

## Contenido:

1. Saludo del Presidente
2. Artículo: "La investigación en cannabinoides en Reino Unido e Irlanda" (Francisco Molina Holgado)
3. Artículo: "Los cannabinoides en el congreso de Euroglia 2015" (Daniel García Ovejero)
4. Artículo: "El sistema endocannabinoide y el dopaje deportivo" (Ángel Arévalo Martín)
5. Agenda
6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

## 1. Saludo del Presidente

Estimados socios:

Con los ecos aún recientes de nuestra 16ª reunión científica anual, me dirijo a todos por primera vez como nuevo Presidente de la SEIC. La reunión de Granada fue un gran éxito de organización (¡muchas gracias, Yolanda!) y en ella pudimos disfrutar de presentaciones de alto nivel científico. De acuerdo con lo que es una de nuestras señas de identidad, la gran mayoría de las comunicaciones fueron presentadas por científicos jóvenes quienes (en algún caso dirigiéndose a un auditorio por primera vez) realizaron un gran trabajo. Enhorabuena a todos. También pudimos disfrutar de la cercanía personal y de la categoría científica de Michelle Glass y Francis Chaoulhoff. Por último, no puedo sino reiterar en nombre de la SEIC nuestro agradecimiento a nuestros patrocinadores así como a la SENC, por habernos permitido celebrar nuestro congreso bajo su generoso paraguas.

Quiero también dar las gracias a la Junta Directiva saliente (de forma muy especial a Manolo Guzmán, Cristina Sánchez y Onintza Sagredo) por la magnífica labor que han realizado en estos últimos cuatro años. Ojalá dentro de otros cuatro años podamos pasar el testigo con el mismo grado de ilusión y de satisfacción por el trabajo bien hecho con el que lo habéis hecho vosotros.

Y desde ya mismo nos ponemos a la tarea de organizar nuestra próxima Reunión Anual, que tendrá lugar en Gran Canaria, allá por el mes de noviembre de 2016. Os mantendremos puntualmente informados.

Un fuerte abrazo,

Julián

## 2. La investigación en cannabinoides en Reino Unido e Irlanda

**Francisco Molina Holgado**  
**University of Roehampton, Londres, Reino Unido**

La investigación en cannabinoides en el Reino Unido (UK), al igual que ocurre en España, está ampliamente desarrollada tanto a nivel de investigación básica como translacional a través de diversas instituciones académicas y/o compañías farmacéuticas. En UK, la investigación con cannabinoides está financiada por organismos gubernamentales (MRC, BBSRC), por instituciones privadas (British Pharmacological Society, Wellcome Trust, Cancer Research UK o Ataxia UK) y por compañías farmacéuticas (GW Pharmaceuticals). Es importante enfatizar los numerosos ensayos clínicos activos (1) con cannabinoides en diversas patologías, destacando enfermedades neurodegenerativas (esclerosis múltiple y Parkinson), dolor, epilepsia, glaucoma, SIDA, cáncer, psicosis y problemas relacionados con alteraciones del apetito. En estas líneas de investigación clínica se evalúa tanto el efecto terapéutico de cannabinoides sintéticos como de los fitocannabinoides (cannabinoids derivados de las plantas de *Cannabis Sativa* L.) tetrahydrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD). Estos dos últimos compuestos son los principios activos del Sativex®, un medicamento usado en el sistema británico de sanidad pública (NHS) (2) para tratar la espasticidad en esclerosis múltiple y el dolor en cáncer.

Londres, Reading, Plymouth, Nottingham y Aberdeen son los principales focos británicos de investigación sobre cannabinoides. En Irlanda, habría que destacar la investigación de alto índice de impacto que se realiza tanto en Dublín como en Galway.

Las líneas de investigación sobre cannabinoides en el área de Londres comprenden la translación a la esclerosis múltiple (Prof David Baker, Queen Mary University of London), el estudio de cannabinoides sintéticos (legal-highs) como drogas de abuso (Dr Colin Davidson, St George's University of London), efectos en el sistema cardiovascular (Vanessa Ho, St George's University of London), señalización endocannabinoide en el crecimiento axonal y regeneración del sistema nervioso central (Prof. Pat Doherty, Kings College London),

neurogénesis e interacciones neuroinmunes y reparación de daño cerebral (Dr Francisco Molina-Holgado, University of Roehampton). Así mismo son muy relevantes los estudios del Prof. Maurice Elphick (Queen Mary University of London) sobre la neurobiología y evolución de la señalización endocannabinoide.

En la Universidad de Reading hay que destacar los estudios del Prof. Gary Stephens sobre los efectos terapéuticos de los cannabinoides en epilepsia. Forman parte de este grupo los Drs. Claire Williams y Ben Whalley. Este grupo coordina un ensayo clínico con cannabinoides en epilepsia (GWP42006).

El grupo del Prof. John Zajicek (Plymouth University) está especializado en ensayos clínicos multicéntricos con cannabinoides en esclerosis múltiple y enfermedades neurodegenerativas. En 2008 este grupo desarrollo un amplio estudio clínico (500 pacientes) durante tres años y medio sobre el efecto terapéutico de los cannabinoides en los procesos neuroinflamatorios (Cannabinoid Use in Progressive Inflammatory brain Disease, CUPID).

En la Universidad de Nottingham destacan los grupos pioneros en la investigación sobre cannabinoides de los Profs. Dave Kendall (efectos analgésicos y cardiovasculares de los cannabinoides), Steve Alexander (farmacología y bioquímica de los receptores cannabinoides) y Vicky Chapman (efecto de los cannabinoides en los procesos de dolor asociado a osteoartritis), así como la labor que lleva a cabo la Dra. Saoirse O'Sullivan (efectos de los cannabinoides en el sistema vascular y la funcionalidad y permeabilidad de la barrera hematoencefálica).

La Universidad de Aberdeen es un centro clásico en la investigación sobre cannabinoides. El Prof. (emérito) Roger Pertwee, a lo largo de su dilatada carrera investigadora, desarrolló y coordinó un amplio grupo con importantes ramificaciones internacionales (Prof. Ruth Ross, Universidad de Toronto, Canadá) e industriales (GW Pharmaceuticals). Ruth Ross es pionera en el estudio de la modulación alostérica de los receptores cannabinoides. El Medical Research Council

(MRC) estableció en Aberdeen en el año 2000 un centro especializado en investigación en cannabinoides (Co-operative Group for Cannabinoid Research). Los miembros más destacados de este grupo son los Drs. Gernot Reidel, Andy Irving, Mark Rae, Angela Coutts, Guy Bewick, Norman Cameron y Mary Cotter. También habría que mencionar la estancia temporal en Aberdeen del Prof. Tibor Harkany (actualmente en el Karolinska Institute, Suecia) para estudiar la señalización endocannabinoide en el desarrollo del sistema nervioso central. La investigación en Aberdeen se podría definir como neurofarmacología básica, focalizada en el estudio de la señalización a través de los receptores cannabinoides tradicionales y a través del receptor cannabinoide putativo GPR55.

No dentro del Reino Unido, pero si vecinos próximos, me gustaría mencionar las investigaciones con cannabinoides que se llevan a cabo en Irlanda, tanto en Dublín (Dr. Eric Downer) como en Galway (Prof. David Finn y Dra. Michelle Roche). El Dr. Eric Downer (Trinity College) desarrolla diferentes líneas de trabajo centradas en los efectos terapéuticos de los cannabinoides en esclerosis múltiple. En la Universidad de Galway hay un grupo muy relevante en la investigación con cannabinoides. Los investigadores principales son el Prof. David Finn (endocannabinoides y dolor) y la Dra Michelle Roche (interacciones neuroinmunes y neuroinflamatorias de los cannabinoides).

Por último, me gustaría anunciaros que el próximo European Workshop on Cannabinoid Research (EWC) tendrá lugar aquí, en Londres, del 31 de Agosto al 2 de Septiembre del 2017, en la Universidad de Roehampton. Aprovecho la ocasión para invitaros a todos a participar. Me gustaría que tuviéramos una gran presencia española, que refleje la potencia de nuestra investigación en cannabinoides tanto a nivel de investigadores seniors como juniors. Como coordinador del Comité Organizador os comento que trabajamos intensamente para conseguir apoyo financiero que nos permita poder ofrecer el mayor número posible de becas a estudiantes pre- y postdoctorales. Así mismo, nos gustaría que el 2017 EWC sea una plataforma para que, especialmente científicos junior o al inicio de sus carreras investigadoras, puedan presentar sus trabajos tanto en comunicaciones orales como en posters. El Comité organizador del 2017 EWC pretende rejuvenecer y dinamizar los European Workshops. ¡Os esperamos en Londres!  
Un fuerte abrazo,  
Paco

- (1) <http://www.nhs.uk/conditions/clinical-trials/pages/clinical-trial.aspx?Condition=Cannabis%7ecannabis&CT=0&Rec=0&Countries=United+Kingdom>
- (2) <http://www.gwpharm.com/Sativex.aspx>

### 3. Los cannabinoides en el congreso de Euroglia 2015 (Bilbao)

**Daniel García Ovejero**  
**Hospital Nacional de Parapléjicos (SESCAM), Toledo**

El pasado mes de Julio se celebró en Bilbao el *XII European Meeting on Glial Cells in Health and Disease*, coloquialmente conocido como Euroglía. Este congreso se organiza actualmente bajo el auspicio de Networkglia, una sociedad fundada en 2011 para promover la visibilidad y el conocimiento de las células gliales y las enfermedades relacionadas con alguno de sus tipos. Os recomiendo visitar su página web (<http://www.networkglia.eu/en/home>) donde se pueden consultar y descargar artículos de Virchow, Retzius, Von

Lenhossek o del Río Hortega, así como acceder al listado de modelos animales disponibles o a los datos de trasciptomas de cada tipo celular.

Euroglía es un clásico entre los congresos de la Neurociencia europea y a él suelen asistir varios cientos de investigadores del campo. Es, también, un congreso en el que siempre se pueden encontrar ponencias o pósters con datos sobre el sistema cannabinoide y su relación con las células gliales. Este año, Ismael Galve-Roperh, de la U. Complutense, fue ponente en uno de

los simposios y presentó sus últimos datos sobre el control del desarrollo cortical por parte del receptor CB<sub>1</sub>. Concretamente, discutió el papel de mTORC1 (*mammalian target of rapamycin complex 1*) en la proliferación y el ciclo celular de la glía radial y los progenitores de la zona ventricular y subventricular durante el desarrollo. Utilizando herramientas genéticas y farmacológicas, *in vivo* e *in vitro*, el Dr. Galve-Roperh mostró que CB<sub>1</sub> es necesario para la formación de células Pax6<sup>+</sup> y Tbr2<sup>+</sup> mediante la activación de la vía de mTORC1.

Marta Celorio, del CIMA, presentó interesantes resultados sobre el efecto de diversos fármacos y moléculas cannabinoides (JZL184, URB597, cannabidiol/CBD y abn-cannabidiol/abn-CBD) sobre la gliosis, la degeneración nigroestriatal y el comportamiento motor inducidos por la inyección de MPTP en ratones. Mostró distintos efectos de cada uno de los fármacos: mientras que la inhibición crónica de la monoacilglicerol lipasa (MAGL) por JZL184 producía mayores niveles de GFAP y una mayor neuroprotección, el tratamiento con CBD y abn-CBD reducía las reactividades micro y astrogliales y no era neuroprotector.

Alberto Llorente-Ovejero, de la Universidad del País Vasco mostró que la lesión del núcleo basal de Meynert en ratas induce variaciones en la composición lipídica del tejido lesionado, aumentos en la reactividad microglial e inmunomarcaje para el receptor CB<sub>1</sub>.

Ana Bernal Chico, del Centro Achúcarro de Neurociencias y la Universidad del País Vasco, evaluó el efecto de diversos moduladores del tono endocannabinoide (inhibidores de enzimas degradativas de 2-AG) en un modelo *in vivo* de desmielinización aguda con cuprizona. La desmielinización del cuerpo calloso se asociaba con una mayor expresión de MAGL y la proteína con dominio abhidrolasa 6 (ABHD6) y la inhibición farmacológica crónica de cualquiera de ellas prevenía la pérdida de mielina y reducía la presencia de células inflamatorias (CD11b<sup>+</sup>). El bloqueo de MAGL también suponía un menor número de células NG2<sup>+</sup> en el cuerpo calloso, lo cual no se observaba al bloquear ABHD6. Por el contrario, la inhibición de ABHD6 reducía la presencia de astrocitos GFAP<sup>+</sup> en el cuerpo calloso desmielinizado.

Procedente del mismo laboratorio, Andrea Manterola presentó el resultado de bloquear de forma crónica tanto MAGL como ABHD6 en ratones con encefalomiелitis autoinmune experimental (EAE, un modelo experimental de esclerosis múltiple). La administración crónica de JZL184 mejoró parcialmente los déficits motores de los ratones con EAE, de manera dosis-dependiente. Esos cambios iban acompañados con una menor pérdida de mielina, una disminución en la expresión de citoquinas inflamatorias en la médula espinal y un menor acoplamiento de los receptores cannabinoides del cerebro a las proteínas G<sub>i/o</sub>. La inhibición farmacológica de ABHD6 mejoraba el déficit neurológico usando tanto un compuesto capaz de atravesar la barrera hematoencefálica (KT182) como otro restringido periféricamente (KT203). En cultivos de oligodendrocitos, el uso de JZL184 o un suplemento de 2-AG disminuía la citotoxicidad inducida por AMPA, de manera dependiente de CB<sub>1</sub>. Por el contrario, este efecto no se producía al usar el inhibidor de ABHD6 (KT182).

Por último, Ana Gutiérrez, también del Centro Achúcarro de Neurociencias y la Universidad del País Vasco, presentó un estudio mediante microscopía electrónica de la expresión de CB<sub>1</sub> en astrocitos del hipocampo de diversas cepas de ratones transgénicos. Estos ratones presentaban una "expresión rescatada de CB<sub>1</sub>", esto es, sobre un fondo genético knockout para CB<sub>1</sub> (CB<sub>1</sub>-KO) se inducía la re-expresión de CB<sub>1</sub> sólo en astrocitos, usando un promotor específico (GFAP-CB<sub>1</sub>-RS) o una construcción similar, pero que también expresaba proteína verde fluorescente bajo GFAP. Los autores mostraban que la proporción de perfiles astrocitarios con CB<sub>1</sub> era similar entre los ratones GFAP-CB<sub>1</sub>-RS y los "wild type" (36.61% ± 3.03% vs 42.17% ± 3.20%), con muy poca tinción inespecífica encontrada en ratones CB<sub>1</sub>-KO (2.33% ± 1.01%) y GFAP-CB<sub>1</sub>-KO (4.32% ± 1.27%). En los ratones con proteína verde, había más expresión de CB<sub>1</sub> en astrocitos (60.54% ± 2.55%) que en los CB<sub>1</sub>-WT.

En cuanto a nuestro grupo, esta vez no llevamos datos sobre cannabinoides. Mostramos un trabajo reciente en el que describimos que la región ependimaria de la médula espinal, que en ratas y ratones es neurogénica, en el humano presenta una estructura y composición celular muy distintas al del resto de especies (García-

Ovejero y cols., BRAIN, 2015, 138(6):1583-97). Ahora ya disponemos de datos sobre el estado del sistema

endocannabinoide, particularmente CB<sub>1</sub>, en esa misma región, pero esa es otra historia y debe ser contada en otra ocasión...

## 4. El sistema endocannabinoide y el dopaje deportivo

Ángel Arévalo Martín

Hospital Nacional de Parapléjicos (SESCAM), Toledo

En la [resolución del 18 de diciembre de 2014](#) del Consejo Superior de Deportes se recogen como sustancias prohibidas en competición (no durante el entrenamiento) al Δ9-THC y a "cannabimiméticos", entre los que se incluye a "Spice", HU-210, JWH-018 y JWH-073. Cuando un deportista recurre intencionadamente a una sustancia o método dopante lo hace con el propósito de aumentar su rendimiento deportivo. Sin embargo, no parece que los efectos de los agonistas cannabinoideos puedan dar una ventaja competitiva en ninguna disciplina deportiva. Más bien, da la sensación de que se han recogido a los agonistas cannabinoideos como sustancias dopantes para evitar efectos adversos que puedan comprometer la salud y/o la seguridad del deportista en la competición (disminución de la capacidad de reacción, aumento de la frecuencia cardíaca, pérdida de coordinación, etc.). Pero, ¿qué sucede con los efectos de los antagonistas cannabinoideos? Es bien sabido que el receptor CB<sub>1</sub> se expresa en estructuras cerebrales relacionadas con el control motor, como la corteza, los ganglios basales y el cerebelo, además de en las motoneuronas espinales<sup>1-5</sup>. Mientras que los agonistas CB<sub>1</sub> reducen la actividad motora en animales de experimentación, los antagonistas CB<sub>1</sub> la potencian y podrían ser de utilidad terapéutica en desórdenes hipoquinéticos. En humanos, una única dosis de Rimonabant incrementa la excitabilidad del sistema motor en corteza y en médula espinal<sup>6</sup>. Nuestro grupo colaboró en este estudio, que dio lugar a la redacción de una patente sobre el uso de los antagonistas CB<sub>1</sub> como facilitadores de la excitabilidad motora en patologías que cursan con fatiga central. En este contexto, en nuestro laboratorio realizamos un sencillo test de resistencia a la fatiga motora en ratas: administramos SR141716A (Rimonabant) a un grupo de ratas desentrenadas y las sometimos a una prueba de carrera forzada en un tapiz

rodante inclinado con una gradilla electrificada al final. Observamos que el antagonismo CB<sub>1</sub> aumentaba significativamente el tiempo máximo que las ratas resistían en el tapiz rodante y que este efecto se mantenía al día siguiente. Una semana más tarde, a los animales empleados anteriormente como controles se les administró SR141716A y a los que anteriormente se les administró el antagonista CB<sub>1</sub> se les dejó como controles. De nuevo, los animales tratados con el antagonista CB<sub>1</sub> resistieron más tiempo que los controles y el efecto duró hasta el día siguiente. Es posible que este efecto se deba a otros mecanismos de acción distintos de incrementar la excitabilidad neuronal en corteza y médula espinal. Nosotros no hemos profundizado en su estudio (no es una línea de investigación de nuestro laboratorio) pero hemos observado otros cambios que podrían explicar por qué resisten más las ratas tratadas con SR141716A. Por ejemplo, al igual que observamos con los voluntarios que tomaron Rimonabant para estudiar la excitabilidad neuronal, las ratas tratadas con SR141716A se mostraron anormalmente agresivas, lo que puede influir en la capacidad de resistir una carrera forzada. En cualquier caso, el efecto neto –un mayor rendimiento– era claro y reproducible.

Aunque no se recoge a los antagonistas CB<sub>1</sub> entre las sustancias prohibidas, no se deberían administrar en la práctica deportiva porque la legislación también prohíbe el uso de sustancias no aprobadas como medicamento. En este sentido, recordemos que el único antagonista del receptor CB<sub>1</sub> que se aprobó por la Agencia Europea del Medicamento, el Rimonabant, se retiró del mercado en 2009 por los graves efectos psiquiátricos adversos que podía tener. Sin embargo, al no considerarse específicamente a los antagonistas CB<sub>1</sub> como potenciales sustancias dopantes, tampoco están en la

lista de sustancias a detectar en un control antidopaje, mientras que en internet se encuentran rápida y fácilmente varios sitios web que lo venden. Sirva esta nota como una llamada de atención, por el posible fraude que supondría el uso de antagonistas CB1 en competiciones deportivas y por el riesgo que podría conllevar.

1. Farquhar-Smith W, Egertova M, Bradbury E, McMahon S, Rice A, Elphick M (2000). Cannabinoid CB1 receptor expression in rat spinal cord. *Molecular and Cellular Neuroscience*, 15:510-521.
2. Fernandez-Ruiz J (2009). The endocannabinoid system as a target for the treatment of motor dysfunction. *British Journal of Pharmacology*, 156:1029-1040.
3. Garcia-Ovejero D, Arevalo-Martin A, Petrosino S, Docagne F, Hagen C, Bisogno T, Watanabe M, Guaza C, Di Marzo V, Molina-Holgado E (2009). The endocannabinoid system is modulated in response to spinal cord injury in rats. *Neurobiology of Disease*, 33:57-71.
4. Herkenham M, Lynn A, Little M, Johnson M, Melvin L, de Costa B, Rice K (1990). Cannabinoid receptor localization in brain. *Proceedings of the National Academy of Science*, 87:1932-1936.
5. Romero J, Hillard CJ, Calero M, Rabano A (2002). Fatty acid amide hydrolase localization in the human central nervous system: an immunohistochemical study. *Brain Research. Molecular Brain Research*, 100:85-93.
6. Oliviero A, Arevalo-Martin A, Rotondi M, Garcia-Ovejero D, Mordillo-Mateos L, Lozano-Sicilia A, Panyavin I, Chiovato L, Aguilar J, Foffani G, Di Lazzaro V, Molina-Holgado E (2012). CB1 receptor antagonism/inverse agonism increases motor system excitability in humans. *European Neuropsychopharmacology*, 22: 27-35.

## 5. Agenda

45 Reunión Anual de la "Society for Neuroscience"

17-21 de octubre

Chicago, EE.UU.

Más información: <https://www.sfn.org/annual-meeting/neuroscience-2015>

Reunión de Farmacología endocannabinoide 2015

29-30 de octubre

Berna, suiza.

Más información: <http://www.endocannabinoid-pharmacology.ch>

18 Conferencia Internacional de Invierno de Neurociencia

2-6 de abril

Solden, Austria

Más información: <http://www.winterneuroscience.org/2016/program.html>

## 6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

Bergé D, Mané A, Salgado P, Cortizo R, Garnier C, Gomez L, Diez-Aja C, Bulbena A, Pérez V. Predictors of Relapse and Functioning in First-Episode Psychosis: a Two-Year Follow-Up Study. *Psychiatr Serv*. 2015 Oct 15:appips201400316. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26467909.

Rodríguez-Muñoz M, Cortés-Montero E, Pozo-Rodríguez A, Sánchez-Blázquez P, Garzón-Niño J. The ON:OFF switch,  $\sigma$ 1R-HINT1 protein, controls GPCR-NMDA receptor cross-regulation: Implications in neurological disorders. *Oncotarget*. 2015 Oct 10. doi: 10.18632/oncotarget.6064. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26461475.

de Salas-Quiroga A, Díaz-Alonso J, García-Rincón D, Remmers F, Vega D, Gómez-Cañas M, Lutz B, Guzmán M, Galve-Roperh I. Prenatal exposure to cannabinoids evokes long-lasting functional alterations by targeting CB1 receptors on developing cortical neurons. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015 Oct 12. pii: 201514962. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26460022.

Decara JM, Pavón FJ, Suárez J, Romero-Cuevas M, Baixeras E, Vázquez M, Rivera P, Gavito AL, Almeida B, Joglar J, de la Torre R, Rodríguez de Fonseca F, Serrano A. Treatment with a novel oleic-acid-dihydroxyamphetamine conjugation ameliorates non-alcoholic fatty liver disease in obese Zucker rats. *Dis Model Mech*. 2015 Oct 1;8(10):1213-25. doi: 10.1242/dmm.019919. PubMed PMID: 26438694.

Barrigón ML, Diaz FJ, Gurpegui M, Ferrin M, Salcedo MD, Moreno-Granados J, Cervilla JA, Ruiz-Veguilla M. Childhood trauma as a risk factor for psychosis: A sib-pair study. *J Psychiatr Res*. 2015 Nov;70:130-6. doi: 10.1016/j.jpsychires.2015.08.017. Epub 2015 Aug 29. PubMed PMID: 26424432.

Velasco G, Sánchez C, Guzmán M. Endocannabinoids and Cancer. *Handb Exp Pharmacol*. 2015;231:449-72. doi: 10.1007/978-3-319-20825-1\_16. PubMed PMID: 26408171.

Fernández-Ruiz J, Romero J, Ramos JA. Endocannabinoids and Neurodegenerative Disorders: Parkinson's Disease, Huntington's Chorea, Alzheimer's Disease, and Others. *Handb Exp Pharmacol*. 2015;231:233-59. doi: 10.1007/978-3-319-20825-1\_8. PubMed PMID: 26408163.

Abalo R, Chen C, Vera G, Fichna J, Thakur GA, López-Pérez AE, Makriyannis A, Martín-Fontelles MI, Storr M. In vitro and non-invasive in vivo effects of the cannabinoid-1 receptor agonist AM841 on gastrointestinal motor function in the rat. *Neurogastroenterol Motil*. 2015 Sep 20. doi: 10.1111/nmo.12668. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26387676.

Mela V, Díaz F, Borcel E, Argente J, Chowen JA, Viveros MP. Long Term Hippocampal and Cortical Changes Induced by Maternal Deprivation and Neonatal Leptin Treatment in Male and Female Rats. *PLoS One*. 2015 Sep 18;10(9):e0137283. doi: 10.1371/journal.pone.0137283. eCollection 2015. PubMed PMID: 26382238; PubMed Central PMCID: PMC4575204.

Vázquez C, Tolón RM, Grande MT, Caraza M, Moreno M, Koester EC, Villaescusa B, Ruiz-Valdepeñas L, Fernández-Sánchez FJ, Cravatt BF, Hillard CJ, Romero J. Endocannabinoid regulation of amyloid-induced neuroinflammation. *Neurobiol Aging*. 2015 Aug 15. pii: S0197-4580(15)00414-5. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2015.08.003. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26362942.

Davidson C, Molina-Holgado F. Drugs of abuse - its not all bad news. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2016 Jan 4;64:155-6. doi: 10.1016/j.pnpbp.2015.08.011. PubMed PMID: 26345576.

Blessing EM, Steenkamp MM, Manzanares J, Marmar CR. Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety Disorders. *Neurotherapeutics*. 2015 Oct;12(4):825-36. doi: 10.1007/s13311-015-0387-1. PubMed PMID: 26341731.

Chantada-Vázquez MP, Sánchez-González J, Peña-Vázquez E, Tabernero MJ, Bermejo AM, Bermejo-Barrera P, Moreda-Piñeiro A. Synthesis and characterization of novel molecularly imprinted polymer - coated Mn-doped ZnS quantum dots for specific fluorescent recognition of cocaine. *Biosens Bioelectron*. 2016 Jan 15;75:213-21. doi: 10.1016/j.bios.2015.08.022. Epub 2015 Aug 13. PubMed PMID: 26319164.

Leocani L, Nuara A, Houdayer E, Schiavetti I, Del Carro U, Amadio S, Straffi L, Rossi P, Martinelli V, Vila C, Sormani MP, Comi G. Sativex(®) and clinical-neurophysiological measures of spasticity in progressive multiple sclerosis. *J Neurol*. 2015 Aug 20. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26289497.

López-Pedrajas R, Ramírez-Lamelas DT, Muriach B, Sánchez-Villarejo MV, Almansa I, Vidal-Gil L, Romero FJ, Barcia JM, Muriach M. Cocaine promotes oxidative stress and microglial-macrophage activation in rat cerebellum. *Front Cell Neurosci*. 2015 Jul 28;9:279. doi: 10.3389/fncel.2015.00279. eCollection 2015. PubMed PMID: 26283916; PubMed Central PMCID: PMC4516895.

Sordo L, Indave BI, Vallejo F, Belza MJ, Sanz-Barbero B, Rosales-Statkus M, Fernández-Balbuena S, Barrio G. Effect of country-of-origin contextual factors and length of stay on immigrants' substance use in Spain. *Eur J Public Health*. 2015 Aug 10. pii: ckv144. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26265362.

Fernández-Ruiz J, Moro MA, Martínez-Orgado J. Cannabinoids in Neurodegenerative Disorders and Stroke/Brain Trauma: From Preclinical Models to Clinical Applications. *Neurotherapeutics*. 2015 Oct;12(4):793-806. doi: 10.1007/s13311-015-0381-7. PubMed PMID: 26260390.

Garin N, Velasco C, De Pourcq JT, Lopez B, Gutierrez Mdel M, Haro JM, Feliu A, Mangues MA, Trilla A. Recreational drug use among individuals living with HIV in Europe: review of the prevalence, comparison with the general population and HIV guidelines recommendations. *Front Microbiol.* 2015 Jul 14;6:690. doi: 10.3389/fmicb.2015.00690. eCollection 2015. PubMed PMID: 26236288; PubMed Central PMCID: PMC4500990.

Mané A, Fernández-Expósito M, Bergé D, Gómez-Pérez L, Sabaté A, Toll A, Diaz L, Diez-Aja C, Perez V. Relationship between cannabis and psychosis: Reasons for use and associated clinical variables. *Psychiatry Res.* 2015 Sep 30;229(1-2):70-4. doi: 10.1016/j.psychres.2015.07.070. Epub 2015 Jul 28. PubMed PMID: 26235479.

Blanco-Gandía MC, Mateos-García A, García-Pardo MP, Montagud-Romero S, Rodríguez-Arias M, Miñarro J, Aguilar MA. Effect of drugs of abuse on social behaviour: a review of animal models. *Behav Pharmacol.* 2015 Sep;26(6):541-70. doi: 10.1097/FBP.000000000000162. PubMed PMID: 26221831.

Leon-Gonzalez AJ, Acero N, Munoz-Mingarro D, Navarro I, Martin-Cordero C. Chalcones as Promising Lead Compounds on Cancer Therapy. *Curr Med Chem.* 2015 Jul 29. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26219392.

Ragusa G, Gómez-Cañas M, Morales P, Hurst DP, Deligia F, Pazos R, Pinna GA, Fernández-Ruiz J, Goya P, Reggio PH, Jagerovic N, García-Arencibia M, Murineddu G. Synthesis, pharmacological evaluation and docking studies of pyrrole structure-based CB2 receptor antagonists. *Eur J Med Chem.* 2015 Aug 28;101:651-67. doi: 10.1016/j.ejmech.2015.06.057. Epub 2015 Jul 15. PubMed PMID: 26209834.

Guegan T, Cebrià JP, Maldonado R, Martin M. Morphine-induced locomotor sensitization produces structural plasticity in the mesocorticolimbic system dependent on CB1-R activity. *Addict Biol.* 2015 Jul 15. doi: 10.1111/adb.12281. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26179931.

Amigó S, Ferrández C. Experiencing Effects of Cocaine and Speed with Self-Regulation Therapy. *Span J Psychol.* 2015 Jul 14;18:E49. doi: 10.1017/sjp.2015.50. PubMed PMID: 26169380.

Wiltshire PE, Hawksworth DL, Edwards KJ. Light microscopy can reveal the consumption of a mixture of psychotropic plant and fungal material in suspicious death. *J Forensic Leg Med.* 2015 Aug;34:73-80. doi: 10.1016/j.jflm.2015.05.010. Epub 2015 Jun 4. PubMed PMID: 26165663.

Secades-Villa R, García-Rodríguez O, Fernández-Hermida JR. Contingency management for substance use disorders in Spain: Implications for research and practice. *Prev Med.* 2015 Nov;80:82-8. doi: 10.1016/j.ypmed.2015.07.001. Epub 2015 Jul 9. PubMed PMID: 26164071.

Viñals X, Moreno E, Lanfumey L, Cordero A, Pastor A, de La Torre R, Gasperini P, Navarro G, Howell LA, Pardo L, Lluís C, Canela EI, McCormick PJ, Maldonado R, Robledo P. Cognitive Impairment Induced by Delta9-tetrahydrocannabinol Occurs through Heteromers between Cannabinoid CB1 and Serotonin 5-HT2A Receptors. *PLoS Biol.* 2015 Jul 9;13(7):e1002194. doi: 10.1371/journal.pbio.1002194. eCollection 2015 Jul. PubMed PMID: 26158621; PubMed Central PMCID: PMC4497644.

Catalan A, Simons CJ, Bustamante S, Olazabal N, Ruiz E, Gonzalez de Artaza M, Penas A, Maurotolo C, González A, van Os J, Gonzalez-Torres MA. Data Gathering Bias: Trait Vulnerability to Psychotic Symptoms? *PLoS One.* 2015 Jul 6;10(7):e0132442. doi: 10.1371/journal.pone.0132442. eCollection 2015. PubMed PMID: 26147948; PubMed Central PMCID: PMC4493127.

Agirregoitia E, Ibarra-Lecue I, Totorikaguena L, Mendoza R, Expósito A, Matorras R, Urigüen L, Agirregoitia N. Dynamics of expression and localization of the cannabinoid system in granulosa cells during oocyte nuclear maturation. *Fertil Steril.* 2015 Sep;104(3):753-60. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.06.013. Epub 2015 Jul 3. PubMed PMID: 26144572.

## **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 i Fabra)  
Adán de Salas (Universidad Complutense de Madrid)  
**Secretaria:** Ruth Pazos (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: [info@seic.es](mailto:info@seic.es)  
Dirección Web: <http://www.seic.es>  
Facebook: Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides-SEIC

