



Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides

Boletín electrónico (enero-marzo/2003; número: 5)

Contenidos:

1. Saludo del Presidente
2. Efectos orexígenos de los cannabinoides (artículo de F. Arias, J.J. Gorgojo y F. Almodovar)
3. 3ª reunión anual de la SEIC en Málaga (artículo de Guillermo Velasco)
4. Noticias de la SEIC
 - 1º Seminario Europeo de Investigación sobre Cannabinoides (4 y 5 de Abril de 2003)
 - 4ª Reunión Nacional de la SEIC (Miraflores de la Sierra, Madrid, Octubre de 2003)
5. Agenda
6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

Saludo del Presidente

Como diría alguien, cuyo nombre no recuerdo, "la SEIC va bien". Una prueba de ello es la actividad de sus asociados que aparece reflejada a lo largo de este boletín y que va desde el siempre apreciable número de publicaciones realizadas hasta la participación en diversas reuniones y congresos en los que el mundo de los cannabinoides sigue siendo una de sus estrellas. En segundo lugar felicitar a aquellas personas que han colaborado en su elaboración, lo cual esperamos que sirva para que el resto os deis cuenta que el boletín de la SEIC no debe ser una tarea mas de algunos miembros de la junta directiva, sino que debería convertirse en un foro de participación de todos sus socios. Incluso me atrevería a proponeros que algunos voluntarios constituyeran un comité de redacción que se encargara de su elaboración.

Agradecer también a las "animosas chicas del Cajal" por su propuesta de encargarse de la preparación del IV Congreso de la SEIC, en el que, dada su posible realización en la Cristalera, podremos demostrar que aunque en Madrid no hay playa, tenemos montañas. Finalmente invitaros a participar en el Primer Seminario Europeo de Investigación sobre Cannabinoides", con el que esperamos ampliar las actividades de nuestra Sociedad al ámbito europeo, con la esperanza de pasar posteriormente al mundial, al solar, al galáctico....*.

A la espera de vernos el mayor numero posible de miembros de la sociedad en la reunión de Abril recibid un saludo.

José Antonio Ramos Atance

*Indicaros que debido a los problemas que están teniendo los americanos con sus transbordadores espaciales, estos dos últimos objetivos los tenemos bastante crudos.

Efectos orexígenos de los cannabinoides

Desde la antigüedad se ha usado el *Cannabis sativa* por su efecto estimulante del apetito, ya en la India, en el siglo XV a.C., se usaba el cáñamo por dicha propiedad. Durante la Edad Media, los árabes (Al-Badri, 1251 d.C.) recomendaron el uso médico del cannabis por esa propiedad. En 1842, el empleo del cannabis como remedio medicinal fue introducido en Gran Bretaña con el regreso de un cirujano irlandés que había estado en la India, O' Shaughnessy. Este médico hizo popular la utilización de la denominada tintura de cannabis para distintos estados patológicos, describiendo su efecto sobre el apetito. En 1860, el Dr M' Meens revisó los usos terapéuticos que del cannabis se habían realizado en la India enfatizando, como O' Shaughnessey, en su capacidad de estimular el apetito. En una publicación en la revista Lancet en 1889, Birch refirió el empleo del cannabis para la dependencia de opiáceos, observando dicho incremento del apetito. Durante el siglo XIX también existen referencias en Alemania de ese efecto estimulante. En 1942 la revista JAMA, en una editorial, reconoce la pérdida de apetito como un potencial uso terapéutico para el cannabis.

Los consumidores de cannabis describen un incremento pertinaz e incontrolable del apetito, incluso si están saciados previamente. Con frecuencia, se refiere una mayor apetencia por los dulces. De cualquier forma, parece tratarse de un efecto transitorio, no estando descrita una diferencia en el peso entre consumidores habituales y no de cannabis. Tampoco existe una mayor prevalencia de consumo de cannabis entre pacientes con trastornos de la alimentación, excepto en la bulimia,

que en relación con su mayor descontrol de impulsos, presentan una mayor implicación en el consumo de sustancias psicoactivas en general, pero no de cannabis en particular.

El interés del tema ha resurgido a raíz de la descripción del sistema endocannabinoide (SEC) y la síntesis de agonistas y antagonistas cannabinoides. El SEC puede formar parte de los mecanismos que regulan la conducta alimentaria, a través de su interacción con el sistema de señalización nutricional hipotalámico mediado por la leptina. Esta hormona secretada por el tejido adiposo tiene un papel clave en el mantenimiento del peso corporal. Un incremento de la masa grasa aumenta los niveles de leptina, y ésta disminuye los niveles hipotalámicos de los endocannabinoides anandamida y 2-araquidonilglicerol, efecto similar al que produce sobre otros potentes orexígenos como el neuropéptido Y y la proteína relacionada con *agouti*.

Existen datos que apoyan una acción moduladora de los cannabinoides sobre los efectos reforzantes de la ingesta, pues los receptores CB1 se encuentran en las vías de recompensa cerebral y los endocannabinoides estimulan dichas vías, mientras que el sistema opioide estaría relacionado con el mantenimiento de la ingesta. Dichos efectos diferenciales en los componentes incentivos y consumatorios de la conducta de refuerzo de la comida explicarían los efectos sinérgicos del SEC y opioide.

Por otro lado, la oleiletanolamida, un análogo natural de la anandamida pero que no activa receptores CB1, es sintetizada en

el intestino delgado en respuesta a la ingesta y parece causar en modelos animales un efecto anorexígeno mediado por fibras vagales que estimulan áreas del SNC como el núcleo paraventricular o el núcleo del tracto solitario.

Así pues, el SEC participa en la regulación de la conducta alimentaria y del peso corporal formando parte de una compleja serie de señales periféricas y centrales, orexígenas y anorexígenas.

En la etiología multifactorial de la obesidad, anorexia nerviosa y bulimia existe un importante componente genético. Algunos de los posibles genes candidatos son aquellos implicados en la regulación de la conducta alimentaria y los sistemas de recompensa cerebral, como los que codifican los distintos componentes del SEC. Recientemente se han descrito diversos polimorfismos del gen CB1 y de la enzima FAAH, observándose una asociación de algunos de ellos con la dependencia de drogas y la esquizofrenia y constituyendo genes candidatos para su estudio en diversas enfermedades neuropsiquiátricas, incluyendo los trastornos del comportamiento alimentario (TCA).

Además, la obesidad, los TCA y las enfermedades caquetizantes constituyen patologías con una posible aplicación terapéutica de los agonistas/antagonistas cannabinoides. Existen estudios en ratones obesos inducidos por dieta, ratones y ratas obesos por déficit de leptina y ratones *knock-out* del receptor CB1, que demuestran que la ingesta de alimentos está tónicamente estimulada por el SEC y que puede reducirse con la administración de un antagonista cannabinoide. En el momento actual se encuentran en marcha ensayos clínicos en humanos obesos con el

antagonista selectivo rimonabant (SR 141716). Una serie de estudios experimentales y observacionales en humanos constatan los efectos estimulantes del apetito del consumo de marihuana y dronabinol y el descenso de la ingesta alimentaria con la abstinencia. Así, el cannabis y el dronabinol parecen potentes estimulantes del apetito, de interés clínico para pacientes con enfermedades caquetizantes como el SIDA y el cáncer, aunque los ensayos clínicos realizados muestran un incremento de peso a expensas de la masa grasa. Sin embargo, no se ha demostrado un efecto favorable en pacientes con anorexia nerviosa.

En resumen, el estudio del SEC en la regulación de la alimentación es muy reciente pero con un importante auge en los últimos años, justificado por la prevalencia e importancia sanitaria de la obesidad y de los trastornos de la conducta alimentaria y por la concordancia en los estudios experimentales para señalar un papel relevante de este sistema en el control de la ingesta alimentaria. Quedan aún muchas lagunas por resolver. Para que puedan utilizarse los antagonistas cannabinoides en la obesidad se requiere de un efecto mantenido en el tiempo, mientras que para su uso clínico en anorexia nerviosa se deben plantear agonistas cannabinoides sin efectos psicoactivos.

F. Arias Horcajadas*, JJ Gorgojo Martínez**, F. Almodovar Ruiz**

*Unidad de Psiquiatría. ** Unidad de Endocrinología y Nutrición. Fundación Hospital Alcorcón. Alcorcón. Madrid.

3ª Reunión anual de la SEIC en Málaga

Tras las dos primeras reuniones de nuestra sociedad que, como todos recordaréis tuvieron lugar en Madrid y Alcorcón, la propuesta de Fernando Rodríguez de Fonseca de celebrar la tercera edición en Málaga fue bien acogida aunque, dado que la distribución de miembros de la SEIC es mayor en el centro y norte peninsulares, era posible que la asistencia se resintiera. Sin embargo hay que reconocer que la elección del lugar fue un acierto: el congreso contó con una amplia participación especialmente por parte de los más jóvenes, transcurrió en un ambiente distendido y además nos permitió disfrutar tanto de la ciudad de Málaga como de una cuidada organización. Vaya eso por delante junto con mis disculpas por nuestros "malos pensamientos".

La sesión inaugural del congreso tuvo lugar en el Ilustre Colegio de Médicos de Málaga y la del día siguiente en el hotel NH de la misma localidad. Entre la una y la otra hubo tiempo para cuestiones científicas y extra-científicas (incluyendo la concesión de un par de premios oficiosos -que quizá habría que incorporar el año que viene junto con los oficiales a modo de estímulo-). En fin, tuvimos un buen número de presentaciones, la mayor parte de ellas de gran calidad y de las que os trataré de hacer un resumen a continuación. (Por cierto, para aquellos que quieran mejorar la claridad de sus presentaciones -por favor, que nadie se sienta aludido- os recomiendo que leáis un comentario aparecido en FEBS Letters hace poco, que podría ser de utilidad y que adjunto a este boletín electrónico:

www.ucm.es/info/seic-web/seminar.pdf

La interesante conferencia inaugural del congreso corrió a cargo del Dr. Walter Fratta y versó acerca de varios de los aspectos que luego fueron tratados extensamente en esta reunión: las **propiedades reforzantes de los cannabinoides** y las interacciones del sistema endocannabinoide con otras drogas. Así, además de esta charla, diferentes presentaciones hicieron referencia durante la reunión a este complejo aspecto de la investigación sobre cannabinoides, profundizando en la idea de que diversas drogas (incluyendo los derivados opiáceos, la nicotina o el etanol) interaccionan con el sistema cannabinoide endógeno quizá debido a la participación del mismo en los procesos cerebrales de recompensa.

En relación con la utilización de la **marihuana como agente psicotrópico**, se presentaron datos que indican que el sistema cannabinoide endógeno interacciona con diferentes receptores implicados en la sintomatología positiva de la esquizofrenia, lo que sugiere que el consumo crónico de marihuana podría llegar a alterar esas interacciones facilitando así la aparición de brotes esquizoideos.

Otra serie de comunicaciones, entre las que se encontraba la de Silvia Ortega (premiada posteriormente como mejor comunicación oral junto a la de Ana Cabranes), presentaron una nueva serie de **inhibidores de la recaptación de anandamida** que, a la vista de los resultados mostrados, podrían constituir una interesante herramienta farmacológica. En torno a este tema se estableció uno de los debates más interesantes del congreso

con una animada discusión en la que se esgrimieron argumentos tanto a favor como en contra de la existencia física de un transportador de anandamida.

La posible implicación del sistema cannabinoide endógeno en la **diferenciación neuronal** fue otro de los aspectos destacables que fueron tratados durante las charlas. Así, los datos presentados sugieren que los cannabinoides podrían desempeñar un papel importante en el control de la diferenciación neuronal tanto durante el desarrollo embrionario como en la neurogénesis que tiene lugar en el cerebro adulto. En cualquier caso, puesto que muchos de los datos presentados son todavía preliminares, deberemos esperar algún tiempo (quizá a ediciones posteriores de la reunión) para conocer más detalles acerca de la implicación de los cannabinoides en estos procesos.

Otras comunicaciones profundizaron en diversos aspectos de la funcionalidad del sistema cannabinoide endógeno tales como el control de la contracción muscular o el apetito. En este último caso se presentaron resultados indicativos de que la estimulación del apetito por cannabinoides depende, al menos en parte, de la activación periférica del receptor CB₁.

El estudio del **papel protector de los cannabinoides en el sistema nervioso** ocupó también una buena parte del congreso. Diversas comunicaciones se refirieron al potencial valor terapéutico que estos compuestos podrían tener en el tratamiento de algunas enfermedades neurodegenerativas tales como la enfermedad de Huntington o la esclerosis múltiple. En ese sentido, los resultados relacionados con esta última enfermedad resultaron especialmente interesantes. Así,

Carmen Guaza mostró en su presentación que, en un modelo de esclerosis múltiple basado en la utilización del virus de Theiler, el tratamiento con cannabinoides favorece la remielinización axonal. Además, los resultados de su grupo muestran que los cannabinoides son capaces de proteger de apoptosis a los precursores de los oligodendrocitos (las células encargadas de la mielinización en el sistema nervioso central). Por otra parte, Leyre Mestre (que recibió el premio al mejor póster del congreso), utilizando el mismo modelo, presentó resultados que indican que los cannabinoides podrían disminuir la producción de citoquinas proinflamatorias por parte de la microglía (esta producción parece estar implicada en el desarrollo de la esclerosis múltiple). Por último, la presentación de Ana Cabranes (que como mencionamos anteriormente recibió el premio a la mejor comunicación junto con la de Silvia Ortega) mostró cómo durante el desarrollo de un modelo de esclerosis múltiple se produce una reducción de los niveles de anandamida en el cuerpo estriado (una región cerebral implicada en el control del movimiento) lo que podría justificar, al menos en parte, tanto el deterioro motor que se observa en esas ratas como la recuperación del mismo observada tras el tratamiento con agonistas cannabinoides. En suma, aunque todavía existen numerosos aspectos que deben ser comprobados, estos resultados constituyen un avance significativo en la comprensión de los mecanismos mediante los cuales los cannabinoides median sus acciones terapéuticas en el caso de la esclerosis múltiple.

En cuanto a los estudios encaminados a la utilización de cannabinoides para el tratamiento de otras enfermedades neurodegenerativas tales como el

Huntington o el Alzheimer, o en otras situaciones de daño en el sistema nervioso, diversos resultados indicaron que los cannabinoides podrían ejercer su función mediante el control del grado de activación o incluso del destino celular de microglía y/o astrocitos. Esos resultados, junto con los anteriormente citados de oligodendrocitos y microglía en esclerosis múltiple, proyectan una imagen más amplia del **papel protector** de los cannabinoides en el sistema nervioso en el que el control de la funcionalidad de las **células gliales** desempeñaría un papel decisivo.

Otros resultados presentados de potencial interés en el campo de la neuroprotección se refirieron a la posible utilización de antagonistas del receptor CB₁ como fármacos antiparkinsonianos en estadios avanzados de esta enfermedad.

También relacionado con la posible utilización terapéutica de los cannabinoides se presentaron resultados en los que se mostró que la acción antitumoral de los cannabinoides previamente descrita en gliomas podría deberse no sólo a la inducción directa de apoptosis en las células tumorales sino a una **inhibición de la angiogénesis tumoral**, de forma que ambos mecanismos podrían estar actuando conjuntamente para inhibir el crecimiento del tumor.

Otro aspecto que fue tratado de forma extensa en este congreso fue el de los mecanismos de **transducción de señales** que median los efectos de los cannabinoides. Así, diferentes resultados mostraron que la activación vía CB₁ de la fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K) está implicada tanto en los efectos protectores de los cannabinoides observados en oligodendrocitos y astrocitos como en la

estimulación de la secreción de NGF en células PC-3. Además, la activación de esta vía no sólo conlleva la estimulación de Akt / PKB (una proteína antiapoptótica cuya activación está ligada a la de la PI3K) sino que también podría ser necesaria para la activación de una ruta que ha sido repetidamente asociada a los receptores de cannabinoides (la vía Raf-1 / ERK). Todo ello sugiere que la PI3K podría ser un eslabón esencial de la ruta de señalización a través del receptor CB₁ al menos en determinados tipos celulares. Además, otras comunicaciones mostraron que, en función del tipo celular y el efecto estudiado, el receptor CB₁ puede mediar sus respuestas a través de diversas rutas de señalización tales como la cascada Rap-1 / B-Raf (inhibición de la diferenciación neuronal) o la modulación de canales de Ca²⁺ y de Na⁺ y K⁺ (inhibición de la liberación de glutamato).

Por otra parte, dentro del mecanismo de acción de los cannabinoides -aunque en una acción independiente del receptor- otros interesantes resultados mostraron que los efectos antiinflamatorios de la anandamida podrían ser debidos a una inhibición de NFκB (como consecuencia de una inhibición directa de la proteína IKKβ).

En definitiva, durante las sesiones científicas del congreso se presentaron resultados de estudios llevados a cabo desde muy diferentes perspectivas y con muy diversos abordajes experimentales pero que sin duda son una buena muestra de aquellos aspectos de la investigación en cannabinoides que hoy en día tienen relevancia a nivel mundial. O, dicho de otro modo, en mi opinión el nivel científico de la tercera reunión de la SEIC no tiene nada que envidiar al de, por ejemplo, los últimos congresos de la ICRS, lo que debe ser para

nosotros tanto un motivo de felicitación como un incentivo para seguir en esa misma línea. Ánimo y nos vemos el próximo otoño en "La Cristalera".

Guillermo Velasco (Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I, Universidad Complutense de Madrid)

Noticias de la SEIC

- La SEIC va a organizar en Madrid los días 4 y 5 de Abril del próximo año 2003 el 1º Seminario Europeo de Investigación sobre Cannabinoides, al que asistirán algunos de los más prestigiosos investigadores en el campo de los cannabinoides a nivel europeo. El objetivo a medio plazo sería sentar las bases para la constitución de una sociedad europea de investigación sobre cannabinoides. En el siguiente recuadro, incluimos el programa científico de la reunión:

April 4, 2003

9:00 Opening

9:30-14:00 1st session: Pharmacology and Biochemistry of Cannabinoids

9:30 Pharmacology of cannabinoid receptors (Roger G. Pertwee, UK)

10:00 Endocannabinoids: biochemistry and pharmacology (Raphael Mechoulam, Israel)

10:30 Biochemistry of the endocannabinoid transporter (Vincenzo Di Marzo, Italy)

11:00 Coffee break

11:30 Biochemistry and pharmacology of FAAH (Christopher Fowler, Sweden)

12:00 Signaling systems coupled to cannabinoid receptors (Inés Díaz-Laviada, Spain)

12:30 Distribution of cannabinoid receptors and ligands in the brain (Julián Romero, Spain)

13:00 Cannabinoids modulate neurotransmission (Bela Szabo, Germany)

13:30 General Discussion

14:00 Lunch

16:00-18:00 Poster presentation (+ coffee break)

18:00-20:00 2nd Session: Functions of the endocannabinoid signaling system

18:00 Role of endocannabinoids in nociception and addiction (Jorge Manzanares, Spain)

18:30 Cannabinoids and memory (Beat Lutz, Germany)

19:00 Cannabinoids and motor control (Javier Fernández-Ruiz, Spain)

19:30 Cannabinoids and cell death/survival decision (Manuel Guzmán, Spain)

April 5, 2003

9:00-11:30 2nd Session (cont.): Functions of the endocannabinoid signaling system

9:00 Cannabinoids and feeding behavior (Gerard Le Fur, France)

9:30 Cannabinoids and neuroendocrine control (Tibor Wenger, Hungary)

10:00 Cannabinoids and inflammation (Carmen Guaza, Spain)

10:30 Novel cannabinoid analogs with therapeutic potential (M.L. López-Rodríguez, Spain)

11:00 General Discussion

11:30 Coffee break

12:00-14:30 3rd session: Cannabinoids and drugs of abuse

12:00 Neurobiology of cannabinoid tolerance and dependence (Daniela Parolaro, Italy)

12:30 Interactions between cannabinoids and opioids (Rafael Maldonado, Spain)

13:00 Endocannabinoids and alcoholism (Fernando Rodríguez, Spain)

13:30 Cannabis and psychiatric pathology (Luiz Nuñez Dominguez, Spain)

14:00 General Discussion

14:30 End

La fecha-límite para inscribirse y/o enviar comunicaciones para su presentación en forma de poster es el 1 de marzo de 2003. Para recibir información, contactar con la SEIC (seic@med.ucm.es) o visitar la siguiente dirección Web: www.ucm.es/info/seic-web

- La 4ª Reunión Nacional de la SEIC se celebrará la Residencia La Cristalera de Miraflores de la Sierra (Madrid) durante el próximo mes de Octubre de 2003. La primera circular informativa de la reunión se incluirá en el próximo boletín.

Agenda

- Curso de postgrado "Farmacología de las Drogas de Abuso" (17/febrero - 14/mayo, 2003) organizado por la Universidad San Pablo-CEU y la Agencia Antidroga de la CAM. Incluye un módulo sobre cannabinoides impartido por José Antonio Ramos y Javier Fernández Ruiz. Para informarse sobre el curso, contactar por e-mail: capegar@ceu.es, o visitar la siguiente Web: www.campusvirtualceu.com/masters/otros cursos/farmacologia.htm
- Encuentro "La adicción como problema científico-sanitario" (11-12 de marzo de 2003) en Sevilla, organizado por la UIMP. Incluye conferencias sobre "Fundamentos neurobiológicos de la dependencia a opiáceos" (Emilio Fernández Espejo) y "Papel del sistema endocannabinoide en la adicción a alcohol" (Fernando Rodríguez de Fonseca)
- Simposio sobre "Molecular mechanisms of action of cannabinoids" en el "35th Annual Meeting of USGEB" (19-20 de Marzo de 2003) que se va a celebrar en Davos (Suiza), con los siguientes ponentes: D. Parolaro (Cannabinoids in the millenium: an overview), V. Di Marzo (The endocannabinoid system), W. Fratta (Cannabinoid-opioid interactions in mechanisms of reward and relapse to drug-seeking), R. Maldonado (Involvement of the endogenous opioid system in cannabinoid dependence), J. Fernández-Ruiz (Cannabinoids and basal ganglia functionality) y B. Lutz (Endogenous cannabinoids in memory processes). Para informarse: e-mail: info@usgeb2003.ch, Web: www.usgeb2003.ch
- Mesa redonda sobre "Sistema endocannabinoide: de la Biología a la Clínica", en las XXX Jornadas Nacionales de Sociodrogalcohol (Valladolid, 20-22 de Marzo de 2003), con los siguientes ponentes: F. Arias (Relevancia del consumo de cannabis en la esquizofrenia), J. Fernández Ruiz (Sistema endocannabinoide y su posible participación en el alcoholismo y otras drogodependencias), E. Ambrosio (Sistema endocannabinoide y vulnerabilidad a la dependencia de opioides), E. Ochoa (Consumo de cannabis en otras adicciones), y J.J. Gorgojo y F. Almodóvar (Sistema endocannabinoide y trastornos de la conducta alimentaria). Para informarse sobre las Jornadas, consultar la página Web: www.sociodrogalcohol.org
- El I Congreso Europeo de Trastornos Adictivos, organizado por la Sociedad Española de Toxicomanías, se celebrará en Alicante (27-29 de Marzo de 2003). Para obtener más información, consultar la página Web: www.setox.org

- La Segunda Conferencia Latina sobre Reducción de Riesgos Asociados a Usos de Drogas CLAT 2003 (22-24 de Mayo de 2003) se celebrará en Perpignan (Francia). Para informarse, mirar la página: www.clat2.com
- Próximo congreso anual de la ICRS (25 al 29 de Junio de 2003) en Cornwall (Canadá). Para obtener información: icrs@adelphia.net
- En el próximo congreso de la "International Brain Research Organization (IBRO)" que se va a celebrar en Praga durante los días 10 al 15 de Julio de 2003, se celebrará un simposio sobre "Neuropsychopharmacology of cannabinoids in humans" organizado por Marilyn Huestis y David Gorelick y en el que participarán Roger G. Pertwee, Javier Fernández-Ruiz y Gerard Le Fur. La información se encuentra en la página Web: www.ibro2003.cz
- VI Euroglia Meeting (3-6 de Septiembre de 2003) en Berlín (Alemania). Habrá un simposio sobre "Roles of cannabinoids in the control of glial cell function", organizado por Manuel Guzmán y Nephi Stella, y con la participación de Nephi Stella, Eduardo Molina-Holgado, Laurent Venance, Guillermo Velasco, Roger Pertwee e Ismael Galve Roperh.
- Próximo congreso de la Asociación Internacional por el Cannabis como Medicamento (11-13 de Septiembre de 2003) en Colonia (Alemania). Para obtener información: e-mail: info@cannabis-med.org, Web: www.cologne2003.org
- Simposio Satélite sobre "Cannabis and cannabinoids" en el 3rd International Symposium on Natural Drugs (2-4 de Octubre de 2003) en Nápoles (Italia). Para obtener información: franborr@unina.it
- Rafael Maldonado acaba de publicar un libro sobre "Molecular Biology of Drug Addiction" editado por Humana Press (www.humanapress.com)

Ultimas publicaciones sobre cannabinoides de grupos españoles (según datos extraídos del PubMed o aportados por los interesados)

Bolos J., Current strategies for the development of novel antipsychotic drugs. *Mini Rev Med Chem.* 3, 241-255 (2003).

Marin S, Marco E, Biscaia M, Fernandez B, Rubio M, Guaza C, Schmidhammer H, Viveros MP., Involvement of the kappa-opioid receptor in the anxiogenic-like effect of CP 55,940 in male rats. *Pharmacol Biochem Behav.* 74, 649-656 (2003).

Berrendero F, Castane A, Ledent C, Parmentier M, Maldonado R, Valverde O., Increase of morphine withdrawal in mice lacking A2a receptors and no changes in CB1/A2a double knockout mice. *Eur J Neurosci.* 17, 315-324 (2003).

Castane A, Robledo P, Matifas A, Kieffer BL, Maldonado R., Cannabinoid withdrawal syndrome is reduced in double mu and delta opioid receptor knockout mice. *Eur J Neurosci.* 17, 155-159 (2003).

Sancho R, Calzado MA, Di Marzo V, Appendino G, Muñoz E., Anandamide inhibits nuclear factor-kappaB activation through a cannabinoid receptor-independent pathway. *Mol Pharmacol.* 63, 429-438 (2003).

Casanova ML, Blazquez C, Martinez-Palacio J, Villanueva C, Fernandez-Acenero MJ, Huffman JW, Jorcano JL, Guzman M., Inhibition of skin tumor growth and angiogenesis in vivo by activation of cannabinoid receptors. *J Clin Invest.* 111, 43-50 (2003).

Ruiz-Llorente L, Sanchez MG, Carmena MJ, Prieto JC, Sanchez-Chapado M, Izquierdo A, Diaz-Laviada I., Expression of functionally active cannabinoid receptor CB1 in the human prostate gland. *Prostate* 54, 95-102 (2003).

Corchero J, Fuentes JA, Manzanares J., Gender differences in proenkephalin gene expression response to Δ^9 -tetrahydrocannabinol in the hypothalamus of the rat. *J Psychopharmacol.* 16, 283-289 (2002).

Suarez I, Bodega G, Fernandez-Ruiz JJ, Ramos JA, Rubio M, Fernandez B., Reduced Glial Fibrillary Acidic Protein and Glutamine Synthetase Expression in Astrocytes and Bergmann Glial Cells in the Rat Cerebellum Caused by Δ^9 -Tetrahydrocannabinol Administration during Development. *Dev Neurosci.* 24, 300-312 (2002).

Galve-Roperh I, Rueda D, Gomez del Pulgar T, Velasco G, Guzman M., Mechanism of extracellular signal-regulated kinase activation by the CB(1) cannabinoid receptor. *Mol Pharmacol.* 62, 1385-1392 (2002).

Molina-Holgado E, Vela JM, Arevalo-Martin A, Almazan G, Molina-Holgado F, Borrell J, Guaza C., Cannabinoids promote oligodendrocyte progenitor survival: involvement of cannabinoid receptors and phosphatidylinositol-3 kinase/Akt signaling. *J Neurosci.* 22, 9742-9753 (2002).

Composición de la Junta Directiva actual:

| | |
|------------------------|---|
| <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) Fernando Rodríguez de Fonseca (Hospital Carlos Haya) |
| <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

tlfnos: 91-3941450/91-3941454; fax: 91-3941691

dirección Web: <http://www.ucm.es/info/seic-web>; e-mail: seic@med.ucm.es