

Contenido:

1. Saludo del Presidente
2. Premio de la 11ª Reunión Anual de la SEIC, Pontevedra, 2010: "El cannabidiol protege a los progenitores de oligodendrocitos mediante mecanismos directos e indirectos: acciones inmunomoduladoras en un modelo viral de esclerosis múltiple" (Miriam Mecha)
3. Resumen del "5th European Workshop on Cannabinoid Research" (Eva de Lago y Onintza Sagredo)
4. Agenda
5. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

1. Saludo del Presidente

Estimados miembros de la SEIC,

Se me hace difícil terminar esta carta que creo que será la última que escriba para abrir los boletines trimestrales de nuestra sociedad, ya que, cumplidos el próximo Noviembre los cuatro años de Presidente y como acordamos en asamblea, es el momento de dejar paso a un nuevo presi por otro nuevo periodo de cuatro años. Esto no significa un adiós sino solo un retirarme a otra posición más de retaguardia desde la que seguir trabajando por la SEIC y por objetivos concretos que nos podamos plantear en los próximos años. Por ejemplo, me querría empeñar en la organización de tres eventos científicos que se nos vienen encima en los próximos tres años. El primero sería un simposio satélite del FENS-Forum de Barcelona de Julio de 2012 que nos aprobó recientemente la comisión del FENS y del que ya hemos puesto alguna información en la página Web de la SEIC: <http://www.ucm.es/info/seic-web/FENS-Forum-event.htm>. La organización de este evento en torno a la reunión de la FENS es una oportunidad única que dará una importante visibilidad al tema de los cannabinoides y, en particular a la SEIC como entidad organizadora. Ya tenemos previsto un programa científico y una lista de posibles sponsors que iremos publicitando en las próximas semanas.

Otro evento en el que me gustaría involucrarme es en una vieja idea que compartimos hace tiempo con algunos de nuestros colegas italianos como Daniela Parolaro y Vincenzo Di Marzo. Se trataría de la organización de una reunión bilateral entre españoles e italianos, posiblemente los dos países europeos más pujantes en el tema de la investigación en cannabinoides. Este pasado Septiembre me invitaron a dar una conferencia en la reunión que los italianos han organizado en Cagliari, similar a las que organizamos nosotros como SEIC, y me volvieron a plantear la idea, así que le he dado vueltas al tema y creo que haré una propuesta para organizar en España esa reunión en el año 2012 o 2013, de forma que sirva a la vez como reunión bilateral pero que también ocupe el espacio de la reunión anual de la SEIC. Ya tendremos tiempo de debatir sobre ello en las próximas semanas.

Y finalmente me gustaría también participar en la organización por segunda vez en España (la primera fue en 2001 en El Escorial) de la reunión anual de la ICRS. El año 2014 se cumplirán 50 años del descubrimiento por Raphi Mechoulam del Δ^9 -THC y puede ser un estupendo motivo

para traer de nuevo la reunión aquí (en el caso de Raphi a Sepharad) y organizar todo en el marco de ese cincuentenario. Contamos con los mejores apoyos por parte de los miembros del comité ejecutivo de la ICRS así como de otros posibles "lobbies" cannabinoides que insisten por activa y por pasiva en la vuelta de la ICRS a España y, en concreto, en la vuelta al Euroforum (por cierto, totalmente remodelado desde hace unos meses, mirad su nueva Web: www.euroforum.es), así que creo que tendremos opciones reales de que ello sea así y, por mi parte, encantado de involucrarme en la organización de ese evento si así se decide.

Ya para acabar, solo deciros que he disfrutado mucho de estos cuatro años siendo el presi de una sociedad con la vida, con la actividad, con la alegría y con el "buen rollo" de ésta, y ello es cosa de todos sus miembros a los que os quiero agradecer de corazón que me hayáis dado esta oportunidad de estar al frente en este camino recorrido en estos cuatro años. Ahora dejaré paso a otro presi, pero me quedaré cerca para ayudar y contribuir con lo que mejor sepa y pueda hacer.

Un abrazo
Javier Fernández Ruiz

2. Premio de la 11ª Reunión Anual de la SEIC, Pontevedra, 2010

EL CANNABIDIOL PROTEGE A LOS PROGENITORES DE OLIGODENDROCITOS MEDIANTE MECANISMOS DIRECTOS E INDIRECTOS: ACCIONES INMUNOMODULADORAS EN UN MODELO VIRAL DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Miriam Mecha
Instituto Cajal, CSIC

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante y neurodegenerativa del Sistema Nervioso Central, y la patología neurológica más común de adultos jóvenes tras los accidentes de tráfico. Los oligodendrocitos, que son las células encargadas de la producción de las vainas de mielina que rodean los axones y facilitan la transmisión del impulso nervioso, son la principal diana de los ataques inmunes e inflamatorios. Se trata de células altamente especializadas y con una elevada demanda metabólica para mantener las vainas de mielina, lo que las convierte en una de las células más vulnerables del Sistema Nervioso Central [1]. Además, los precursores de oligodendrocitos (OPCs, Oligodendrocyte Progenitor Cells) son altamente susceptibles al estrés oxidativo debido a su bajo contenido en glutatión y elevado contenido en hierro [2]. Una de las estrategias terapéuticas en EM consiste en la reparación endógena de las lesiones desmielinizadas [3,4,5], que implicaría la protección de los OPCs para que puedan proliferar y diferenciarse a oligodendrocitos maduros que promuevan la

reparación funcional de las áreas lesionadas.

Los avances en la comprensión de los mecanismos inmunológicos que subyacen a la patogénesis de la Esclerosis Múltiple han apuntado a los Cannabinoides como unos de los posibles agentes con potencial terapéutico en esta patología [6,7], puesto que tanto las células del sistema inmune como la glía y las neuronas en el SNC expresan receptores para estos compuestos.

Trabajos previos de nuestro laboratorio [8] han mostrado que los cannabinoides son capaces de promover la supervivencia de los OPCs. El Cannabidiol (CBD) el mayor constituyente no psicotrópico de *Cannabis sativa*, muestra propiedades anti-convulsivas, sedativas, hipnóticas, anti-psicóticas, anti-nausea, anti-inflamatorias, anti-hiperalgésicas y neuroprotectoras [9]. Por otro lado, al tratarse de un compuesto aromático (resorcinol), el CBD es una molécula con capacidades antioxidantes intrínsecas [10].

En este ámbito, se establecieron tres objetivos de trabajo en el presente estudio: 1.- Investigar *in vitro* los posibles efectos protectores directos del CBD en progenitores de oligodendrocitos sometidos a distintos estímulos (daño inflamatorio y oxidativo). 2.- Valorar *in vitro* la posible protección indirecta del CBD en OPCs (mediante la utilización de medio condicionado de microglía

activada tratada con CBD) y 3.-Evaluar el posible efecto inmunomodulador *in vivo* en un modelo viral de EM, TMEV-IDD (Theiler's murine encephalomyelitis virus-induced disease).

Para estudiar la posible protección directa sobre OPCs, se utilizaron cultivos primarios de progenitores de oligodendrocitos de rata, sometidos a un daño inflamatorio (LPS 1µg/ml + IFNγ 100U/ml) y a distintas concentraciones de CBD (0.1, 0.5 y 1µM). En estas condiciones, el CBD actuó como un agente protector disminuyendo la muerte celular inducida por LPS/IFNγ a las 48h mediante un mecanismo dosis-dependiente, siendo la concentración 1µM la más efectiva y la elegida para posteriores estudios. Además, el CBD fue capaz de disminuir la muerte inducida por estrés oxidativo (promovida mediante la utilización de peróxido de hidrógeno 50-100µM durante 18horas), efecto acompañado por una disminución en la producción de especies reactivas de oxígeno según reveló la medición de intensidad de fluorescencia del compuesto DCF-DA. Este efecto protector del CBD no estaba mediado por ninguno de los receptores cannabinoides clásicos CB1 o CB2, ni por el receptor vanilloide TRPV1 según mostraron los resultados del uso de los antagonistas respectivos SR14173, AM630 y capsacepina.

Para estudiar la posible acción indirecta del CBD en la supervivencia de los OPCs, se utilizaron cultivos primarios de microglía tratada con CBD 1µM. El medio condicionado procedente de microglía no activada fue capaz de rescatar a los OPCs de la muerte directa inducida por LPS/IFNγ. Más aún, cuando el medio condicionado procedía de microglía activada con LPS (50ng/ml) e IFNγ (100U/ml) y con CBD era menos dañino para los OPCs que el medio condicionado procedente de microglía activada, lo cual apuntaba a una acción indirecta del CBD sobre las células microgliales no activadas/activadas, que inducía un efecto protector sobre los OPCs.

Por último, se estudió el potencial terapéutico de CBD en el modelo TMEV-IDD. Para ello, se inocularon 2×10^6 unidades formadoras de placa del Virus de Theiler en ratones SJL/J, y se procedió a tratar los animales en una ventana temporal asintomática (30 a 40 días post-infección) con CBD 5mg/kg i.p. A los 90 días post-infección, se evaluó la

actividad motora de los animales y se sacrificaron los animales para realizar estudios bioquímicos. Los datos de la actividad motora mostraron que la administración de CBD en la ventana temporal asintomática era capaz de interferir con el posterior desarrollo de la enfermedad, mejorando la deambulación y sobre todo la actividad vertical muy deteriorada en los animales infectados con TMEV que no recibieron CBD. Además, el tratamiento con CBD ejercía acciones inmunomoduladoras disminuyendo la expresión de CD11b y de las citoquinas proinflamatorias IL1β y TNFα, según los resultados de los análisis de RT-PCR en médula espinal.

Con todo ello, los resultados arriba expuestos indican tres conclusiones:

1.- En cultivos primarios de OPCs, el CBD a dosis bajas tiene efectos beneficiosos protegiendo estas células de la muerte inducida por daño inflamatorio y oxidativo, mediante mecanismos que implican una disminución en las especies reactivas de oxígeno. Estos efectos no están mediados por receptores CB1, CB2 o TRPV1.

2.- El CBD puede influenciar la liberación de factores solubles en células microgliales no activadas que son protectores para los OPCs. Además, este compuesto es capaz de disminuir el efecto dañino del medio condicionado de microglía activada sobre los OPCs.

3.- Hay una ventana temporal terapéutica en la fase de transición asintomática del TMEV-IDD para el tratamiento con CBD, que mejora los déficits neurológicos asociados con la enfermedad. Estos efectos beneficiosos están asociados a una disminución en la expresión génica del marcador de microglía/macrófago CD11b y de citoquinas proinflamatorias (IL1β y TNFα).

Referencias

1. Zeis T and Shaeren-Wiemers N. Journal of Molecular Neuroscience (2008) 35:91-100.
2. Thorburne SK and Juurlink BH. Journal of Neurochemistry (1996) 67(3):1014-1022.
3. Baer As, Syed YA, Kang SU, Mitteregger D, Vig R, Ffrench-Constant C, Franklin RJM, Altmann F, Lubec

- G, Kotter MR. *Brain* (2009) 132:465-481.
4. Omari KM, Lutz SE, Santambrogio L, Lira SA, Raine CS. *American Journal of Pathology* (2009) 174:164-176.
 5. Rist JM and Franklin RJ. *Journal of Neurological Science* (2008) 274:64-67.
 6. Arévalo-Martín A, Miguel Vela J, Molina-Holgado E, Borrell J and Guaza C. *The Journal of Neuroscience* (2003), 23(7): 2511.
 7. Ignatowska-Jankowska B, Jankowski M, Glac W and Swiergiel AH. *Journal of Physiology and Pharmacology* (2009) 60(3):99-103
 8. Molina-Holgado E, Vela JM, Arévalo-Martín A, Almazán G, Molina-Holgado F, Borrell J and Guaza C. *The Journal of Neuroscience* (2002) 22(2):9742-9753.
 9. Scuderi C, De Filippis D, Iuvone T, Blasio A, Steardo A and Esposito G. *Phytotherapy Research* (2009) 23:597-602
 10. Hampson AJ, Grimaldi M, Axelrod J and Wink D. *PNAS* (1998) 95:8268-8273.

3. Resumen del "5th European Workshop on Cannabinoid Research", Bonn, Alemania

Eva de Lago
Onintza Sagrado

Facultad de Medicina
Universidad Complutense de Madrid

Entre los días 8 y 10 de Septiembre tuvo lugar la 5ª edición del Workshop Europeo de Investigación sobre Cannabinoides celebrado en Bonn (Alemania). En esta ocasión se celebró la reunión conjuntamente con la 6ª Conferencia de la IACM (International Association for Cannabinoid Medicines). En el congreso han participado un total de 220 personas entre científicos, médicos, estudiantes, representantes de empresas, pacientes y cuidadores, y demás interesados. Hubo un total de 40 presentaciones orales de las cuales un tercio eran ponencias y el resto eran comunicaciones. Además, se presentaron un total de 70 posters.

Hubo un alto patrocinio de las instituciones científicas como la "Deutsche Forschungsgemeinschaft" (Fundación Alemana de Investigación) y la Sociedad Internacional de Neuroquímica. Además, hubo patrocinio de diversas empresas (Bedrocan, Almirall-Hermal, Biocanna, Bionorica Ethics, Echo Pharmaceuticals, Fundación Canna, THC Pharm, Meda Pharmaceuticals y Phytoplant Reseach).

Como en ediciones anteriores se llevó a cabo una revisión de las principales áreas de estudio en el campo de los cannabinoi-

des por parte de alguno de los más destacados especialistas en el tema. El congreso se abrió con la charla del Daniele Piomelli quién prestó un especial interés en una nueva proteína intracelular de unión a la anandamida a la que denomina FLAT (FAAH-Like anandamide transporter), la cual facilitaría el transporte de anandamida al interior neuronal. Además, cabe destacar la contribución que realizaron George Kunos y Vincenzo Di Marzo revisando el papel del sistema cannabinoide endógeno en el metabolismo, así como el papel del SCE en la neuroinflamación (Andreas Zimmer y Javier Fernández Ruiz) y el dolor (Andrea Hohmann), centrando especial interés en el importante papel que tiene el receptor CB₂.

En los últimos años la investigación de la relación del SCE con el sistema óseo y patologías asociadas como la osteoporosis ha tenido un gran auge. El SCE es un importante regulador de la masa y la remodelación ósea mediante la activación de receptores CB₁ expresados en terminales nerviosos, y expresión de receptores CB₂ en osteoblastos y osteoclastos. Por lo tanto, se sugiere un importante papel del SCE en la regulación del crecimiento óseo. En este sentido, en este congreso se ha dedicado

una sesión a su estudio donde destacamos la exposición realizada por Ruth Ross e Itai Bab.

Se trató ampliamente el uso de compuestos cannabinoides en la clínica abordándose desde diferentes puntos de interés ya fuera por parte de los investigadores básicos, las farmacéuticas o los pacientes. Roger Pertwee resumió en su ponencia los nuevos descubrimientos y nuevas posibilidades terapéuticas asociadas a la farmacología fitocannabinoide. Dentro de estos nuevos hallazgos Pertwee sugiere que el efecto del CBD (cannabidiol) sobre diferentes síntomas (disfunción motora, ansiedad, depresión, náusea,...) puedan estar relacionados con la activación de receptores serotoninérgicos 5HT_{1A}.

Por último, diferentes pacientes y miembros de la IACM expusieron en comunicaciones orales y posters la experiencia del tratamiento con cannabinoides. Las principales farmacéuticas implicadas en la implantación de los cannabinoides como fármacos en diferentes patologías también mostraron el nivel de desarrollo de los diferentes ensayos que están llevando a cabo.

La IACM otorgó cuatro premios a personas que han tenido una actividad destacada con respecto a la reintroducción del cannabis y los cannabinoides como medicamentos. El Comité de la IACM, optó en esta ocasión por: Premio de la IACM 2011 a la Investigación Clínica para Willy Notcutt, Premio Ester Fride 2011 para Andrea Hohmann, Premio IACM a Jóvenes Investigadores 2011 para Anatol Kreitzer y Premio Especial IACM 2011 para Franjo Grotenhermen.

Además durante el Congreso se otorgaron dos premios a las mejores comunicaciones orales y cuatro a los mejores posters, seleccionados por un comité creado a tal fin. Los cuatro ganadores de los posters fueron Onder Albayram, Andrea Dlugos, Simon Nicolussi y Barbara Trattner. Los dos ganadores de las comunicaciones orales fueron Thomas Randau y Atila Olah.

Los resúmenes de las ponencias y posters están disponibles en la siguiente página Web:
<http://www.bonn2011.org/programm?lng=en>

4. Agenda

Congresos sobre cannabinoides

XII Reunión Anual de la Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides (SEIC)
24-26 de noviembre de 2011
Pamplona
<http://www.ucm.es/info/seic-web>

Reunión de invierno de la British Pharmacological Society
13-15 de diciembre de 2011
Londres, Reino Unido
<http://www.bps.ac.uk/details/meeting/984909/BPS-Winter-Meeting-London-2011.html#1309249>

Otros congresos de interés

Society for Neuroscience Meeting
12-16 noviembre de 2011
Washington DC, USA
<http://www.sfn.org/am2011>

III Encuentro de Neurociencia y Neurología sobre Enfermedades Neurodegenerativas
11 de noviembre de 2011
Sevilla
http://www.sen.es/pdf/2011/III_Encuentro_Programa_2011.pdf

5. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

1: Díaz-Arteaga A, Vázquez M, Vazquez-Martínez R, Pulido M, Suarez J, Velásquez D, López M, Ross R, de Fonseca FR, Bermudez-Silva F, Malagón M, Diéguez C, Nogueiras R. The atypical cannabinoid O-1602 stimulates food intake and adiposity in rats. *Diabetes Obes Metab*. 2011 Oct 7. [Epub ahead of print] PMID: 21981246.

2: Henstridge CM, Balenga NA, Kargl J, Andradas C, Brown AJ, Irving A, Sanchez C, Waldhoer M. Minireview: Recent Developments in the Physiology and Pathology of the Lysophosphatidylinositol-Sensitive Receptor GPR55. *Mol Endocrinol*. 2011 Sep 29. [Epub ahead of print] PMID: 21964594.

3: Valverde O, Torrens M. CB1 receptor-deficient mice as a model for depression. *Neuroscience*. 2011 Sep 19. [Epub ahead of print] PMID: 21964469.

4: Alonso M, Serrano A, Vida M, Crespillo A, Hernandez-Folgado L, Jagerovic N, Goya P, Reyes-Cabello C, Perez-Valero V, Decara J, Macías-González M, Bermúdez-Silva FJ, Suárez J, de Fonseca FR, Pavón FJ. Antiobesity efficacy of LH-21, a cannabinoid CB(1) receptor antagonist with poor brain penetration, in diet-induced obese rats. *Br J Pharmacol*. 2011 Sep 26. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01698.x. [Epub ahead of print]

5: López-Moreno JA, Echeverry-Alzate V, Bühler KM. The genetic basis of the endocannabinoid system and drug addiction in humans. *J Psychopharmacol*. 2011 Sep 21. [Epub ahead of print] PMID: 21937688.

6: Bijlsma L, Sancho JV, Hernández F, Niessen WM. Fragmentation pathways of drugs of abuse and their metabolites based on QTOF MS/MS and MS(E) accurate-mass spectra. *J Mass Spectrom*. 2011 Sep;46(9):865-75. PMID: 21915950.

7: Díaz-Laviada I. The endocannabinoid system in prostate cancer. *Nat Rev Urol*. 2011 Sep 13;8(10):553-61. PMID: 21912423.

8: Alonso-Alconada D, Alvarez A, Alvarez FJ, Martínez-Orgado JA, Hilario E. The Cannabinoid WIN 55212-2 Mitigates Apoptosis and Mitochondrial Dysfunction After Hypoxia Ischemia. *Neurochem Res*. 2011 Sep 11. [Epub ahead of print] PMID: 21909954.

9: Oddi S, Dainese E, Sandiford S, Fezza F, Lanuti M, Chiurchiù V, Totaro A, Catanzaro G, Barcaroli D, De Laurenzi V, Centonze D, Mukhopadhyay S, Selent J, Howlett AC, Maccarrone M. Palmitoylation of cysteine 415 of helix 8: effect on membrane localisation and signalling of the CB(1) cannabinoid receptor. *Br J Pharmacol*. 2011 Sep 6. [Epub ahead of print] PMID: 21895628.

10: Romero-Zerbo SY, Rafacho A, Díaz-Arteaga A, Suárez J, Quesada I, Imbernon M, Ross RA, Dieguez C, Rodríguez de Fonseca F, Nogueiras R, Nadal A, Bermúdez-Silva FJ. A role for the putative cannabinoid receptor GPR55 in the islets of Langerhans. *J Endocrinol*. 2011 Nov;211(2):177-185. PMID: 21885477.

11: González-Pinto A, Alberich S, Ruiz de Azúa S, Martínez-Cengotitabengoa M, Fernández M, Gutiérrez M, Saenz M, Besga A, Galdós P, de Leon J. Psychosis and smoking cessation: Difficulties in quitting associated with sex and substance abuse. *Psychiatry Res*. 2011 Aug 31. [Epub ahead of print] PMID: 21885130.

12: Mestre L, Iñigo PM, Mecha M, Correa FG, Hernangómez-Herrero M, Loría F, Docagne F, Borrell J, Guaza C. Anandamide inhibits Theiler's virus induced VCAM-1 in brain endothelial cells and reduces leukocyte transmigration in a model of blood brain barrier by activation of CB1 receptors. *J Neuroinflammation*. 2011 Aug 18;8:102. PMID: 21851608

- 13: García-Gutiérrez MS, García-Bueno B, Zoppi S, Leza JC, Manzanares J. Chronic blockade of cannabinoid CB(2) receptors induces anxiolytic-like actions associated to alterations in GABA(A) receptors. *Br J Pharmacol*. 2011 Aug 12. [Epub ahead of print] PMID: 21838753.
- 14: Arroyo A, Sánchez M, Palahí M, Barbal M, Marrón MA, Mora A. Applicability of an on-site test for its use in post-mortem blood. *Leg Med (Tokyo)*. 2011 Sep;13(5):240-4. Epub 2011 Aug 6. PMID: 21821456.
- 15: Daza-Losada M, Miñarro J, Aguilar MA, Valverde O, Rodríguez-Arias M. Acute blockade of CB1 receptor leads to reinstatement of MDMA-induced conditioned place preference. *Pharmacol Biochem Behav*. 2011 Nov;100(1):33-9. PMID: 21807018.
- 16: Serrano A, Parsons LH. Endocannabinoid influence in drug reinforcement, dependence and addiction-related behaviors. *Pharmacol Ther*. 2011 Jul 18. [Epub ahead of print] PMID: 21798285.
- 17: Alonso-Alconada D, Alvarez A, Hilario E. Cannabinoid as a neuroprotective strategy in perinatal hypoxic-ischemic injury. *Neurosci Bull*. 2011 Aug;27(4):275-85. PMID: 21788999.
- 18: Peralta L, Agirregoitia E, Mendoza R, Expósito A, Casis L, Matorras R, Agirregoitia N. Expression and localization of cannabinoid receptors in human immature oocytes and unfertilized metaphase-II oocytes. *Reprod Biomed Online*. 2011 Sep;23(3):372-9. PMID: 21778114.
- 19: Dasilva MA, Grieve KL, Cudeiro J, Rivadulla C. Endocannabinoid CB1 receptors modulate visual output from the thalamus. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011 Jul 20. [Epub ahead of print] PMID: 21773721.
- 20: Curto-Reyes V, Boto T, Hidalgo A, Menéndez L, Baamonde A. Antinociceptive effects induced through the stimulation of spinal cannabinoid type 2 receptors in chronically inflamed mice. *Eur J Pharmacol*. 2011 Oct 1;668(1-2):184-9. PMID: 21771590.
- 21: Joya X, Fríguls B, Simó M, Civit E, de la Torre R, Palomeque A, Vall O, Pichini S, Garcia-Algar O. Acute heroin intoxication in a baby chronically exposed to cocaine and heroin: a case report. *J Med Case Reports*. 2011 Jul 5;5(1):288. PMID: 21729296
- 22: Busquets-Garcia A, Puighermanal E, Pastor A, de la Torre R, Maldonado R, Ozaita A. Differential role of anandamide and 2-arachidonoylglycerol in memory and anxiety-like responses. *Biol Psychiatry*. 2011 Sep 1;70(5):479-86. PMID: 21684528.
- 23: Domínguez-Romero JC, García-Reyes JF, Molina-Díaz A. Screening and quantitation of multiclass drugs of abuse and pharmaceuticals in hair by fast liquid chromatography electrospray time-of-flight mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2011 Jul 15;879(22):2034-42. PMID: 21680266.
- 24: Martín-Couce L, Martín-Fontecha M, Capolicchio S, López-Rodríguez ML, Ortega-Gutiérrez S. Development of endocannabinoid-based chemical probes for the study of cannabinoid receptors. *J Med Chem*. 2011 Jul 28;54(14):5265-9. PMID: 21675776.
- 25: Sagredo O, Pazos MR, Satta V, Ramos JA, Pertwee RG, Fernández-Ruiz J. Neuroprotective effects of phytocannabinoid-based medicines in experimental models of Huntington's disease. *J Neurosci Res*. 2011 Sep;89(9):1509-18. PMID: 21674569.
- 26: Rosa Boleda M, Huerta-Fontela M, Ventura F, Galceran MT. Evaluation of the presence of drugs of abuse in tap waters. *Chemosphere*. 2011 Sep;84(11):1601-7. PMID: 21664642.
- 27: Lafuente H, Alvarez FJ, Pazos MR, Alvarez A, Rey-Santano MC, Mielgo V, Murgia-Esteve X, Hilario E, Martinez-Orgado J. Cannabidiol reduces brain damage and improves functional recovery after acute hypoxia-ischemia in newborn pigs. *Pediatr Res*. 2011 Sep;70(3):272-7. PMID: 21654550.

- 28: Fernández-Ruiz J, Moreno-Martet M, Rodríguez-Cueto C, Palomo-Garo C, Gómez-Cañas M, Valdeolivas S, Guaza C, Romero J, Guzmán M, Mechoulam R, Ramos JA. Prospects for cannabinoid therapies in basal ganglia disorders. *Br J Pharmacol*. 2011 Aug;163(7):1365-78 PMID: 21545415
- 29: Llorente-Berzal A, Fuentes S, Gagliano H, López-Gallardo M, Armario A, Viveros MP, Nadal R. Sex-dependent effects of maternal deprivation and adolescent cannabinoid treatment on adult rat behaviour. *Addict Biol*. 2011 Oct;16(4):624-37. PMID: 21521421.
- 30: Gomez O, Sanchez-Rodriguez A, Le M, Sanchez-Caro C, Molina-Holgado F, Molina-Holgado E. Cannabinoid receptor agonists modulate oligodendrocyte differentiation by activating PI3K/Akt and the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathways. *Br J Pharmacol*. 2011 Aug;163(7):1520-32. PMID: 21480865
- 31: Vara D, Salazar M, Olea-Herrero N, Guzmán M, Velasco G, Díaz-Laviada I. Anti-tumoral action of cannabinoids on hepatocellular carcinoma: role of AMPK-dependent activation of autophagy. *Cell Death Differ*. 2011 Jul;18(7):1099-111. Erratum in: *Cell Death Differ*. 2011 Jul;18(7):1237. PMID: 21475304.
- 32: de Luis DA, González Sagrado M, Aller R, Izaola O, Conde R. Relation of G1359A polymorphism of the cannabinoid receptor (CB1) gene with metabolic syndrome by ATP III classification. *Diabetes Metab Res Rev*. 2011 Jul;27(5):506-11. PMID: 21472841.
- 33: Safont G, Corripio I, Escartí MJ, Portella MJ, Pérez V, Ferrer M, Camacho V, Sauras RB, Alonso A, Grasa EM, Arranz B, San L, Dueñas R, Carrió I, Álvarez E. Cannabis use and striatal D2 receptor density in untreated first-episode psychosis: an in vivo SPECT study. *Schizophr Res*. 2011 Jul;129(2-3):169-71. PMID: 21459559.
- 34: Veloso A, Fernández R, Astigarraga E, Barreda-Gómez G, Manuel I, Giralt MT, Ferrer I, Ochoa B, Rodríguez-Puertas R, Fernández JA. Distribution of lipids in human brain. *Anal Bioanal Chem*. 2011 Jul;401(1):89-101. PMID: 21437774.
- 35: Erdozain AM, Callado LF. Involvement of the endocannabinoid system in alcohol dependence: the biochemical, behavioral and genetic evidence. *Drug Alcohol Depend*. 2011 Sep 1;117(2-3):102-10. PMID: 21414731.
- 36: De Los Cobos JP, Siñol N, Trujols J, Bañuls E, Batlle F, Tejero A. Drug-dependent inpatients reporting continuous absence of spontaneous drug craving for the main substance throughout detoxification treatment. *Drug Alcohol Rev*. 2011 Jul;30(4):403-10. PMID: 21355930.
- 37: García C, Palomo-Garo C, García-Arencibia M, Ramos J, Pertwee R, Fernández-Ruiz J. Symptom-relieving and neuroprotective effects of the phytocannabinoid Δ^9 -THCV in animal models of Parkinson's disease. *Br J Pharmacol*. 2011 Aug;163(7):1495-506. PMID: 21323909
- 38: Armentia A, Castrodeza J, Ruiz-Muñoz P, Martínez-Quesada J, Postigo I, Herrero M, Gonzalez-Sagrado M, de Luis D, Martín-Armentia B, Guisantes JA. Allergic hypersensitivity to cannabis in patients with allergy and illicit drug users. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2011 Sep;39(5):271-9. PMID: 21272987.
- 39: López Rodríguez AB, Mateos Vicente B, Romero-Zerbo SY, Rodríguez-Rodríguez N, Bellini MJ, Rodríguez de Fonseca F, Bermudez-Silva FJ, Azcoitia I, Garcia-Segura LM, Viveros MP. Estradiol decreases cortical reactive astrogliosis after brain injury by a mechanism involving cannabinoid receptors. *Cereb Cortex*. 2011 Sep;21(9):2046-55. PMID: 21258044.
- 40: Viveros MP, Marco EM, López-Gallardo M, Garcia-Segura LM, Wagner EJ. Framework for sex differences in adolescent neurobiology: a focus on cannabinoids. *Neurosci Biobehav Rev*. 2011 Aug;35(8):1740-51. PMID: 20869396.

41. Viveros MP, Bermúdez-Silva FJ, Lopez-Rodríguez AB, Wagner EJ. The Endocannabinoid System as Pharmacological Target Derived from Its CNS Role in Energy Homeostasis and Reward. Applications in Eating Disorders and Addiction. Review. *Pharmaceuticals* 2011, 4, 1101-1136; doi:10.3390/ph4081101, ISSN 1424-8247, www.mdpi.com/journal/pharmaceuticals

Composición de la Junta Directiva de la SEIC

<u>Presidente:</u>	Javier Fernández Ruiz (Universidad Complutense de Madrid)
<u>Vicepresidente:</u>	Carmen Guaza (Instituto Cajal, CSIC, Madrid)
<u>Tesorero:</u>	Julián Romero (Fundación Hospital Alcorcón, Madrid)
<u>Vocales:</u>	Koldo Callado (Universidad del País Vasco) Emilio Fernández-Espejo (Universidad de Sevilla) Onintza Sagredo (Universidad Complutense de Madrid) Eduardo Molina-Holgado (Hospital Nacional de Paraplégicos, 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>