

## Contenido:

1. Saludo del Presidente.
2. Premio de la 18ª Reunión anual de la SEIC, mejor publicación, categoría Predoctoral: El 2-AG reduce la expresión de los proteoglicanos y promueve la remielinización en un modelo progresivo de desmielinización. Autora: Ana Feliu
3. Premio de la 18ª Reunión anual de la SEIC, mejor publicación, categoría Postdoctoral: La pérdida del receptor CB1 induce alteraciones en la migración radial, malformaciones del desarrollo cortical e incrementa la susceptibilidad a crisis epilépticas. Autor: Adán de Salas-Quiroga
4. El nuevo *oro verde*: oportunidades y desafíos asociados a la creciente industria del cannabis medicinal.
5. Agenda.
6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles.

## 1. Saludo del Presidente.

Queridos amigos,

Os envío este saludo cuando estoy punto de salir rumbo al congreso de la ICRS en Leiden (Holanda). Estoy seguro de que vamos a asistir a un evento lleno de novedades que, como suele ocurrir, supondrá un soplo de aire fresco en nuestro quehacer diario. Además, el contacto con investigadores de otros países, jóvenes y seniors, servirá de acicate para desarrollar y madurar nuevas líneas de investigación y de colaboración. Os daremos un resumen general del congreso en el próximo boletín de nuestra sociedad.

También os anuncio que en breve recibiréis la primera circular sobre la próxima Reunión Nacional de la SEIC que, como recordaréis, tendrá lugar en el campus de la Universidad Francisco de Vitoria (Pozuelo de Alarcón, Madrid), los próximos días 22 al 24 de noviembre de 2018.

Aprovecho para desearos un feliz descanso estival que os permita reponer energías de cara al próximo curso.

Un abrazo,

Julián

## 2. El 2-AG reduce la expresión de los proteoglicanos y promueve la remielinización en un modelo progresivo de desmielinización.

Premio Mejor Publicación Predoctoral, 18ª Reunión anual de la SEIC, Bilbao (2017)

Ana Feliu  
Instituto Cajal, CSIC

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria desmielinizante y neurodegenerativa que afecta al sistema nervioso central (SNC) y que evoluciona de manera crónica y progresiva, generando alteraciones motoras y discapacidad permanente. La EM se caracteriza por presentar áreas multifocales de inflamación, desmielinización y daño axonal que dan lugar a la formación de lesiones donde se observan cicatrices glióticas con proliferación astrocítica (1).

En la EM junto con los procesos de desmielinización, tienen lugar procesos de remielinización, sin embargo, conforme la enfermedad progresa, la remielinización resulta menos eficiente, cronificándose los déficits neurológicos con el desarrollo de la patología (2,3). Este fallo en la remielinización podría ser consecuencia de cambios que se producen en la matriz extracelular (ECM) circundante a las zonas de lesión desmielinizadas y particularmente a la acumulación de los condroitín sulfato proteoglicanos (CSPGs) (4). Los CSPGs son unas macromoléculas que forman parte de la ECM y la cicatriz glial y son consideradas factores determinantes del fallo en la remielinización y la regeneración axonal ya que generan un ambiente no permisivo para la diferenciación de los precursores de oligodendrocitos (OPCs) (5, 6, 7) y la supervivencia neuronal (8, 9).

Una buena herramienta experimental para el estudio de la formación de la cicatriz glial en lesiones inflamatorias y desmielinizantes y en la remielinización es la encefalomiелitis murina por infección con el virus de Theiler (TMEV-IDD), modelo bien establecido para el estudio de la EM primaria progresiva (10, 11). El proceso de desmielinización durante la fase crónica del modelo de TMEV se ve acompañado por alteraciones en la ECM, acumulación de CSPGs y astrogliosis (12). Además, la limitada remielinización en el modelo se ha asociado a una insuficiente diferenciación de los OPCs (13).

Los cannabinoides han mostrado aliviar algunos aspectos de la sintomatología de la EM (14). Mientras que en modelos experimentales de EM presentan

propiedades antioxidantes, antiexcitotóxicas, neuroprotectoras, antiinflamatorias (15, 16, 17, 18, 19) y mejoran la remielinización (15) promoviendo la proliferación y diferenciación de los OPCs (20,21,22), poco se sabe sobre sus efectos sobre la ECM y en particular, sobre los CSPGs.

El **objetivo global** de este estudio fue investigar la implicación de los CSPGs en el fallo de remielinización que tiene lugar en las fases crónicas del modelo de TMEV-IDD, así como el papel del endocannabinoide 2-AG en su regulación y modulación para promover los mecanismos de reparación y consecuente remielinización.

Los **objetivos específicos** incluyeron: **1.** Analizar la expresión de los CSPGs en la fase crónica del modelo de TMEV. **2.** Estudiar la influencia de los CSPGs en los déficits motores asociados al modelo de TMEV-IDD mediante la administración del xilósido, compuesto que impide la síntesis de dichas macromoléculas. **3.** Debido a que estudios previos indican que el aumento del tono endocannabinoide con inhibidores de la MAGL (23) (24), o mediante administración directa del propio 2AG (25) mejoran la sintomatología en modelos experimentales de EM, analizamos el potencial terapéutico del inhibidor reversible de la enzima MAGL, el UCM03025 y del propio 2-AG en el modelo de TMEV-IDD estudiando su capacidad para modular la respuesta inflamatoria y la acumulación de los CSPGs.

Los **resultados** obtenidos indican que: **i)** en la fase crónica del modelo de TMEV-IDD existe astrogliosis reactiva (marcaje para GFAP y vimentina) y acumulación de CSPGs analizados mediante inmunohistoquímica para CS-56, así como su estudio por PCR y western-blot (Neurocán, Fosfacán y Brevicán) asociada a lesiones desmielinizantes (pérdida de marcaje MBP) en la médula espinal a los 85 y 105 días post infección (dpi). **ii)** El tratamiento durante 10 días con un inhibidor de la síntesis de los CSPGs, el xilósido, administrado a la dosis de 2,4 mg/animal/día, al comienzo de la sintomatología, reduce la expresión de

CSPGs (marcaje para CS-56 y expresión de Neurocán y Brevicán analizado por western-blot) mejorando los déficits motores asociados a la patología. **iii)** El tratamiento durante 10 días con el inhibidor reversible de la MAGL, UCM03025, a la dosis de 5 mg/kg, y una vez iniciada la sintomatología, mejora los déficits motores asociados al modelo de manera dependiente de los receptores CB1 y CB2. El UCM03025 reduce la expresión de los CSPGs (marcaje para CS-56, así como de la expresión de Fosfacán analizada mediante las técnicas de PCR y western-blot), la astrogliosis y la respuesta inflamatoria, disminuyendo el número de infiltrados, la expresión de IL-1 $\beta$  y la reactividad microglial, aumentando el número de oligodendrocitos proliferativos, así como el número de oligodendrocitos maduros, detectándose una menor pérdida axonal (analizado mediante el marcaje para Neurofilamento-H y un trazador del tracto corticoespinal) y una mejora en la remielinización (evaluado mediante microscopía electrónica).

Se **concluye** del presente estudio que: **1.** La mejora en la sintomatología observada en los animales infectados con el virus de Theiler tras la administración de un inhibidor de la síntesis de los CSPGs, evidencia la relevancia de estas moléculas inhibitorias en el desarrollo de la patología. **2.** Los efectos terapéuticos ejercidos por el UCM03025 en el modelo de TMEV-IDD muestra la importancia de aumentar el tono endocannabinoide del 2-AG como mecanismo para disminuir la inflamación y promover los mecanismos endógenos de reparación, reduciendo la astrogliosis y los niveles de CSPGs, conduciendo todo ello a un menor daño axonal y a una mayor remielinización.

Estos resultados resaltan el interés de incrementar el tono endocannabinoide de 2-AG con el fin de modular las respuestas inflamatorias, así como para promover los mecanismos endógenos de reparación. Postulamos que el 2-AG podría favorecer dichos procesos reduciendo la acumulación de los CSPGs en las zonas desmielinizadas permitiendo a su vez una mayor diferenciación oligodendroglial y promoviendo así la remielinización y la regeneración axonal.

#### Referencias:

1. Compston A, Coles A (2008). Multiple sclerosis. *Lancet* **372**, 1502-1517

2. Chang, A., W. W. Tourtellotte, R. Rudick and B. D. Trapp (2002). "Premyelinating oligodendrocytes in chronic lesions of multiple sclerosis." *N Engl J Med* **346**(3): 165-173.

3. Chang A, Staugaitis SM, Dutta R, Batt CE, Easley KE, Chomyk AM, Yong VW, Fox RJ, Kidd GJ, Trapp BD (2012). Cortical remyelination: a new target for repair therapies in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. **72**, 918-26.

4. Haylock-Jacobs, S., M. B. Keough, L. Lau and V. W. Yong (2011). "Chondroitin sulphate proteoglycans: extracellular matrix proteins that regulate immunity of the central nervous system." *Autoimmun Rev* **10**(12): 766-772.

5. Pendleton, J. C., M. J. Shablott, D. S. Gary, V. Belegu, A. Hurtado, M. L. Malone and J. W. McDonald (2013). "Chondroitin sulfate proteoglycans inhibit oligodendrocyte myelination through PTPsigma." *Exp Neurol* **247**: 113-121.

6. Lau LW, Koeough MB, Haylock-Jacobs S, Cua R, Döring A, Sloka A, Stirling DO, Rivest S, Yong VW (2012). Chondroitin sulfate proteoglycans in demyelinated lesions impair remyelination. *Ann Neurol*. **72**, 419-32

7. Siebert JR, Osterhout DJ (2011). The inhibitory effects of chondroitin sulfate proteoglycans on oligodendrocytes. *J Neurochem* **119**:176-188.

8. Dyck, S. M., A. Alizadeh, K. T. Santhosh, E. H. Proulx, C. L. Wu and S. Karimi-Abdolrezaee (2015). "Chondroitin Sulfate Proteoglycans Negatively Modulate Spinal Cord Neural Precursor Cells by Signaling Through LAR and RPTPsigma and Modulation of the Rho/ROCK Pathway." *Stem Cells* **33**(8): 2550-2563.

9. Lang, B. T., J. M. Cregg, M. A. DePaul, A. P. Tran, K. Xu, S. M. Dyck, K. M. Madalena, B. P. Brown, Y. L. Weng, S. Li, S. Karimi-Abdolrezaee, S. A. Busch, Y. Shen and J. Silver (2015). "Modulation of the proteoglycan receptor PTPsigma promotes recovery after spinal cord injury." *Nature* **518**(7539): 404-408.

10. Lipton HL, Dal Canto MC (1976). Chronic neurologic disease in Theiler's virus infection of SJL/J mice. *J Neurol Sci* **30**(1):201-207.

11. Dal Canto, M. C., B. S. Kim, S. D. Miller and R. W. Melvold (1996). "Theiler's Murine Encephalomyelitis Virus (TMEV)-Induced Demyelination: A Model for Human Multiple Sclerosis." *Methods* **10**(3): 453-461.

12. Haist V, Ulrich R, Kalkuhl A, Deschl U, Baumgärtner W (2012). Distinct spatio-temporal extracellular matrix accumulation within demyelinated spinal cord in Theiler's virus encephalomyelitis. *Brain Pathol.* **22**, 188-204.
13. Ulrich, R., F. Seeliger, M. Kreutzer, P. G. Germann and W. Baumgartner (2008). "Limited remyelination in Theiler's murine encephalomyelitis due to insufficient oligodendroglial differentiation of nerve/glial antigen 2 (NG2)-positive putative oligodendroglial progenitor cells." *Neuropathol Appl Neurobiol* **34**(6): 603-620.
14. Baker, D., G. Pryce, S. J. Jackson, C. Bolton and G. Giovannoni (2012). "The biology that underpins the therapeutic potential of cannabis-based medicines for the control of spasticity in multiple sclerosis." *Mult Scler Relat Disord* **1**(2): 64-75.
15. Arévalo-Martín A, Vela JM, Molina-Holgado E, Borrell J, Guaza C (2003). Therapeutic action of cannabinoids in a murine model of multiple sclerosis. *J Neurosci* **23**: 2511-2516.
16. Croxford, J. L. and S. D. Miller (2003). "Immunoregulation of a viral model of multiple sclerosis using the synthetic cannabinoid R+WIN55,212." *J Clin Invest* **111**(8): 1231-1240.
17. Fernández-Ruiz J, García C, Sagredo O, Gómez-Ruiz M, de Lago E (2010). The endocannabinoid system as a target for the treatment of neuronal damage. *Expert Opin Ther Targets* **14**: 387-404
18. Loría F, Petrosino S, Hernangómez M, Mestre L, Spagnolo A, Correa F *et al.* (2010). An endocannabinoid tone limits excitotoxicity in vitro and in a model of multiple sclerosis. *Neurobiol Dis* **37**: 166-176.
19. Pryce G, Ahmed Z, Hankey DJ, Jackson SJ, Croxford JL, Pocock JM, *et al.* (2003) Cannabinoids inhibit neurodegeneration in models of multiple sclerosis. *Brain* **126**: 2191-2202.
20. Gómez O, Arévalo-Martín A, García-Ovejero D, Ortega-Gutiérrez S, Cisneros JA, Almazán G *et al.* (2010). The constitutive production of 2-Arachidonoylglycerol participates in oligodendrocyte differentiation. *Glia* **58**: 1913-27.
21. Gómez, O., A. Sánchez-Rodríguez, M. Le, C. Sánchez-Caro, F. Molina-Holgado and E. Molina-Holgado (2011). "Cannabinoid receptor agonists modulate oligodendrocyte differentiation by activating PI3K/Akt and the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathways." *Br J Pharmacol* **163**(7): 1520-1532.
22. Gómez, O., M. A. Sánchez-Rodríguez, S. Ortega-Gutiérrez, H. Vazquez-Villa, C. Guaza, F. Molina-Holgado and E. Molina-Holgado (2015). "A Basal Tone of 2-Arachidonoylglycerol Contributes to Early Oligodendrocyte Progenitor Proliferation by Activating Phosphatidylinositol 3-Kinase (PI3K)/AKT and the Mammalian Target of Rapamycin (MTOR) Pathways." *J Neuroimmune Pharmacol* **10**(2): 309-317.
23. Hernández-Torres G, Cipriano MT, Hedén E, Bjorklund E, Canales A, Feliu A *et al.* (2014). A reversible and selective monoacylglycerol lipase (MAGL) inhibitor ameliorates multiple sclerosis. *Angew Chem Int Ed Engl* **8**;53(50):13765-70.
24. Bernal-Chico A, Canedo M, Manterola A, Victoria Sánchez-Gómez M, Pérez-Samartín A, Rodríguez-Puertas R, Matute C, Mato S. (2014) Blockade of monoacylglycerol lipase inhibits oligodendrocyte excitotoxicity and prevents demyelination in vivo. *Glia* **63**(1):163-76.
25. Loubopoulos A, Grigoriadis N, Lagoudaki R, Touloumi O, Polyzoidou E, Mavromatis I *et al* (2011). Administration of 2-arachidonoylglycerol ameliorates both acute and chronic experimental autoimmune encephalomyelitis. *Brain Res* **16**;1390:126-41.

### **3. La pérdida del receptor CB1 induce alteraciones en la migración radial, malformaciones del desarrollo cortical e incrementa la susceptibilidad a crisis epilépticas.**

**Premio Mejor Publicación Postdoctoral, 18ª Reunión anual de la SEIC, Bilbao (2017)**

**Adán de Salas-Quiroga**  
**Universidad Complutense de Madrid**

La corteza cerebral es la estructura más compleja y evolucionada del cerebro de mamíferos, a su vez el órgano de mayor complejidad que ha alumbrado la naturaleza. Disecar los determinantes intrínsecos que subyacen al desarrollo cortical es una buena manera de comprenderla en profundidad, así como de ofrecer oportunidades terapéuticas.

El compuesto psicoactivo más prominente del cannabis es el  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol (THC), cuyos efectos están mediados por el receptor cannabinoide CB1 (CB1R). CB1R es muy abundante en el cerebro y otros órganos, donde controla metabolismo, fisiología y función. Este, junto a un segundo receptor, sus ligandos endógenos, así como las enzimas responsables de su síntesis y degradación conforman lo que se conoce como el Sistema Endocannabinoide (SEC).

El SEC está presente y modula aspectos clave del desarrollo embrionario. Además, CB1R regula desde la proliferación de progenitores neurales hasta la especificación de motoneuronas corticoespinales (MNCS), o la migración y morfogénesis neuronal.

La adecuada migración radial de las neuronas de proyección resulta esencial dado que establece las bases anatómicas para la consiguiente conectividad de los circuitos corticales. No es por tanto sorprendente que un amplio abanico de patologías neurológicas emerja como consecuencia de una disrupción de la migración neuronal, con potenciales consecuencias devastadoras sobre la función cerebral adulta, incluyendo discapacidad intelectual, trastornos cognitivos o epilepsia.

Caracterizar los aspectos del desarrollo influenciados por el SEC, además del impacto neurobiológico de su disfunción en la progenie (por variaciones genéticas o influencias ambientales) es una cuestión fundamental y sirve de marco conceptual para este proyecto en el que nos propusimos investigar el papel del SEC en la migración radial durante el desarrollo cortical y evaluar

las alteraciones celulares y funcionales derivadas de una disfunción de CB1R restringida al embrión. Para abordar esta cuestión, empleando el ratón (*Mus musculus*) como modelo experimental, llevamos a cabo el silenciamiento de CB1 con siRNA en neuronas piramidales en desarrollo, de manera transitoria y relegada a una ventana concreta del desarrollo cortical, mediante la técnica de electroporación in utero. A continuación, evaluamos el impacto de su disfunción en la migración radial y los posibles déficits celulares y funcionales presentes en ratones adultos.

De manera general, observamos un bloqueo de la migración que se tradujo en notables alteraciones en el posicionamiento de las neuronas piramidales a corto y largo plazo, la formación de heterotopías neuronales y un incremento en la excitabilidad cerebral en ratones adultos.

En el proceso de migración radial, las neuronas en desarrollo han de sufrir profundas modificaciones morfológicas necesarias para su avance por los distintos compartimentos de la corteza embrionaria. Análisis celulares y bioquímicos mostraron que la pérdida de función de CB1R conllevó una acumulación aberrante de la GTPasa RhoA –crítica en el control del citoesqueleto de actina– en neuronas piramidales electroporadas, lo que, a su vez, impidió las adecuadas reorganizaciones morfológicas de estas neuronas en migración. Como resultado de estas alteraciones morfológicas, en una muy significativa proporción de las neuronas recién nacidas resultó impedida o completamente arrestada la migración radial, lo que a su vez conllevó acumulaciones ectópicas de neuronas en capas profundas de la corteza o incluso la formación de heterotopías subcorticales en aquellos animales en los que se había silenciado CB1. Importantly, los ratones adultos (3 meses de edad) en los que se había silenciado CB1 durante una ventana temporal concreta del desarrollo embrionario exhibieron una menor latencia a

crisis convulsivas desencadenadas por acción del fármaco pentilentetrazol (PTZ) en comparación con aquellos que habían sido electroporados con un siRNA control. Este hallazgo pone de manifiesto efectos a largo plazo dependientes de una pérdida de función de CB1 exclusivamente durante el desarrollo embrionario.

Cabe destacar que los déficits celulares y funcionales desencadenados por la disfunción embrionaria de CB1R fueron rescatados por el silenciamiento

concomitante de RhoA, estableciendo un nexo causal entre la pérdida de función de CB1 y sus consecuencias celulares y funcionales.

En suma, nuestros resultados allanan el camino hacia una mejor comprensión de papel fisiológico del SEC en el neurodesarrollo y aportan una perspectiva mecanística ante malformaciones del desarrollo cortical causadas por alteraciones de la migración neuronal.

#### **4. El nuevo oro verde: oportunidades y desafíos asociados a la creciente industria del cannabis medicinal.**

**Ester Aso<sup>1</sup>, Andrés Ozaita<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>Unitat de Farmacologia, Departament de Patologia i Terapèutica Experimental, Universitat de Barcelona**

**<sup>2</sup>Laboratori de Neurofarmacologia, Departament de Ciències Experimentals i de la Salut, Universitat Pompeu Fabra**

En los últimos años la industria del cannabis ha experimentado un crecimiento sin precedentes a nivel global, impulsada principalmente por cambios legislativos que despenalizan su producción y consumo con fines terapéuticos y, de manera más restrictiva, recreacionales. Actualmente, más de treinta países, incluidas potencias económicas mundiales como Canadá y EE.UU (al menos 30 de los 51 estados miembros), han legalizado el uso terapéutico de extractos de cannabis y se estima que al menos una decena más lo hará en los próximos años. De esta manera, la industria del cannabis vislumbra un mercado potencial enorme, valorado en miles de millones de dólares [1 y figura adjunta], que no ha pasado desapercibido para los grandes inversores. Revistas económicas tan prestigiosas como Forbes o agencias muy influyentes en el sector financiero y de negocios como Bloomberg han dedicado ya numerosos artículos a la industria del cannabis, a la cual presentan como la gran oportunidad para rentabilizar significativamente las inversiones. De hecho, grandes fortunas como la del cofundador de PayPal, Peter Thiel, han apostado fuerte por esta incipiente industria generando un efecto llamada para otros grandes inversores [2], e importantes empresas farmacéuticas como Novartis han establecido alianzas estratégicas con empresas canadienses, pioneras a nivel

mundial en este sector, para hacerse con el mercado de la producción y distribución de los preparados cannábicos con fines terapéuticos [3]. Este interés a nivel internacional no ha escapado a inversores del ámbito nacional como Banco Bilbao Vizcaya Argentaria, Bankinter o Caixabank con inversiones en la principales productoras de cannabis Canopy Growth, Aurora Cannabis y Aphria [4].

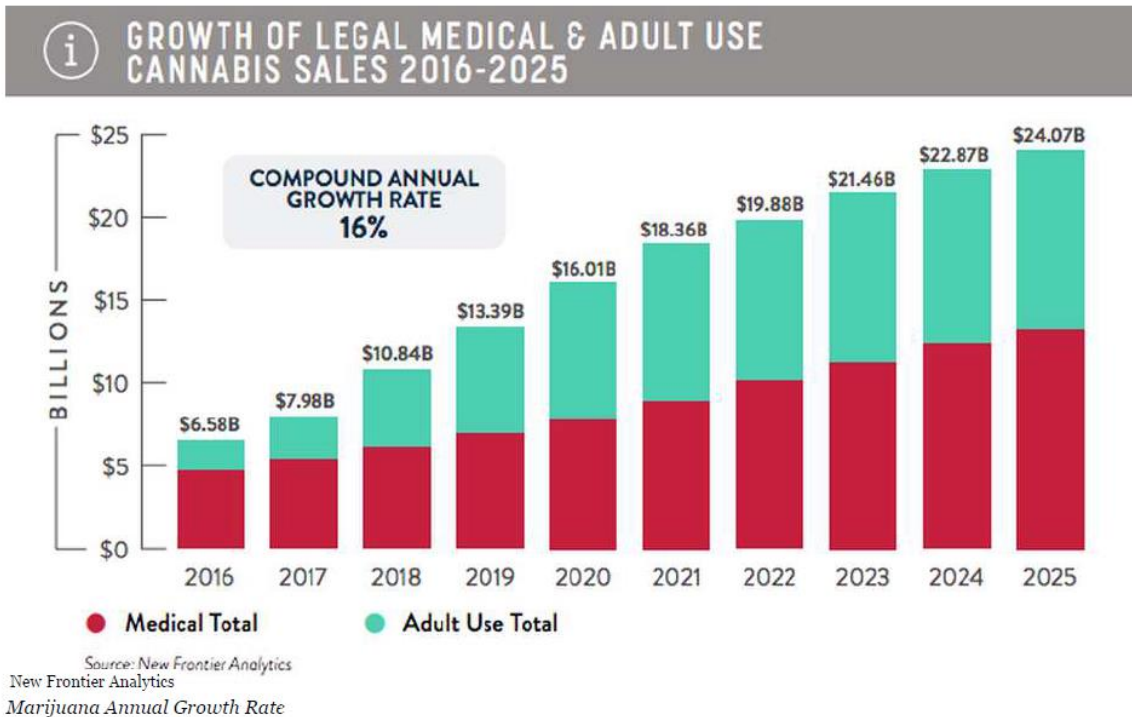
Desde este breve artículo, nos gustaría compartir con el resto de socios de la SEIC nuestra reflexión, como investigadores independientes, sobre las oportunidades pero también desafíos que nos plantea este creciente negocio asociado al cannabis. Por una parte, supone una magnífica oportunidad de ampliar la financiación para nuestros proyectos de investigación mediante alianzas con el sector privado, que hasta la fecha ha sido limitada por la escasez de empresas interesadas o capacitadas para respaldar I+D relacionada con cannabinoides. Creemos que puede ser sin duda beneficioso para el avance científico en esta área del conocimiento que compartimos como miembros de la SEIC. Pero a su vez, desde nuestro punto de vista, nos plantea al menos tres grandes desafíos. Los dos primeros son de carácter social y requieren por nuestra parte una intensa labor de divulgación en la población general. Por un lado, es importante saber transmitir de una

manera accesible pero precisa las evidencias existentes sobre el uso del cannabis en determinadas enfermedades en un momento en el que los titulares impactantes predominan sobre la rigurosidad en los medios de comunicación de masas. Por otro lado, es fundamental igualmente trabajar en la difusión de los riesgos asociados al mal uso del cannabis, dadas las enormes expectativas generadas respecto al potencial terapéutico del cannabis y la falsa percepción sobre la inocuidad de sus preparados, que cada vez son más fáciles de adquirir en el mercado no regulado. Por último, pero no por ello menos importante, el creciente interés económico exige de todos los investigadores el compromiso con la independencia científica que garantice el avance en el conocimiento de las propiedades de los cannabinoides de manera objetiva y, en la medida de lo posible, alejado de las presiones o injerencias que la

industria pueda ejercer sobre nuestra labor científica.

**Referencias:**

- [1]<https://www.forbes.com/sites/duncanrolph/2017/12/12/marijuana-is-the-next-big-investment-but-heres-why-most-investors-will-have-to-wait/#1262b1d12329>
- [2]<https://www.bloomberg.com/news/articles/2018-01-25/thiel-backed-firm-raises-100-million-more-for-pot-investments>
- [3]<https://www.bloomberg.com/news/articles/2018-03-19/swiss-giant-novartis-teams-up-with-canadian-marijuana-startup>
- [4]<https://www.merca2.es/bbva-bankinter-la-caixa-marihuana/>



## 5. Agenda.

### **28th Annual ICRS Symposium on the Cannabinoids**

Leiden (Holanda) del 1 al 4 de Julio 2018

**Más información:** <http://icrs.co/>

### **11th FENS Forum of Neuroscience**

Berlín (Alemania) del 7 al 11 de Julio 2018

**Más información:** <https://forum2018.fens.org/>

### **31st ECNP CONGRESS**

Barcelona del 6 al 9 de Octubre 2018

**Más información:** <https://2018.ecnp.eu/>

### **Neuroscience 2018**

San Diego (California) del 3 al 7 de noviembre de 2018

**Más información:** <http://www.sfn.org/annual-meeting/neuroscience-2018>

### **19ª Reunión Anual de la SEIC**

Madrid del 22 al 24 de Noviembre 2018

**Más información:** <http://www.seic.es/reunion-anual-seic>

### **Gordon Research Conference on Cannabinoid Function in the CNS**

Castelldefels (Spain) del 21-26 de julio de 2019

**Más información:** <https://www.grc.org/cannabinoid-function-in-the-cns-conference/2019/>

## 6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles.

1. Bijlsma L, Gil-Solsona R, Hernández F, Sancho JV. What about the herb? A new metabolomics approach for synthetic cannabinoid drug testing. *Anal Bioanal Chem.* 2018 Jun 16. doi: 10.1007/s00216-018-1182-8.
2. Berger AL, Henricks AM, Lugo JM, Wright HR, Warrick CR, Sticht MA, Morena M, Bonilla I, Laredo SA, Craft RM, Parsons LH, Grandes PR, Hillard CJ, Hill MN, McLaughlin RJ. The Lateral Habenula Directs Coping Styles Under Conditions of Stress Via Recruitment of the Endocannabinoid System. *Biol Psychiatry.* 2018 May 8. pii: S0006-3223(18)31473-2. doi: 10.1016/j.biopsych.2018.04.018.
3. Matrov D, Kaart T, Lanfumey L, Maldonado R, Sharp T, Tordera RM, Kelly PA, Deakin B, Harro J. Cerebral oxidative metabolism mapping in four genetic mouse models of anxiety and mood disorders. *Behav Brain Res.* 2018 Jun 7. pii: S0166-4328(18)30583-7. doi: 10.1016/j.bbr.2018.05.031.
4. Reyes-Resina I, Navarro G, Aguinaga D, Canela EI, Schoeder CT, Zaluski M, Kiec-Kononowicz K, Saura CA, Müller CE, Franco R. Molecular and functional interaction between GPR18 and cannabinoid CB(2) G-protein-coupled receptors. Relevance in neurodegenerative diseases. *Biochem Pharmacol.* 2018 Jun 2. pii: S0006-2952(18)30209-0. doi: 10.1016/j.bcp.2018.06.001.
5. Fernández-Ruiz J. The biomedical challenge of neurodegenerative disorders: an opportunity for cannabinoid-based therapies to improve on the poor current therapeutic outcomes. *Br J Pharmacol.* 2018 Jun 1. doi: 10.1111/bph.14382.



6. Aguilera-Portillo G, Rangel-López E, Villeda-Hernández J, Chavarría A, Castellanos P, Elmazoglu Z, Karasu Ç, Túnez I, Pedraza G, Königsberg M, Santamaría A. The Pharmacological Inhibition of Fatty Acid Amide Hydrolase Prevents Excitotoxic Damage in the Rat Striatum: Possible Involvement of CB1 Receptors Regulation. *Mol Neurobiol*. 2018 May 25. doi: 10.1007/s12035-018-1129-2.
7. López A, Aparicio N, Pazos MR, Grande MT, Barreda-Manso MA, Benito-Cuesta I, Vázquez C, Amores M, Ruiz-Pérez G, García-García E, Beatka M, Tolón RM, Dittel BN, Hillard CJ, Romero J. Cannabinoid CB(2) receptors in the mouse brain: relevance for Alzheimer's disease. *J Neuroinflammation*. 2018 May 24;15(1):158. doi: 10.1186/s12974-018-1174-9.
8. Guzmán M. Cannabis for the Management of Cancer Symptoms: THC Version 2.0? *Cannabis Cannabinoid Res*. 2018 May 1;3(1):117-119. doi: 10.1089/can.2018.0009.
9. Rodríguez-Muñoz M, Sánchez-Blázquez P, Garzón J. Fenfluramine diminishes NMDA receptor-mediated seizures via its mixed activity at serotonin 5HT2A and type 1 sigma receptors. *Oncotarget*. 2018 May 4;9(34):23373-23389. doi: 10.18632/oncotarget.25169.
10. Moreno-Alcázar A, Gonzalvo B, Canales-Rodríguez EJ, Blanco L, Bachiller D, Romaguera A, Monté-Rubio GC, Roncero C, McKenna PJ, Pomarol-Clotet E. Larger Gray Matter Volume in the Basal Ganglia of Heavy Cannabis Users Detected by Voxel-Based Morphometry and Subcortical Volumetric Analysis. *Front Psychiatry*. 2018 May 3;9:175. doi: 10.3389/fpsy.2018.00175.
11. Devinsky O, Patel AD, Cross JH, Villanueva V, Wirrell EC, Privitera M, Greenwood SM, Roberts C, Checketts D, VanLandingham KE, Zuberi SM; GWPCARE3 Study Group. Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox-Gastaut Syndrome. *N Engl J Med*. 2018 May 17;378(20):1888-1897. doi: 10.1056/NEJMoa1714631.
12. Del Cerro P, Alquézar C, Bartolomé F, González-Naranjo P, Pérez C, Carro E, Páez JA, Campillo NE, Martín-Requero Á. Activation of the Cannabinoid Type 2 Receptor by a Novel Indazole Derivative Normalizes the Survival Pattern of Lymphoblasts from Patients with Late-Onset Alzheimer's Disease. *CNS Drugs*. 2018 May 7. doi: 10.1007/s40263-018-0515-7.
13. Gonzalez-Cuevas G, Martin-Fardon R, Kerr TM, Stouffer DG, Parsons LH, Hammell DC, Banks SL, Stinchcomb AL, Weiss F. Unique treatment potential of cannabidiol for the prevention of relapse to drug use: preclinical proof of principle. *Neuropsychopharmacology*. 2018 Mar 22. doi: 10.1038/s41386-018-0050-8.
14. Navarrete F, Aracil-Fernández A, Manzanares J. Cannabidiol regulates behavioural alterations and gene expression changes induced by spontaneous cannabinoid withdrawal. *Br J Pharmacol*. 2018 Jul;175(13):2676-2688. doi: 10.1111/bph.14226.
15. Fraguas-Sánchez AI, Martín-Sabroso C, Torres-Suárez AI. Insights into the effects of the endocannabinoid system in cancer: a review. *Br J Pharmacol*. 2018 Jul;175(13):2566-2580. doi: 10.1111/bph.14331.
16. de Luis DA, Mulero I, Primo D, Izaola O, Aller R. Effects of polymorphism rs3123554 in the cannabinoid receptor gene type 2 (CB2R) on metabolic and adiposity parameters after weight loss with two hypocaloric diets. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018 May;139:339-347. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.030.
17. Navarrete F, García-Gutiérrez MS, Aracil-Fernández A, Lanciego JL, Manzanares J. Cannabinoid CB1 and CB2 Receptors, and Monoacylglycerol Lipase Gene Expression Alterations in the Basal Ganglia of Patients with Parkinson's Disease. *Neurotherapeutics*. 2018 Apr;15(2):459-469. doi: 10.1007/s13311-018-0603-x.

18. Maya-López M, Mireles-García MV, Ramírez-Toledo M, Colín-González AL, Galván-Arzate S, Túnez I, Santamaría A. Thallium-Induced Toxicity in Rat Brain Crude Synaptosomal/Mitochondrial Fractions is Sensitive to Anti-excitatory and Antioxidant Agents. Neurotox Res. 2018 Apr;33(3):634-640. doi: 10.1007/s12640-017-9863-1.

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

Presidente: Julián Romero (Universidad Francisco de Vitoria, Madrid)  
Vicepresidente: Pedro Grandes (Universidad del País Vasco)  
Tesorero: José Martínez Orgado (Hospital Clínico San Carlos, Madrid)  
Vocales: Manuel Guzmán (Universidad Complutense de Madrid)  
Cristina Sánchez (Universidad Complutense de Madrid)  
Onintza Sagredo (Universidad Complutense de Madrid)  
Susana Mato (Universidad del País Vasco)  
Juan Suárez (Hospital Carlos Haya, Málaga)  
Andrés Ozaita (Universidad Pompeu Fabra, Barcelona)  
Adán de Salas (Universidad Complutense de Madrid)  
Secretaria: Ruth Pazos (Hospital Universitario Fundación Alcorcón, 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  
Teléfono: 916219846; e-mail: [info@seic.es](mailto:info@seic.es)  
Dirección Web: <http://www.seic.es>  
Facebook: Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides-SEIC  
Twitter: @SEICannabinoide