



Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides

Boletín electrónico (Octubre-Diciembre 2012; nº 37)

Contenido:

1. Saludo del Presidente
2. Premio de la 12ª Reunión anual de la SEIC, Pamplona 2011: "Localización ultraestructural del receptor de cannabinoides CB₁ en la astrogliá del hipocampo" (Miren Josune Canduela)
3. Premio de la 13ª Reunión anual de la SEIC, Madrid 2012: "Smell more to eat more: cannabinoids increase food intake through inhibition of odor habituation" (Luigi Bellocchio)
4. Premio de la 13ª Reunión anual de la SEIC, Madrid 2012: "La sobreexpresión del mRNA del CB2R altera el desarrollo de los nervios craneales en *Xenopus laevis*" (Lucía Callén)
5. Agenda
6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

1. Saludo del Presidente

Estimados socios:

Cerramos recientemente el año 2012 con la celebración de la 13ª reunión científica anual de nuestra Sociedad, organizada en colaboración con los colegas italianos del IRES y que finalmente contó con 170 asistentes, y comenzamos ahora un nuevo año que, aunque con un panorama oscuro en lo que a cuestiones económico-sociales a escala global se refiere, espero y deseo que sea lo más feliz personal y profesionalmente hablando para todos vosotros.

Entre las acciones generales de la SEIC para 2013 destacaría en primer lugar el seguir apoyando en la mayor medida posible a los investigadores jóvenes mediante, por ejemplo, el manteniendo de cuotas muy asequibles para la reunión nacional y la convocatoria de ayudas de viaje tanto para dicha reunión como para algunos eventos internacionales. Para ello, y como prioridad asociada, deberemos mantener saneadas las arcas de la SEIC, lo cual dependerá, entre otros factores, del ingreso de ayudas de patrocinadores externos (responsabilidad mayoritariamente de la Junta Directiva) y del pago puntual de las cuotas de socio (responsabilidad de todos y cada uno de nosotros). Nos gustaría también continuar realizando divulgación científica de interés para colectivos como adolescentes, educadores, profesionales sanitarios, pacientes y consumidores, y seguir contribuyendo con nuestro granito de arena, a través de COSCE y otros posibles cauces, a apoyar iniciativas encaminadas a evitar recortes al sistema de I+D+i de nuestro entorno.

Este año 2013 comprenderá un gran número de eventos científicos relacionados con la investigación sobre cannabinoides, destacando, a nivel internacional, los congresos europeo (Dublín, abril), ICRS (Vancouver, junio), Gordon Research Conference (New Hampshire, agosto) e IACM (Colonia, septiembre), y, a nivel nacional, una nueva edición de nuestra reunión anual, ya la 14ª, que se celebrará, como muchos sabéis, en Barcelona (muchas gracias de nuevo a Ester, Andrés, Rafael y demás colegas que os brindasteis a colaborar en la organización del evento).

Además, 2013 puede ser un año importante para el desarrollo de medicamentos basados en cannabinoides. El Sativex, ya aprobado para el tratamiento de la espasticidad asociada a la esclerosis múltiple en 8 países, ampliará probablemente esas fronteras (hoy en día se encuentra licenciado en otros 10 países) y continuará el camino hacia su aprobación para otras indicaciones (actualmente hay en marcha ensayos clínicos en fase III para evaluar su efectividad en el tratamiento del dolor neuropático y oncológico). Otros medicamentos cannabinoides, como los desarrollados por las compañías Echo y Bedrocan, quizás puedan entrar en estudios clínicos avanzados. Se prevé también que crezca el programa de dispensación de marihuana medicinal en Israel, y es posible que se apruebe el programa regulador diseñado por el Gobierno de Uruguay, que ahora se halla en estudio por el Parlamento de dicho país. Por último, y más cercano para todos nosotros, no olvidemos que nuestros colegas de VivaCell y Phyto-plant ya poseen en Andalucía cultivos experimentales de sus variedades Carma y Ermes, a partir de las cuales se persigue la obtención –ojala que exitosa- de productos nutracéuticos y medicinales.

Esperemos pues que 2013 nos depare buenas noticias no solo en el terreno de la investigación científica sobre cannabinoides sino también en relación a que los pacientes puedan beneficiarse cada vez más ampliamente de medicamentos basados en estos compuestos.

Saludos cordiales y (de nuevo) muy feliz año nuevo.

Manuel

2. Premio de la 12ª Reunión anual de la SEIC, Pamplona 2011

LOCALIZACION ULTRAESTRUCTURAL DEL RECEPTOR DE CANNABINOIDES CB₁ EN LA ASTROGLIA DEL HIPOCAMPO

Miren Josune Canduela
Universidad del País Vasco/Euskal
Herriko Unibertsitatea

Las células gliales constituyen la población celular más abundante del sistema nervioso central. Durante décadas los astrocitos fueron considerados como células pasivas. Sin embargo, cada vez son más las funciones que se les reconocen. Así, son capaces de comunicarse de una forma dinámica y cooperativa entre sí, como con las neuronas. Asimismo, regulan la función cerebral ya que mantienen la homeostasis iónica (Benarroch, 2005), participan en la transmisión sináptica (Newman, 2003) y poseen función neurotrófica. Además, expresan de manera exclusiva enzimas para el almacenamiento de energía, participan en la regulación del pH y en el manejo del neurotransmisor glutamato (Markiewicz & Lukomska, 2006). Recientemente se ha demostrado que los astrocitos son capaces de secretar GABA de forma activa (Lemur K. et al. 2012) estando también relacionados con la pérdida de memoria operativa (de trabajo) ocasionada

por el consumo de cannabis (Han J. et al, 2012).

La densidad del receptor de cannabinoides CB₁ es muy elevada en el sistema nervioso central; en el hipocampo, en particular, es moderadamente alta expresándose no sólo en las neuronas, sino también en los astrocitos. En éstos, ejercen funciones relevantes tanto fisiológicas como de viabilidad celular: aumento de la tasa de oxidación de la glucosa, cetogénesis, mediación entre las interacciones neurona-glía o regulación del metabolismo de la energía, entre otras (Stella, 2010).

A pesar de conocerse cada vez mejor esta participación de la glía en la función cerebral, la localización del receptor CB₁ en compartimentos gliales ha sido muy difícil de demostrar debido a las condiciones de procesamiento de los tejidos y los anticuerpos utilizados frente a CB₁.

En este estudio hemos empleado técnicas de alta resolución para microscopía electrónica, con el objetivo de estudiar la localización de CB₁ en astrocitos de la región CA1 del hipocampo de ratón. Utilizamos ratones silvestres C57 (GFAP-CB₁-WT), así como ratones condicionales con una delección selectiva de CB₁ en astrocitos (GFAP-CB₁-KO) (ratones

CB₁-Flox cruzados con ratones hGFAP-CreERT2 y tratados con tamoxifeno; Hirrlinger y cols., *Glia*, 54:11-20, 2006) y ratones Knockout para el receptor *CB₁* (*CB₁*-KO). Los animales fueron perfundidos con fijador Zamboni (2% paraformaldehído y 15% de ácido pícrico en tampón fosfato 0.1M, pH 7,4).

Empleamos el método de preinclusión de doble marcado de inmuno-oro intensificado con plata e inmunoperoxidasa para microscopía electrónica. Incubamos con el anticuerpo primario frente a *CB₁* (1:1.000 policlonal hecho en conejo) y con el anticuerpo frente a GFAP (1:1.000 monoclonal hecho en ratón). Después de la incubación con los anticuerpos secundarios nanogold anti-conejo (1:100) y anticuerpo biotinilado anti-ratón IgG (1:200) durante cuatro horas, se intensificaron las partículas de oro con HQ Silver Kit (Nanoprobes Inc.) durante 10 minutos en oscuridad. Para el doble marcado el tejido fue procesado posteriormente por el método convencional del complejo avidina-biotina peroxidasa. Finalmente, el tejido fue osmificado, deshidratado e incluido en resina EPON. De este material se obtuvieron secciones ultrafinas para su estudio en el microscopio electrónico.

Como resultado observamos abundantes partículas de oro (*CB₁*) tanto en terminales sinápticos como en astrocitos inmunoreactivos para GFAP. Éstos estaban dispuestos en el neuropelo alrededor de compartimentos neuronales sinápticos y no sinápticos.

El análisis estadístico indicó que un 52.8% de los perfiles astrocíticos GFAP+ eran, así-

mismo, inmunopositivos para *CB₁* en ratones GFAP-*CB₁*-WT, disminuyendo este porcentaje hasta el 3% en los ratones GFAP-*CB₁*-KO. Ello supone una reducción del 79% en el número de perfiles astrocíticos doblemente marcados.

Por otro lado, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el porcentaje de terminales sinápticos *CB₁* positivos observados en los ratones silvestres y en los mutantes condicionales (40% en silvestres y 37,5% en GFAP-*CB₁*-KO). Finalmente, solo un nivel de background del 6% de perfiles astrocíticos y de terminales de los ratones *CB₁*-KO aparecieron marcados con *CB₁*, lo que indica la elevada especificidad del anticuerpo empleado.

Esta localización subcelular de *CB₁* en astrocitos visualizada mediante el uso de condiciones especiales de procesamiento de tejido, ayudará decisivamente a entender el papel del receptor *CB₁* en la función de los astrocitos en la salud y en la enfermedad cerebral. En este sentido, la alteración de la memoria operativa por marihuana y cannabinoides tiene lugar a través de la modulación, por los receptores de *CB₁* en astrocitos, de la depresión a largo plazo de la transmisión sináptica del hipocampo *in vivo* (Han J. et al, 2012).

Agradecimientos: El laboratorio del Dr. P. Grandes está financiado por las ayudas GIC07/70-IT-432-07, SAF2009-07065 y por la Red de Trastornos Adictivos, RETICS, Instituto de Salud Carlos III, MICINN, subvención RD07/0001/2001 (M.J. Canduela). Agradecemos al Dr. Ken Mackie el anticuerpo para *CB₁* utilizado, obtenido con la subvención del NIH DA011322.000.

3. Premio de la 13^a Reunión anual de la SEIC, Madrid 2012

SMELL MORE TO EAT MORE: CANNABINOIDS INCREASE FOOD INTAKE THROUGH INHIBITION OF ODOR HABITUATION

Luigi Bellocchio
Universidad Complutense de Madrid

Internal states regulate perception and behavior. The link between hunger, olfaction and food intake is one of the clearest examples of these connections, but the underlying neuronal mechanisms are poorly understood. The endocannabinoid system (ECS) is a key player in the central regulation of energy balance. However, its impact on brain processes linking energy

demand, sensory processes and feeding behavior has not been explored yet. Here we show that, in fasting conditions, cannabinoid type-1 (*CB₁*) receptors regulate food intake by controlling olfactory processing via inhibition of glutamatergic centrifugal inputs to granule cells of the main olfactory bulb. Selective genetic deletion and rescue of *CB₁* receptors in olfactory cortex neurons revealed that *CB₁* receptor-receptor dependent decrease of glutamatergic transmission is both necessary and sufficient to promote fasting-induced food intake in mice. Consistently, specific pharmacogenetic stimulation of centrifugal glutamatergic transmission decreased food intake and reversed the

hyperphagic effects of CB₁ receptor agonists. In addition, pharmacological and behavioral experiments demonstrated that CB₁ receptor-dependent control of glutamatergic transmission in the main olfactory bulb determines the threshold of olfactory detection and olfactory habituation, eventually leading to increased food intake. *In vivo* electrophysiological recordings of oscillatory activity in the olfactory bulb revealed that activation of

CB₁ receptors inhibits habituation of beta oscillation to repeated odor presentations. Altogether, these results show that CB₁ signaling in olfactory circuits links the feeling of hunger to stronger and more persistent odor processing, which in turn favors food intake. Thus, brain CB₁ receptor signaling links internal states to perception and behavior.

4. Premio de la 13^a Reunión anual de la SEIC, Madrid 2012

LA SOBREEXPRESIÓN DEL mRNA DEL CB₂R ALTERA EL DESARROLLO DE LOS NERVIOS CRANEALES EN *XENOPUS LAEVIS*

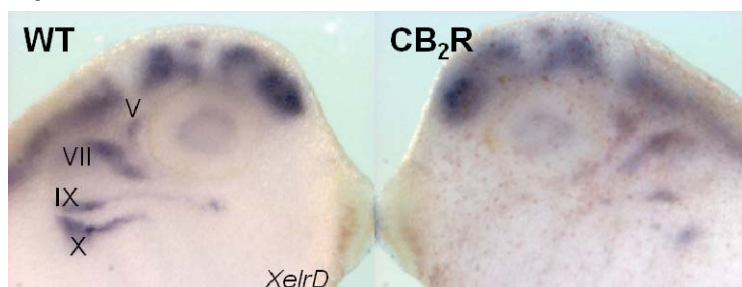
Lucía Callén
Universidad de Barcelona.

Resulta destacable la implicación del sistema endocannabinoide en el desarrollo del sistema nervioso central (SNC), dentro del cual, es predominante la participación del receptor de cannabinoides de tipo 1 (CB₁R) en procesos como la neurogénesis, proliferación y especificación del destino neuronal (Harkany et al., 2007). Tras años de controversia acerca de la presencia o ausencia del receptor de cannabinoides de tipo 2 (CB₂R) en el cerebro, su papel en procesos de desarrollo neural no ha sido tan ampliamente descrito, aunque existen evidencias recientes que destacan su participación concreta en supervivencia neuronal y proliferación de progenitores neurales (Fernández-Ruiz et al., 2007; Palazuelos et al., 2012).

En el presente estudio, hemos utilizado un modelo de desarrollo embrionario *in vivo*, como el de *Xenopus laevis*, con tal de determinar la posible relevancia fisiológica de CB₂R durante el desarrollo neural. Cabe destacar aquí, que este modelo resulta especialmente atractivo para realizar experimentos de ganancia de función, pues permite una fácil manipulación de los embriones en estadios tempranos del desarrollo para la microinyección del mRNA, sobreexpresión de proteínas y

la monitorización de su efecto en estadios ulteriores. La microinyección del mRNA de CB₂R, pero no la del mRNA de CB₁R, en estadio de 2 células, y la posterior hibridación con una sonda de marcaje de neuronas postmitóticas (*XelrD*) en el estadio 32 del desarrollo (tras la neurulación), nos sorprendió con una alteración drástica en la formación de los nervios craneales epibranciales, no así en la del SNC en desarrollo (tubo neural), el cual permaneció aparentemente inalterado (Figura 1). Además, el tratamiento de embriones inyectados con el mRNA de CB₂R, con un agonista específico del mismo (JWH133), incrementó el porcentaje de embriones que presentaban el fenotipo de nervios craneales alterados con respecto al grupo no tratado pero sí inyectado, indicando que la activación directa de los receptores podría estar mediando el fenotipo observado. El grupo control, esto es, los embriones no inyectados con CB₂R, no mostrará ninguna alteración tras el tratamiento con la droga, lo cual ponía de manifiesto una posible carencia endógena de los CB₂R en el modelo, o bien, discrepancias estructurales entre los CB₂R de las dis-

Figura 1. Hibridación *in situ* con una sonda *XelrD*. Se muestra la alteración de los nervios craneales VII (maxilomandibular), IX (glossofaríngeo) y X (vagal) en el lado inyectado con mRNA del CB₂R (CB₂R) con respecto al lado no inyectado (WT).



tintas especies y, por tanto, una falta de reconocimiento del agonista empleado por parte de los receptores de *Xenopus* de tipo endógeno.

Una observación interesante de los experimentos realizados es el hecho de que la sobreexpresión de los receptores tiene lugar de forma inespecífica a lo largo de todo el embrión y, sin embargo, tan sólo unos pocos cambios concretos, que tienen lugar en un momento determinado del desarrollo, se han hecho manifiestos. El estudio de la participación de distintas vías moleculares ha determinado que, tanto la expresión de los CB₂R como su activación, aumentan la fosforilación de Akt y, al mismo tiempo, pero de forma diferencial, disminuyen la fosforilación de las ERK 1/2. Sin embargo, no podemos concluir si la activación o inhibición total de estas vías está mediada directamente a través del CB₂R, mediada de forma indirecta, a través de otros factores, o resulta de una combinación de ambos casos. De hecho, la inducción de factores tipo FGF, a través de la vía de las MAPK, y de factores tipo WNT, ya había sido descrita previamente participando en el mantenimiento de la diferenciación neuronal temprana de algunas placodas craneales y determinando la regionalización de vertebrados (Canning et al., 2008). Por otro lado, la inducción de la formación de las distintas placodas, a partir de las cuales se formarán cada uno de los nervios craneales, requiere la expresión temprana de factores comunes para el establecimiento de una preplacoda, tales como *eya1* o *six1*, y la concomitante expresión espacio-temporal de una serie de factores de tipo Pax diferenciales que permitirán la especificación ulterior de cada una de las placodas dentro de la estructura preplacodal (Schlosser y Ahrens, 2004). En nuestro modelo, pudimos determinar cómo la expresión de los factores preplacodales se mantuvo constante, mientras que el factor tipo *pax2*, implicado concretamente en la formación de la placoda epibranchial, además de los factores inductores *fgf8* y *wnt8*, presentaron una sobrerregulación de su mRNA significativa, en los embriones que sobreexpresaban CB₂R con respecto a los embriones control.

La sobreexpresión de estos genes y la alteración de las vías de señalización en un momento concreto del desarrollo permiten configurar un marco molecular que impide la correcta diferenciación de los nervios epibranchiales dentro de la placoda posterior de los embriones inyectados con CB₂R.

El conjunto de estas observaciones en el modelo de desarrollo de *Xenopus laevis*, aunque no permiten dilucidar si la participación endógena de CB₂R es o no relevante desde el punto de vista fisiológico durante el desarrollo embrionario, en tanto y en cuanto no se ha descrito la expresión endógena del receptor, constituye una evidencia *in vivo* que, junto con algunos otros estudios, realizados previamente en modelos adultos (F. Molina-Holgado et al., 2007), otorgan a los CB₂R un hipotético papel como interruptores en el destino celular, impidiendo el proceso de diferenciación neural de las células progenitoras y manteniéndolas en un estado, preferencialmente, proliferativo.

Bibliografía

- Canning, C. A., Lee, L., Luo, S. X., Graham, A., y Jones, C. M. (2008). Neural tube derived Wnt signals cooperate with FGF signaling in the formation and differentiation of the trigeminal placodes. *Neural Dev*, 3, 35.
- Fernández-Ruiz, J., Romero, J., Velasco, G., Tolón, R. M., Ramos, J. A., y Guzmán, M. (2007). Cannabinoid CB2 receptor: a new target for controlling neural cell survival? *Trends Pharmacol. Sci.*, 28, 39-45.
- Harkany, T., Guzmán, M., Galve-Roperh, I., Berghuis, P., Devi, L. A., y Mackie, K. (2007). The emerging functions of endocannabinoid signaling during CNS development. *Trends Pharmacol. Sci.*, 28, 83-92.
- Molina-Holgado, F., Rubio-Araiz, A., García-Ovejero, D., Williams, R. J., Moore, J. D., Arévalo-Martín, A., Gómez-Torres, O., y Molina-Holgado, E. (2007). CB2 cannabinoid receptors promote mouse neural stem cell proliferation. *Eur. J. Neurosci.*, 25, 629-634.
- Palazuelos, J., Ortega, Z., Díaz-Alonso, J., Guzmán, M., y Galve-Roperh, I. (2012). CB2 cannabinoid receptors promote neural progenitor cell proliferation via mTORC1 signaling. *J. Biol. Chem.*, 287, 1198-1209.
- Schlosser, G. y Ahrens, K. (2004). Molecular anatomy of placode development in *Xenopus laevis*. *Dev. Biol.*, 271, 439-466.

5. Agenda

6th European Workshop on Cannabinoid Research

18 - 20 de Abril de 2013

Trinity College Dublin, Ireland

Más información:

<http://www.bps.ac.uk/meetings/137a2bf33cd>

23rd Annual International Cannabinoid Research Society Symposium on the Cannabinoids

21 – 26 de Junio de 2013

UBC Campus, Vancouver, BC, Canadá

Más información:

<http://www.icrs2013.org/>

Gordon Conference on Cannabinoid Function in the CNS

4-9 de Agosto de 2013

Waterville Valley, NH

<http://www.grc.org/programs.aspx?year=2013&program=cannab>

7th Conference on Cannabinoids (IACM Conference 2013)

27 – 28 de September de 2013

Holiday Inn, Colonia. Alemania

<http://www.cannabis-med.org/index.php?tpl=page&id=272&lng=en>

6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

Biphasic effects of cannabinoids in anxiety responses: CB1 and GABA(B) receptors in the balance of GABAergic and glutamatergic neurotransmission. Rey AA, Purrio M, Viveros MP, Lutz B. *Neuropsychopharmacology*. 2012 Nov; 37(12):2624-34.

Types of polydrug use among Spanish adolescents. Font-Mayolas S, Gras ME, Cebrián N, Salamó A, Planes M, Sullman MJ. *Addict Behav*. 2012 Sep 20; 38(3)

Sex-dependent effects of early maternal deprivation on MDMA-induced conditioned place preference in adolescent rats: Possible neurochemical correlates. Llorente-Berzal A, Manzanedo C, Daza-Losada M, Valero M, López-Gallardo M, Aguilar MA, Rodríguez-Arias M, Miñarro J, Viveros MP. *Toxicology*. 2012 Dec 14. [Epub ahead of print]

Cocaine self-administration differentially modulates the expression of endogenous cannabinoid system-related proteins in the hippocampus of Lewis vs. Fischer 344 rats. Rivera P, Miguéns M, Coria SM, Rubio L, Higuera-Matas A, Bermúdez-Silva FJ, de Fonseca FR, Suárez J, Ambrosio E. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2012 Dec 10:1-17.

Cannabinoid derivate-loaded PLGA nanocarriers for oral administration: formulation, characterization, and cytotoxicity studies. Martín-Banderas L, Alvarez-Fuentes J, Durán-Lobato M, Prados J, Melguizo C, Fernández-Arévalo M, Holgado MÁ. *Int J Nanomedicine*. 2012; 7:5793-806.

Role of CB1 and CB2 cannabinoid receptors in the development of joint pain induced by monosodium iodoacetate. La Porta C, Bura SA, Aracil-Fernández A, Manzanares J, Maldonado R. *Pain*. 2013 Jan; 154(1):160-74.

The CB(1) cannabinoid receptor drives corticospinal motor neuron differentiation through the Ctip2/Satb2 transcriptional regulation axis. Díaz-Alonso J, Aguado T, Wu CS, Palazuelos J,

Hofmann C, Garcez P, Guillemot F, Lu HC, Lutz B, Guzmán M, Galve-Roperh I. *J Neurosci*. 2012 Nov 21; 32(47):16651-65.

Early endogenous activation of CB1 and CB2 receptors after spinal cord injury is a protective response involved in spontaneous recovery. Arevalo-Martin A, Garcia-Ovejero D, Sierra-Palomares Y, Paniagua-Torija B, Gonzalez-Gil I, Ortega-Gutierrez S, Molina-Holgado E. *PLoS One*. 2012; 7(11):e49057.

Cellular and intracellular mechanisms involved in the cognitive impairment of cannabinoids. Puighermanal E, Busquets-Garcia A, Maldonado R, Ozaita A. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2012 Dec 5; 367(1607): 3254-63.

Endocannabinoids via CB₁ receptors act as neurogenic niche cues during cortical development. Díaz-Alonso J, Guzmán M, Galve-Roperh I. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2012 Dec 5; 367(1607): 3229-41.

Developmentally-induced hypothyroidism alters the expression of Egr-1 and Arc genes and the sensitivity to cannabinoid agonists in the hippocampus. Possible implications for memory and learning. Giné E, Echeverry-Alzate V, López-Moreno JA, López-Jimenez A, Torres-Romero D, Perez-Castillo A, Santos A. *Mol Cell Endocrinol*. 2013 Jan 5; 365(1): 119-28.

Diet-dependent modulation of hippocampal expression of endocannabinoid signaling-related proteins in cannabinoid antagonist-treated obese rats. Rivera P, Luque-Rojas MJ, Pastor A, Blanco E, Pavón FJ, Serrano A, Crespillo A, Vida M, Grondona JM, Cifuentes M, Bermúdez-Silva FJ, de la Torre R, de Fonseca FR, Suárez J. *Eur J Neurosci*. 2013 Jan; 37(1): 105-17.

A cannabigerol quinone alleviates neuroinflammation in a chronic model of multiple sclerosis. Granja AG, Carrillo-Salinas F, Pagani A, Gómez-Cañas M, Negri R, Navarrete C, Mecha M, Mestre L, Fiebich BL, Cantarero I, Calzado MA, Bellido ML, Fernandez-Ruiz J, Appendino G, Guaza C, Muñoz E. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2012 Dec; 7(4): 1002-16.

Endocannabinoids reduce cerebral damage after hypoxic-ischemic injury in perinatal rats. Lara-Celador I, Castro-Ortega L, Alvarez A, Goñi-de-Cerio F, Lacalle J, Hilario E. *Brain Res*. 2012 Sep 20; 1474: 91-9.

Genetic variability in the endocannabinoid system and 12-week clinical response to citalopram treatment: the role of the CNR1, CNR2 and FAAH genes. Mitjans M, Gastó C, Catalán R, Fañanás L, Arias B. *J Psychopharmacol*. 2012 Oct; 26(10): 1391-8.

The role of the endocannabinoid system in eating disorders: pharmacological implications. Marco EM, Romero-Zerbo SY, Viveros MP, Bermudez-Silva FJ. *Behav Pharmacol*. 2012 Sep; 23(5-6): 526-36.

Cannabinoids: a new hope for breast cancer therapy? Caffarel MM, Andradas C, Pérez-Gómez E, Guzmán M, Sánchez C. *Cancer Treat Rev*. 2012 Nov; 38(7): 911-8.

Psychopathologic differences between cannabis-induced psychoses and recent-onset primary psychoses with abuse of cannabis. Rubio G, Marín-Lozano J, Ferre F, Martínez-Gras I, Rodríguez-Jimenez R, Sanz J, Jimenez-Arriero MA, Carrasco JL, Lora D, Jurado R, López-Trabada JR, Palomo T. *Compr Psychiatry*. 2012 Nov; 53(8): 1063-70.

Cannabidiol administration after hypoxia-ischemia to newborn rats reduces long-term brain injury and restores neurobehavioral function. Pazos MR, Cinquina V, Gómez A, Layunta R, Santos M, Fernández-Ruiz J, Martínez-Orgado J. *Neuropharmacology*. 2012 Oct; 63(5): 776-83.

CD200-CD200R1 interaction contributes to neuroprotective effects of anandamide on experimentally induced inflammation. Hernangómez M, Mestre L, Correa FG, Loría F, Mecha M, Iñigo PM, Docagne F, Williams RO, Borrell J, Guaza C. *Glia*. 2012 Sep;60(9):1437-50.

A CB₁/CB₂ receptor agonist, WIN 55,212-2, exerts its therapeutic effect in a viral autoimmune model of multiple sclerosis by restoring self-tolerance to myelin. Arevalo-Martin A, Molina-Holgado E, Guaza C. *Neuropharmacology*. 2012 Sep;63(3):385-93.

Cannabinoids and muscular pain. Effectiveness of the local administration in rat. Sánchez Robles EM, Bagües Arias A, Martín Fontelles MI. *Eur J Pain*. 2012 Sep;16(8):1116-27.

Composición de la Junta Directiva de la SEIC

<u>Presidente:</u>	Manuel Guzmán (Universidad Complutense de Madrid)
<u>Vicepresidente:</u>	Julián Romero (Fundación Hospital Alcorcón, Madrid)
<u>Tesorera:</u>	Onintza sagredo (Universidad Complutense de Madrid)
<u>Vocales:</u>	Javier Fernández Ruiz (Universidad Complutense de Madrid)
	Koldo Callado (Universidad del País Vasco)
	Emilio Fernández Espejo (Universidad de Sevilla)
	Eduardo Muñoz (Universidad de Córdoba)
	Ester Aso (Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona)
	Luis Núñez (Centro Médico de Pamplona)
<u>Secretaria:</u>	Cristina Sánchez (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>