B (nuclear factor *kappa* B), que también está involucrado en los procesos de tumorigénesis (*Karin y Greten, 2005*). Este factor regula la expresión de genes proinflamatorios importantes en procesos como artritis reumatoide, parkinson y enfermedad inflamatoria intestinal.

En nuestro laboratorio estamos estudiando desde hace unos años las actividades anti-inflamatorias de variedades no psicoactivas de *Cannabis sativa*. Estas variedades no contienen  $\Delta^9$ -THC pero son ricas en otros cannabinoides como el CBD y el CBG. Uno de los extractos de mayor interés fue obtenido de la variedad CARMA (de la región Carmañola, Italia), cuya caracterización fitoquímica y biológica fue presentada en la 7ª Reunión Anual de la SECI (Toledo). El análisis fitoquímico de este extracto reveló la presencia de los cannabinoides como cannabidiol (CBD), cannabigerol (CBG) y cannabicromeno (CBC); estilbenoides como el cannipreno, el cannabispiranol y el cannabispirano; flavonas preniladas como las canflavinas A y B, y 1,4-fenantrenoquinonas como el denbinobin. Este extracto es un potente inhibidor in vitro de la ruta canónica de activación de NF- $\kappa$ B e inhibe la muerte por shock séptico y la

enfermedad inflamatoria intestinal en modelos animales.

Teniendo en cuenta todos estos antecedentes hemos desarrollado un programa de estabilización y estandarización del cultivo, y hemos obtenido un nuevo cultivar denominado CBG-805 de donde sacamos un extracto acetónico que inhibe la activación de NF- $\kappa$ B en células T, la liberación de citoquinas IL-1 $\beta$  y TNF $\alpha$  en monocitos, la ruta de Wnt y la proliferación en células tumorales de colón HTC-116 y SW480.

Una vez estudiados los efectos *in vitro* quisimos pasar a un modelo *in vivo* para ver si nuestro extracto tenía realmente algún efecto sobre el Cáncer de colon asociado a Colitis (CAC). Para ello utilizamos un método en el que se combina un carcinógeno como el azoximetano (AOM), combinado con 3 ciclos de dextran sulfato sódico (DSS), que va a producir una irritación e inflamación del colón. El AOM produce por si solo adenomas de colón aproximadamente a los 6-8 meses de la inyección. Sin embargo cuando se induce una inflamación crónica la enfermedad tumoral aparece mucho de una forma mucho más rápida y agresiva (a los 2-3 meses). Los ciclos de DSS fueron de 5 días, seguidos de 2 semanas de descanso.

En la Figura 1A mostramos que en los animales sometidos a CAC no encontramos incremento de peso durante el tiempo de estudio (10 semanas) mientras que los animales tratados con CBG-805 (100 mg/kg) el incremento de peso fue muy parecido al de los animales control. Igualmente, la inducción de CAC en estos animales produjo una mortalidad cercana al 50% (en todos los casos por tumores que producen obstrucción intestinal) que se redujo al 0% en los animales tratados con el CBG-805 (Fig. 1B).

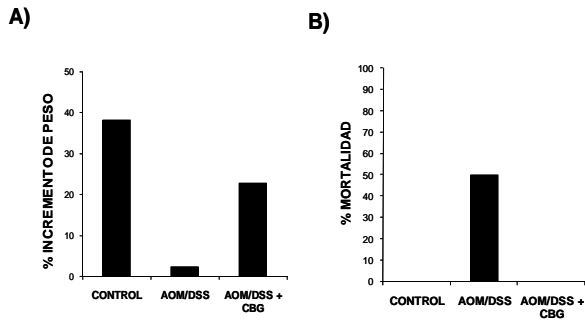


Figura 1. Efecto del CBG-805 sobre la pérdida de peso (A) y sobre la mortalidad (B) asociada a la inducción de CAC

En este protocolo de inducción de CAC los tumores aparecen fundamentalmente en la zona distal del colon y son principalmente de tipo adenocarcinoma. La media de tumores que pueden ser visualizados macroscópicamente es de 14-15 tumores por animal y esta media fue significativamente reducida (6-7 tumores por ratón) tras el tratamiento con CBG-805 por vía oral (Fig. 2).

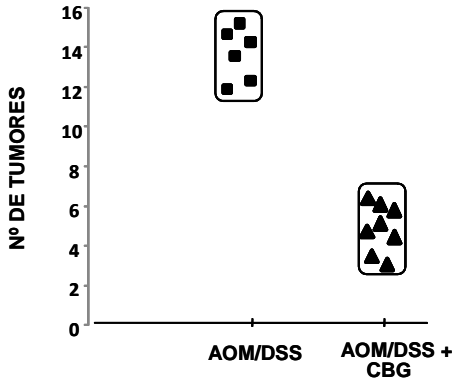


Figura 2. Efecto del CBG-805 (CARMA) en la inducción del número de tumores macroscópicos de colon inducidos por AOM/DSS

El tratamiento con CBG-805 no solo redujo el número de tumores inducidos sino que también redujo el tamaño de los mismos como podemos observar en el examen macroscópico del colon extraído de los animales (Fig. 3) y en el estudio histológico de los mismos órganos (Fig. 4).

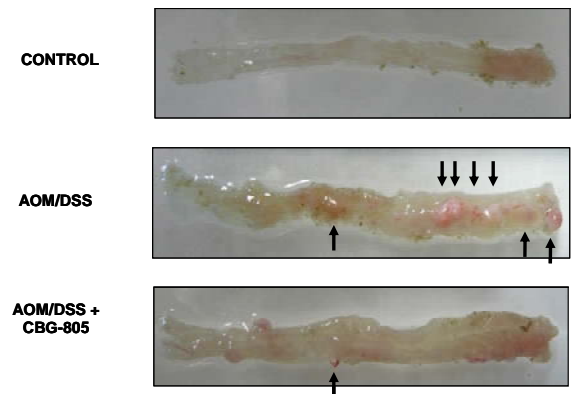


Figura 3. Efecto del CBG-805 (CARMA) en el tamaño de los tumores macroscópicos de colon inducidos por AOM/DSS. Las flechas identifican los tumores más llamativos.



Figura 4. Efecto del CBG-805 (CARMA) sobre el número y tamaño de los tumores macroscópicos de colon inducidos por AOM/DSS. Los círculos y flechas identifican los tumores más significativos. Tinción hematoxilina-eosina. Amplificación 2.5 X.

Con el objetivo de identificar los compuestos bioactivos del extracto realizamos un estudio de las actividades biológicas de los compuestos aislados; Cannabidiol (CBD), Cannabigerol (CBG), Canflavina A y Denbinobin de forma individual o en combinación entre ellos. En los ensayos de actividad anti-NF- $\kappa$ B y en los de liberación de IL-1 $\beta$  y TNF $\alpha$  en monocitos detectamos que el denbinobin es el compuesto más activo del CBG-805 y que además presenta efectos sinérgicos o aditivos con el CBD y con el CBG en estas actividades.

En la inhibición de NF- $\kappa$ B el IC<sub>50</sub> del denbinobin es de 1.25  $\mu$ M, y en combinación con CBG o CBD detectamos una sinergia en la actividad anti-NF- $\kappa$ B a concentraciones submicro-

molares (0.25  $\mu$ M). Este dato es de especial relevancia ya que el ratio Cannabinoides (CBG:CBD)/Denbinobin en el extracto es aproximadamente de 30 a 1 lo que confirma la que la actividad sinérgica encontrada es relevante para la validación de la actividad biológica del extracto. Además, el denbinobin, aunque es un compuesto relativamente minoritario en el extracto, es lo suficiente potente para justificar la actividad del extracto. En el caso de la inhibición de la liberación de citoquinas pro-inflamatorias también encontramos que el denbinobin es el compuesto mas activo de todos los ensayados, el cual también presentó actividad sinérgica con el CBD y el CBG. En resumen, aunque la actividades biológicas de los cannabinoides son importantes lo que caracteriza al extracto CBG-805 es la presencia de denbinobin.

#### REFERENCIAS

Chung DC. The genetic basis of colorectal cancer: insights into critical pathways of tumorigenesis. *Gastroenterology* (2000).

Ekbom A. Risk of cancer in ulcerative colitis. *J Gastrointest Surg* (1998).

Barker et al. The intestinal stem cell. *Genes Dev* (2008).

Humphries et al. Colonic crypt organization and tumorigenesis. *Nat Rev Cancer* (2008).

Radtke et al. Self-renewal and cancer of the gut: two sides of a coin. *Science* (2005)

Reya et al. Wnt signalling in stem cells and cancer. *Nature* (2005).

Moon et al. WNT and beta-catenin signalling: diseases and therapies. *Nat Rev Genet* (2004).

Clevers. Wnt/beta-catenin signaling in development and disease. *Cell* (2006).

Pinto et al. Wnt, stem cells and cancer in the intestine. *Biol Cell* (2005).

Karin et al. NF-kappaB: linking inflammation and immunity to cancer development and progression. *Nat Rev Immunol* (2005).

### 3. Carta del Presidente del Comité Organizador de la 9ª Reunión Anual de la SEIC

Estimados colegas,

Antes que nada quiero agradecer a la SEIC por la oportunidad de organizar nuestra reunión anual en Córdoba. El listón está muy alto como hemos podido ver en los anteriores congresos.

Está totalmente fuera de duda de que los congresos de la SEIC están muy consolidados y es muy reconfortante observar como esta área de investigación está aumentando a nivel

nacional e internacional. Este año parece ser que batiremos "records" en cuanto a inscripciones y trabajos mandados para su exposición oral o en pósteres. Como en todas las cosas el crecimiento no "es gratis" y en este sentido recordaros que la junta directiva de la SEIC tendrá que hacer "encajes de bolillos" con el programa científico de este año. Así, algunas de las comunicaciones orales tendrán que ser pasadas a sesión de pósteres. Esto se hará posiblemente en base a una

estrategia en la que los bloques de comunicaciones sean lo mas homogéneos posibles en cuanto a contenido. En ningún caso una comunicación que pase de oral a póster será debido a una menor calidad científica y también se incluirán en los premios que la SEIC concede cada año a las mejores presentaciones.

Espero que la organización de la reunión en Córdoba no os defraude. Hemos conseguido que nos cedan el flamante salón de actos del rectorado y hemos encontrado un buen Hotel a 2 minutos andando. También, el Ayuntamiento de Córdoba nos ofrece una recepción en el Alcázar de los Reyes Cristianos cerca de la Mezquita de Córdoba. El principal interés del Ayuntamiento es la promoción de Córdoba 2016 como capitalidad

europea de la cultura. La segunda noche del congreso es libre para que podáis visitar la ciudad e ir de tapas y copas en una ciudad que es muy abierta y hospitalaria con los visitantes.

Por último quisiera recordaros que este año será algo especial ya que hacemos un homenaje a JARA, nuestro antiguo presidente de la SEIC, que tanto impulso ha dado a la SEIC y a la investigación en cannabinoides.

Recibid un cordial saludo y nos vemos en Córdoba,

**Eduardo Muñoz**

## 4. Agenda

9ª Reunión Anual de la SEIC  
27-29 noviembre, 2008  
Córdoba  
<http://www.ucm.es/info/seic-web>

RECORDATORIO: El 31 de octubre es la fecha límite para el envío de artículos que opten al premio a la mejor publicación del año

4<sup>th</sup> European Workshop on Cannabinoid Research  
8-9 mayo, 2009  
San Lorenzo de El Escorial, Madrid  
<http://www.ucm.es/info/seic-web>

19<sup>th</sup> ICRS Annual Symposium  
St. Charles, Illinois, Estados Unidos  
8-11 julio, 2009  
<http://cannabinoidsociety.org>

3<sup>rd</sup> Gordon Research Conference on Cannabinoid Function in the CNS  
2-7 Agosto, 2009  
Biddeford, Maine, Estados Unidos  
<http://www.grc.org>

XIII Congreso de la SENC  
16-19 septiembre, 2009

Tarragona  
<http://www.senc.es>

XXXII Congreso de la SEBBM  
23-26 septiembre, 2009  
Oviedo  
<http://sebbm.bq.ub.es>

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

Rubio M, de Miguel R, Fernández-Ruiz J, Gutiérrez-López D, Carai MA, Ramos JA.  
Effects of a short-term exposure to alcohol in rats on FAAH enzyme and CB(1) receptor in different brain areas.  
Drug Alcohol Depend. 2008 Oct 13. [Epub ahead of print]  
PMID: 18922654 [PubMed - as supplied by publisher]

López-Miranda V, Herradón E, Martín MI.  
Vasorelaxation caused by cannabinoids: mechanisms in different vascular beds.  
Curr Vasc Pharmacol. 2008 Oct;6(4):335-46.  
PMID: 18855721 [PubMed - in process]

Sanchez-Duffhues G, Calzado MA, de Vinuesa AG, Caballero FJ, Ech-Chahad A, Appendino G, Krohn K, Fiebich BL, Muñoz E.  
Denbinobin, a naturally occurring 1,4-phenanthrenequinone, inhibits HIV-1 replication through an NF-kappaB-dependent pathway.  
Biochem Pharmacol. 2008 Sep 18. [Epub ahead of print]  
PMID: 18840408 [PubMed - as supplied by publisher]

Mato S, Alberdi E, Ledent C, Watanabe M, Matute C.  
CB1 cannabinoid receptor-dependent and -independent inhibition of depolarization-induced calcium influx in oligodendrocytes.  
Glia. 2008 Sep 22. [Epub ahead of print]  
PMID: 18814177 [PubMed - as supplied by publisher]

Ruiz-Veguilla M, Gurpegui M, Luisa Barrigón M, Ferrín M, Marín E, Luis Rubio J, Gutiérrez B, Pintor A, Cervilla J.  
Fewer neurological soft signs among first episode psychosis patients with heavy cannabis use.  
Schizophr Res. 2008 Sep 20. [Epub ahead of print]  
PMID: 18805673 [PubMed - as supplied by publisher]

Viveros MP, de Fonseca FR, Bermudez-Silva FJ, McPartland JM.  
Critical role of the endocannabinoid system in the regulation of food intake and energy metabolism, with phylogenetic, developmental, and pathophysiological implications.  
Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2008 Sep;8(3):220-30. Review.  
PMID: 18782018 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Pazos MR, Sagredo O, Fernández-Ruiz J.



The endocannabinoid system in Huntington's disease.  
Curr Pharm Des. 2008;14(23):2317-25.  
PMID: 18781982 [PubMed - in process]

Galve-Roperh I, Aguado T, Palazuelos J, Guzmán M.  
Mechanisms of control of neuron survival by the endocannabinoid system.  
Curr Pharm Des. 2008;14(23):2279-88.  
PMID: 18781978 [PubMed - in process]

López-Gallardo M, Llorente R, Llorente-Berzal A, Marco EM, Prada C, Di Marzo V, Viveros MP.  
Neuronal and glial alterations in the cerebellar cortex of maternally deprived rats: gender differences and modulatory effects of two inhibitors of endocannabinoid inactivation.  
Dev Neurobiol. 2008 Oct;68(12):1429-40.  
PMID: 18726913 [PubMed - in process]

Zarate J, Churruca I, Echevarría E, Casis L, López de Jesús M, Saenz Del Burgo L, Sallés J.  
Immunohistochemical localization of CB(1) cannabinoid receptors in frontal cortex and related limbic areas in obese Zucker rats: Effects of chronic fluoxetine treatment.  
Brain Res. 2008 Aug 3. [Epub ahead of print]  
PMID: 18722357 [PubMed - as supplied by publisher]

Moranta D, Esteban S, García-Sevilla JA.  
Chronic treatment and withdrawal of the cannabinoid agonist WIN 55,212-2 modulate the sensitivity of presynaptic receptors involved in the regulation of monoamine syntheses in rat brain.  
Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2008 Aug 16. [Epub ahead of print]  
PMID: 18709357 [PubMed - as supplied by publisher]

Martínez-Rodríguez JE, Munteis E, Carreño M, Blanco Y, Roquer J, Abanades S, Graus F, Saiz A.  
Cannabis use in Spanish patients with multiple sclerosis: Fulfilment of patients' expectations?  
J Neurol Sci. 2008 Oct 15;273(1-2):103-7. Epub 2008 Aug 8.  
PMID: 18691726 [PubMed - in process]

González-Pinto A, Vega P, Ibáñez B, Mosquera F, Barbeito S, Gutiérrez M, de Azúa SR, Ruiz I, Vieta E.  
Impact of cannabis and other drugs on age at onset of psychosis.  
J Clin Psychiatry. 2008 Aug;69(8):1210-6.  
PMID: 18681755 [PubMed - in process]

Alvarez FJ, Lafuente H, Rey-Santano MC, Mielgo VE, Gastiasoro E, Rueda M, Pertwee RG, Castillo AI, Romero J, Martínez-Orgado J.  
Neuroprotective effects of the non-psychoactive cannabinoid cannabidiol in hypoxic-ischemic newborn piglets.  
Pediatr Res. 2008 Jul 23. [Epub ahead of print]  
PMID: 18679164 [PubMed - as supplied by publisher]

Tortajada Navarro S, Valderrama Zurián JC, Castellano Gómez M, Llorens Aleixandre N, Agulló Calatayud V, Herzog B, Aleixandre Benavent R.  
[Drug consumption and perception among Latin American immigrants]  
Psicothema. 2008 Aug;20(3):403-7. Spanish.  
PMID: 18674434 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Llorente R, Llorente-Berzal A, Petrosino S, Marco EM, Guaza C, Prada C, López-Gallardo M, Di Marzo V, Viveros MP.  
Gender-dependent cellular and biochemical effects of maternal deprivation on the hippocampus of neonatal rats: A possible role for the endocannabinoid system.  
Dev Neurobiol. 2008 Sep 15;68(11):1334-47.  
PMID: 18666205 [PubMed - in process]

Loría F, Petrosino S, Mestre L, Spagnolo A, Correa F, Hernangómez M, Guaza C, Di Marzo V, Dacagne F.  
Study of the regulation of the endocannabinoid system in a virus model of multiple sclerosis reveals a therapeutic effect of palmitoylethanolamide.  
Eur J Neurosci. 2008 Aug;28(4):633-41. Epub 2008 Jul 24.  
PMID: 18657182 [PubMed - in process]

Zarate J, Churrua I, Pascual J, Casis L, Sallés J, Echevarría E.  
Brain endocannabinoid system is involved in fluoxetine-induced anorexia.  
Nutr Neurosci. 2008 Jun;11(3):111-8.  
PMID: 18616867 [PubMed - in process]

Manzanares J, Julian M, Carrascosa A.  
Role of the cannabinoid system in pain control and therapeutic implications for the management of acute and chronic pain episodes.  
Curr Neuropharmacol. 2006 Jul;4(3):239-57.  
PMID: 18615144 [PubMed - in process]

Martín Fontelles MI, Goicoechea García C.  
Role of cannabinoids in the management of neuropathic pain.  
CNS Drugs. 2008;22(8):645-53.  
PMID: 18601303 [PubMed - in process]

Carriba P, Navarro G, Ciruela F, Ferré S, Casadó V, Agnati L, Cortés A, Mallol J, Fuxe K, Canela EI, Lluís C, Franco R.  
Detection of heteromerization of more than two proteins by sequential BRET-FRET.  
Nat Methods. 2008 Aug;5(8):727-33. Epub 2008 Jun 29.  
PMID: 18587404 [PubMed - indexed for MEDLINE]

de Sola S, Tarancón T, Peña-Casanova J, Espadaler JM, Langohr K, Poudevida S, Farré M, Verdejo-García A, de la Torre R.  
Auditory event-related potentials (P3) and cognitive performance in recreational ecstasy polydrug users: evidence from a 12-month longitudinal study.  
Psychopharmacology (Berl). 2008 Oct;200(3):425-37. Epub 2008 Jun 26.  
PMID: 18581098 [PubMed - in process]

Mulder J, Aguado T, Keimpema E, Barabás K, Ballester Rosado CJ, Nguyen L, Monory K, Marsicano G, Di Marzo V, Hurd YL, Guillemot F, Mackie K, Lutz B, Guzmán M, Lu HC, Galve-Roperh I, Harkany T.

Endocannabinoid signaling controls pyramidal cell specification and long-range axon patterning.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Jun 24;105(25):8760-5. Epub 2008 Jun 18.

PMID: 18562289 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Alen F, Moreno-Sanz G, Isabel de Tena A, Brooks RD, López-Jimenez A, Navarro M, López-Moreno JA.

Pharmacological activation of CB1 and D2 receptors in rats: predominant role of CB1 in the increase of alcohol relapse.

Eur J Neurosci. 2008 Jun;27(12):3292-8. Epub 2008 Jun 1.

PMID: 18554293 [PubMed - in process]

Suárez J, Bermúdez-Silva FJ, Mackie K, Ledent C, Zimmer A, Cravatt BF, de Fonseca FR.

Immunohistochemical description of the endogenous cannabinoid system in the rat cerebellum and functionally related nuclei.

J Comp Neurol. 2008 Aug 1;509(4):400-21.

PMID: 18521853 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Díaz-Asensio C, Setién R, Echevarría E, Casis L, Casis E, Garrido A, Casis O.

Type 1 diabetes alters brain cannabinoid receptor expression and phosphorylation status in rats.

Horm Metab Res. 2008 Jul;40(7):454-8. Epub 2008 Mar 27.

PMID: 18401837 [PubMed - indexed for MEDLINE]

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

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

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

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