

Endocannabinoides: Un nuevo Sistema de Comunicación en nuestro Organismo

Manuel Guzmán Pastor



Toma de posesión como académico correspondiente

Sesión celebrada el 7 de junio de 2012

e-mail: edicion@ranf.com

Excelentísima Señora Presidenta de la Real Academia Nacional de Farmacia, Excelentísimas Señoras y Señores Académicos, compañeros, familiares, amigos:

Es para mí un gran honor ingresar como Académico Correspondiente en la Real Academia Nacional de Farmacia, una de las más importantes Academias de nuestro país. Obviamente, mis primeras palabras no pueden ser más que de agradecimiento. Yo soy de los que piensan que uno en la vida es lo que es un tanto debido a sus actos y, al menos otro tanto, debido a sus circunstancias. En primer lugar, creo que es de justicia recordar que muy probablemente yo no estaría aquí si hubiera nacido en una “favela” de Río de Janeiro, en un poblado de Burkina Faso o en un “ghetto” de Lesotho. De igual manera, soy también plenamente consciente de que no estaría aquí sin la ayuda y el apoyo de muchas personas que han estado cerca de mí a lo largo de la vida. En primer lugar destacaría sin duda alguna a mis padres y hermanos, así como a mis amigos más cercanos, amigos entre los cuales incluyo tanto a los de fuera del ámbito de la Ciencia como a los de dentro de él. Puesto que estamos es un acto académico, me gustaría detenerme a mencionar a algunos de estos últimos. En orden cronológico, primero, la Profesora Carmen Acebal, de la Universidad Complutense, por ayudarme a descubrir el mundo de la Bioquímica, y después al que sin duda considero como mi principal mentor científico, el Profesor Math Geelen, de la Universidad de Utrecht; segundo, colegas complutenses como los Profesores Amador de Haro, José Antonio Ramos y Javier Fernández Ruiz, quienes, con su inestimable ayuda personal y logística, me posibilitaron constituir y hacer despegar un grupo de investigación propio; y, tercero y muy particularmente, a las personas que integran y han integrado dicho grupo de investigación, en el que tengo el enorme placer de poder trabajar. El progreso y sostenimiento del grupo se deben en gran parte a mis amigos y compañeros más *senior* del mismo, esto es, Guillermo Velasco, Ismael Galve y Cristina Sánchez. A ellos se han ido añadiendo sucesivamente otros muchos

miembros más jóvenes, de los que hoy en día permanecen en el grupo Cristina Blázquez, Mar Lorente, Sonia Hernández, Eduardo Pérez, Zaira Ortega, Luigi Bellocchio, María Salazar, Clara Andradas, Javier Díaz, Anna Chiarlone, Eva Resel, Elena García, Adán de Salas, Israel Valero, Sandra Blasco y David Vega.

Por último, y no por ello desde luego menos importante, estoy muy agradecido a esta Academia por acogerme entre sus miembros y, sobre todo, a su Presidenta, la Profesora María Teresa Miras Portugal, por marcar la pauta de las muy interesantes actividades y logros de dicha Academia y por toda la ayuda y cariño que me ha deparado prácticamente desde que comencé mi carrera científica, además, claro está, de por sus amables palabras de presentación.

A todas estas personas, y a muchas otras que por falta de tiempo no puedo nombrar, les agradezco de corazón todo lo que han hecho por mí.

Algunas veces, aunque en el fondo como mero divertimento intelectual, pienso en si he tenido vocación científica. En realidad me resulta muy difícil establecerlo, y de hecho todavía a estas alturas no consigo tener claro si en algún momento de mi vida me surgió una verdadera “vocación” (al menos entendida como “llamamiento” o “inspiración”) por la Ciencia. Más bien hablaría de que, durante la adolescencia, confluyó en mí un cúmulo de muy diversas influencias y contextos que me condujeron a una, digamos, “inclinación” por la Ciencia, a la que, por otro lado, nunca vi “enfrentada a” sino más bien “complementaria con” otras facetas del conocimiento como las Humanidades y el Arte. Lo que sí recuerdo nítidamente es que, desde pequeño, sentí una gran curiosidad por intentar entender y explorar la Naturaleza, incluida la humana, fundamentalmente desde una perspectiva biológica. Por ejemplo, siempre me fascinaron cuestiones como la química de la nutrición, las causas de las enfermedades y el funcionamiento del cerebro. En el fondo creo que intentaba aproximarme (en aquel momento de manera intuitiva, casi diría que inconsciente) al clásico triángulo cuerpo-mente-alma a través del conocimiento del primero de sus vértices. De hecho, éste ha sido el hilo conductor más profundo que ha sustentado mi pulsión y motivación por la actividad investigadora, que, hasta ahora, ha estado centrada en el estudio de una de las principales macromoléculas de nuestro organismo, los lípidos, sobre todo en dos órganos (primero el hígado en mis etapas pre y posdoctoral, posteriormente el cerebro en mis etapas más *senior*) y tanto en lo que se refiere a su metabolismo (primero) como a su papel señalizador (después).

Aunque esta carrera científica ha sido bastante gratificante y enriquecedora, también soy consciente de que he cometido errores, y de que algunas carencias que me ha costado tiempo y esfuerzo solventar podrían haberse solucionado más fácilmente en su debido momento. Sin embargo, una de las decisiones de las que no me arrepiento en absoluto es la de haber desarrollado toda mi carrera en la Universidad y, de esta manera, haber podido y poder contribuir (aunque sea a muy

pequeña escala) a la formación de algunas personas. En estos tiempos que nos toca vivir, en los que el mercantilismo más despiadado se ha adueñado no ya de la política y la economía de altos vuelos sino del día a día de muchos ciudadanos de a pie, no me parece necesariamente deseable que la Universidad se deba adaptar a esa Sociedad, como muchas veces se nos pide, sino que, por el contrario, la Universidad debería tratar de reconducir este devenir muchas veces errático de nuestra Sociedad. Así, aunque a veces el ajeteo cotidiano de nuestra labor docente e investigadora nos pueda hacer olvidarlo, a mi modo de ver la transmisión de valores como la solidaridad, la honestidad y el pensamiento crítico es no ya “una” sino “la” tarea esencial de nuestra institución. Ojalá que entre todos seamos capaces de conseguirlo.

En el marco de las moléculas sobre las que he centrado mayoritariamente mi carrera investigadora, esto es, los lípidos, mi disertación científica versará, como reza su título, sobre unas moléculas de naturaleza lipídica que actúan como mensajeros químicos en nuestro organismo y sobre las cuales nuestro grupo ha estado investigando activamente durante los últimos años. Se trata de los endocannabinoides.

La marihuana (*Cannabis sativa* L.) es la droga ilegal más ampliamente consumida en Occidente. Químicamente hablando se trata de la única especie del Reino Vegetal que, por lo que hoy en día sabemos, produce “cannabinoides”, una familia de moléculas de la cual ya conocemos casi un centenar de representantes diferentes. Aunque no se han estudiado con detalle las propiedades farmacológicas de la mayoría de estos compuestos, está ampliamente aceptado que el Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC) es el más importante de ellos debido tanto a su alta abundancia en la planta como a su elevada potencia de acción. Otros cannabinoides, como el cannabinal y el cannabidiol, pueden aparecer así mismo en niveles significativos en la planta y sus preparados, pero su potencia de acción es claramente más reducida que la del THC.

Desde hace aproximadamente 20 años sabemos que el THC ejerce su gran variedad de efectos, tanto en el sistema nervioso central como en distintas localizaciones periféricas, debido a que es similar a una familia de moléculas producidas por nuestro organismo y cuya acción por tanto mimetiza. Estas moléculas se denominan por ello “cannabinoides endógenos” o “endocannabinoides”, y, químicamente hablando, se trata de una familia más de derivados bioactivos del ácido araquidónico, esto es, el ácido eicosatetraenoico (20 átomos de carbono y cuatro dobles enlaces *cis* en las posiciones 5, 8 11 y 14), el cual, como bien sabemos, se emplea de precursor para la generación de un gran número de mensajeros químicos en nuestro organismo. En concreto, los endocannabinoides comprenden dos compuestos de naturaleza eicosanoide: por un lado, la *N*-araquidoniletanolamina (AEA), esto es, la amida del ácido

araquidónico y la etanolamina (generalmente conocida como “anandamida”, con el sufijo “amida”, que denota el enlace químico característico de la molécula, y el prefijo sánscrito “ananda”, que significa “embeleso” o “placer interno”, en alusión a los efectos que produce ingerir marihuana). Por otro lado, el 2-araquidonilglicerol (2-AG), esto es, el éster del ácido araquidónico y el grupo hidroxilo en posición *sn*-2 del glicerol.

Los cannabinoides de *C. sativa* actúan pues en el organismo a través de las mismas dianas moleculares que los cannabinoides endógenos. Se trata de receptores específicos localizados en la membrana plasmática de nuestras células y que se denominan receptores cannabinoides (abreviadamente receptores CB), de los cuales existen hoy en día dos tipos bien caracterizados molecular y funcionalmente hablando: el receptor cannabinoide de tipo 1, o receptor CB₁, y el receptor cannabinoide de tipo 2, o receptor CB₂. Es posible no obstante que existan en el organismo otros receptores, como algunos receptores acoplados a proteínas G aún huérfanos (por ejemplo, GPR55) o algunos canales iónicos (por ejemplo, TRPV1), que medien algunas de las acciones de los (endo)cannabinoides.

Los receptores CB₁ y CB₂ pertenecen a la principal superfamilia de receptores del organismo (los receptores acoplados a proteínas G) y señalizan principalmente a través de proteínas G_i. Así, estos receptores modulan rutas de señalización intracelular de gran importancia como la clásica vía de la adenil ciclasa (AC)-adenosina monofosfato cíclico (cAMP)-proteína quinasa A (PKA) y, como veremos más tarde, afectan también a la conductancia de algunos canales de Ca²⁺ y K⁺. Además, nuestro grupo ha contribuido a caracterizar el acoplamiento de los receptores CB₁ y CB₂ a otras rutas de comunicación intracelular como la vía de la fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K)/Akt, la cascada de proteína quinasas activadas por mitógenos ERK (quinasa regulada por señales extracelulares; *extracellular signal-regulated kinase*), las cascadas de proteína quinasas activadas por estrés JNK (quinasa del extremo *N*-terminal de *c-Jun*, *c-Jun N-terminal kinase*) y p38, y la generación del mediador esfingolipídico ceramida. Éstos y otros mecanismos participan en el control de muy diversas funciones celulares por los receptores cannabinoides.

Como parece lógico suponer, únicamente los tejidos del organismo que poseen receptores específicos para cannabinoides son blanco de la acción de estos compuestos. En concreto, la mayor parte de los efectos de los cannabinoides están mediados por el receptor CB₁, inicialmente denominado “receptor central de cannabinoides” por su localización mayoritariamente cerebral pero que hoy en día sabemos posee una localización muy ubicua. Este receptor es especialmente abundante en áreas del sistema nervioso central implicadas en el control de la actividad motora (ganglios basales, cerebelo), memoria y aprendizaje (corteza, hipocampo), emociones (amígdala), percepción sensorial (tálamo) y diversas

funciones autónomas y endocrinas (hipotálamo, médula), lo que lógicamente explica que los endocannabinoides modulen estos procesos y que el consumo de marihuana interfiera con ellos. El receptor CB₁ está también presente, por ejemplo, en las terminales nerviosas periféricas que inervan tanto la piel como los tractos digestivo, circulatorio y respiratorio, así como en numerosos tejidos y órganos como el endotelio vascular, hueso, testículo, útero, ojo, hígado y tejido adiposo.

El receptor CB₂, inicialmente denominado “receptor periférico de cannabinoides” frente al “receptor central de cannabinoides” (CB₁), muestra una distribución más restringida que el receptor CB₁, y está fundamentalmente presente en el sistema inmune, tanto en células periféricas (por ejemplo, linfocitos y monocitos/macrófagos) como en tejidos (por ejemplo, bazo y ganglios linfáticos). Así, este receptor está implicado en la modulación de la respuesta inmune por el sistema endocannabinoide.

Los endocannabinoides, junto con sus receptores y sistemas específicos de síntesis y degradación, constituyen en el organismo el denominado “sistema endocannabinoide” o “sistema cannabinoide endógeno”. Este sistema (o al menos parte de sus componentes) aparece de forma altamente conservada en la gran mayoría de animales, al menos en todos los deuteróstomos, y su función hasta ahora mejor establecida es la de constituir un mecanismo de neuromodulación retrógrada en el sistema nervioso central. Así, cuando se sobreactivan diversos receptores de neurotransmisores en la membrana plasmática de una neurona postsináptica, ésta sintetiza precursores de endocannabinoides y los escinde para liberar a la hendidura sináptica endocannabinoides funcionalmente activos. Esto acontece, por ejemplo, tras la unión de algunos neurotransmisores como el glutamato a sus receptores ionotrópicos o metabotrópicos, con la consiguiente elevación de la concentración citoplasmática de Ca²⁺. Los endocannabinoides actúan entonces como mensajeros químicos retrógrados, esto es, se unen a receptores CB₁ de la neurona presináptica, lo que induce por ejemplo que se dificulte la entrada en ella de iones Ca²⁺ (por el cierre de canales de Ca²⁺ sensibles a potencial) y se facilite la salida de iones K⁺ (por la apertura de canales rectificadores de K⁺ sensibles a proteínas G). Ello dificulta la despolarización de la membrana plasmática e inhibe los procesos de excitación. De esta manera se bloquea la liberación del neurotransmisor correspondiente (como el glutamato en este ejemplo).

La acción neuromoduladora de los endocannabinoides, al igual que la de muchos otros neurotransmisores y neuromoduladores, finaliza mediante su recaptura celular a través de un sistema de transporte de membrana plasmática y su posterior degradación intracelular, que corre a cargo de una familia de lipasas entre las cuales la hidrolasa de amidas de ácidos grasos (*fatty acid amide hydrolase*,

FAAH) y la monoacilglicerol lipasa (MAGL) son las mejor caracterizadas para la rotura de la AEA y el 2-AG, respectivamente.

El receptor CB₁ cannabinoide es en general uno de los tipos de receptores más altamente expresados en el sistema nervioso central y, en concreto, es el receptor presináptico acoplado a proteínas G más abundante en el cerebro adulto de los mamíferos hasta ahora estudiados, hallándose presente, como hemos mencionado, en prácticamente todas las regiones de este órgano. La localización presináptica del receptor CB₁ fue mostrada por vez primera en terminales axonales de interneuronas hipocampales, y hoy en día se conocen numerosos ejemplos de otras neuronas GABAérgicas (por ejemplo, corticales y estriatales), así como glutamatérgicas (por ejemplo, corticales, hipocampales, hipotalámicas y cerebelares) o de vías subcorticales ascendentes (por ejemplo, terminales colinérgicas, noradrenérgicas y serotoninérgicas), que expresan altas cantidades de receptores CB₁ presinápticos. Aunque el resultado global de la activación de dichos receptores es la retroinhibición de la liberación de neurotransmisores y la consiguiente atenuación de la transmisión sináptica, el curso temporal en el que tiene lugar este proceso divide los efectos de los cannabinoides y endocannabinoides sobre la plasticidad sináptica en dos grandes tipos, que pueden además poseer distintas implicaciones fisiopatológicas. Así, la depresión sináptica a corto plazo se inicia muy rápidamente (menos de 1 s) y su duración es muy corta (s-min), mientras que la depresión sináptica a largo plazo requiere periodos más largos de inducción (s-min) y su duración es más larga (h). Aunque ambos procesos están mediados por la activación de receptores CB₁ presinápticos, los mecanismos señaladores responsables de cada uno de ellos son diferentes. Así, la depresión a corto plazo suele implicar, como hemos visto, la inhibición de canales de Ca²⁺ y la apertura de canales de K⁺, mientras que la depresión a largo plazo depende mayoritariamente de la inhibición de la vía del cAMP.

Además de esta localización característica en terminales presinápticas, se ha descrito la existencia de receptores CB₁ en algunas neuronas postsinápticas, cuya activación inhibe los canales de Ca²⁺ sensibles a potencial y los receptores ionotrópicos de glutamato de tipo *N*-metil-D-aspartato (NMDA). Los receptores CB₁ del sistema nervioso central también se expresan en astrocitos, donde podrían controlar el aporte trófico de estas células a las neuronas y los procesos de comunicación sináptica entre ambos tipos de células, así como en oligodendrocitos y en células del endotelio vascular. Por último, el receptor CB₂ cannabinoide se expresa en células de microglía, los macrófagos residentes del tejido nervioso, donde inhibe la activación de dichas células y producen por tanto un descenso en la liberación de citoquinas proinflamatorias y especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, lo que conlleva a su vez una atenuación de los procesos neuroinflamatorios. Todos estos efectos complementan la acción de mensajeros

retrógrados que ejercen los endocannabinoides sobre la plasticidad sináptica y la funcionalidad neuronal.

El sistema endocannabinoide no sólo se expresa en el sistema nervioso adulto, sino que, como ha demostrado nuestro grupo y otros laboratorios, también lo hace en el cerebro en desarrollo, en el cual evidencia un patrón de distribución “atípico”, ya que, por ejemplo, durante etapas prenatales el receptor CB₁ abunda en células progenitoras neurales y en proyecciones axonales que conforman áreas de sustancia blanca. Los estudios más recientes sugieren que, durante el desarrollo cerebral, el sistema endocannabinoide controla procesos esenciales como la proliferación, migración, diferenciación y supervivencia de células neurales, así como la elongación y fasciculación de axones y la formación de conexiones sinápticas durante el establecimiento de los patrones morfogenéticos del sistema nervioso. Una reminiscencia de este papel del sistema endocannabinoide durante el desarrollo sería, como ha descrito nuestro grupo, su presencia y actividad funcional en células progenitoras residentes en regiones neurogénicas del cerebro adulto como la zona subventricular y el giro dentado del hipocampo.

La marihuana y sus preparados se han empleado en Medicina desde hace al menos cincuenta siglos. Los descubrimientos recientes en el conocimiento del sistema endocannabinoide que he resumido hasta ahora han contribuido al renacimiento del estudio de las posibles aplicaciones terapéuticas de los cannabinoides, lo que constituye hoy en día un campo de amplio debate científico y clínico. Con base en la demostración de la función moduladora que los endocannabinoides ejercen sobre numerosas funciones cerebrales, se ha sugerido el potencial terapéutico que la manipulación farmacológica de sus niveles o la administración de agonistas cannabinoides (bien cannabinoides de la planta, bien cannabinoides sintéticos) podría tener en el tratamiento de diversas patologías que afectan al sistema nervioso. En algunas de estas enfermedades ya se ha podido poner de manifiesto que existen cambios en la expresión de receptores cannabinoides y/o en los niveles de endocannabinoides en ciertas zonas del cerebro, lo que justificaría el estudio farmacológico de este sistema. Por ejemplo, y de forma general, los cannabinoides ejercen efectos analgésicos que los harían de utilidad en el tratamiento del dolor. También podrían ser útiles en el tratamiento de los procesos de neuroinflamación, en los que su administración permitiría paliar algunas consecuencias típicas de dichos desórdenes. Hoy en día sabemos además que, bajo determinadas ventanas terapéuticas, los cannabinoides son capaces de proteger a las neuronas frente a diversas situaciones de daño, lo que podría tener interés para el tratamiento de episodios de daño cerebral agudo y quizás de enfermedades neurodegenerativas. Su participación en los procesos de memoria hace pensar que los cannabinoides podrían ser de utilidad en trastornos como la extinción de memorias aversivas en situaciones de estrés post-traumático.

Análogamente, la presencia de receptores cannabinoides en regiones del sistema límbico y el hipotálamo anterior permitiría que la manipulación de dichos receptores pudiera ser una aproximación farmacológicamente relevante en el tratamiento de trastornos alimentarios y metabólicos, así como de fenómenos compulsivos relacionados con la adicción a drogas.

A pesar de todo ello, la utilización clínica de los cannabinoides y otros compuestos que afectan a la señalización cannabinérgica es hoy en día bastante restringida. En la actualidad se permite en algunos países la prescripción de cápsulas de THC (Marinol) y del cannabinoide sintético nabilona (Cesamet), así como la dispensa de preparaciones estandarizadas de marihuana medicinal, para inhibir la náusea y el vómito, estimular el apetito y atenuar la caquexia en pacientes de cáncer o sida. Recientemente se ha aprobado un nuevo medicamento cannabinoide, el Sativex, un aerosol oro-mucosal compuesto por extractos de cannabis ricos en THC y cannabidiol, para el tratamiento del dolor oncológico y neuropático (hasta ahora solo en Canadá) y de la espasticidad asociada a la esclerosis múltiple (en varios países, incluida España). Existen además otras posibilidades terapéuticas de los cannabinoides que se hallan aún en diversas fases de ensayos clínicos.

Los cannabinoides son sustancias bastante seguras en el contexto de su aplicación clínica, pero su uso médico está en parte dificultado por sus efectos psicoactivos no deseados, entre los que se incluyen los de tipo afectivo (euforia), somático (somnia, descoordinación motora), sensorial (alteraciones en la percepción temporal y espacial, desorientación) y cognitivo (lapsos de memoria, confusión). Aunque dichos efectos secundarios puedan ser transitorios y estar dentro de los márgenes aceptados para otros medicamentos, está claro que, al menos para determinados pacientes y patologías, sería deseable diseñar cannabinoides que carecieran de acciones psicotrópicas. Puesto que éstas dependen de los receptores CB₁ centrales, la opción más lógica sería evitar la activación de dichos receptores (siempre que la patología en cuestión lo haga viable). Así, por ejemplo, se están diseñando cannabinoides que se unen selectivamente al receptor CB₂ y cannabinoides que no atraviesan la barrera hematoencefálica y por tanto no alcanzan el sistema nervioso central. Por otro lado, la administración a animales de experimentación de inhibidores de la degradación (recaptura o hidrólisis intracelular) de endocannabinoides ha permitido conseguir la elevación de los niveles de estos compuestos en contextos espacio-temporales restringidos y, de esta manera, la inducción de efectos por ejemplo bradiquinéticos, ansiolíticos o analgésicos sin efectos secundarios notorios. Este tipo de compuestos todavía no ha sido, sin embargo, objeto de ensayos clínicos exitosos.

En este contexto del conocimiento general del campo, nuestro grupo de investigación comenzó a estudiar hace ya unos 15 años los mecanismos moleculares por los cuales los cannabinoides, tanto los endógenos como los de la planta, actúan en el organismo. Más concretamente, nuestro interés se centró en dilucidar si estos compuestos son capaces de alterar algunos procesos centrales de la biología celular como la proliferación, diferenciación y supervivencia, sobre todo (aunque no exclusivamente) en el sistema nervioso. La comprensión de estos eventos es esencial para el conocimiento preciso de procesos biológicos como el desarrollo del sistema nervioso, así como para la caracterización de la etiología y progresión de las enfermedades neurodegenerativas (caracterizadas por la disfunción y pérdida de células nerviosas) y de los procesos oncológicos (caracterizados por una proliferación y supervivencia celulares desmesuradas) y, por tanto, para el diseño de terapias racionales para su tratamiento. Estos tres paradigmas concretos constituyen la base de los principales proyectos de investigación que nuestro grupo lleva a cabo hoy en día.

Por ejemplo, y de forma muy resumida, a lo largo de este tiempo hemos observado que, tras unirse a sus receptores, los cannabinoides modulan numerosas vías de señalización intracelular en distintos tipos de células neurales, lo cual se traduce en efectos tales como la estimulación de la proliferación de células progenitoras neurales para generar neuronas y células de neuroglía, la protección y supervivencia de neuronas y células de neuroglía, la desactivación de células de microglía y la inducción de muerte programada en células tumorales de origen glial (glioma). Estos acontecimientos celulares tienen una clara relevancia fisiológica en animales de laboratorio, en los cuales se observa cómo los cannabinoides, por ejemplo, controlan el desarrollo de la corteza cerebral, contribuyen a la regeneración y protección del tejido nervioso en situaciones de daño, e inhiben el crecimiento de tumores malignos.

En este último terreno del cáncer, nuestros estudios apoyan que, al contrario que otros sistemas de señalización dependientes de mensajeros lipídicos como los prostanoïdes (aquí representados por la prostaglandina E2), el ácido lisofosfatídico o la esfingosina 1-fosfato, que median señales oncogénicas a través de sus receptores específicos acoplados a proteínas G, los endocannabinoides, activando sus receptores CB₁ y CB₂, podrían constituir un nuevo sistema endógeno de defensa antitumoral. Además, nuestro grupo ha demostrado que la activación farmacológica de estos receptores inhibe significativamente el crecimiento de muy diversos tipos de células tumorales en modelos animales de cáncer a través de un mecanismo molecular de acción específico y ya bien definido, lo cual sugiere que los compuestos cannabinoides podrían constituir fármacos para el diseño de nuevas terapias antineoplásicas.

De forma general, nuestra investigación ha desvelado que los receptores cannabinoides están implicados en el control de decisiones básicas de las células de nuestro organismo y quizás podrían pues constituir nuevas dianas farmacológicas para el tratamiento de algunas enfermedades actualmente huérfanas. La comunidad científica se encuentra hoy en día en un punto en el cual se ha acumulado un conocimiento relativamente bueno de cómo actúan molecularmente los cannabinoides en el organismo y de cuáles pueden ser algunas de sus aplicaciones terapéuticas más inmediatas. Sin embargo, es necesario llevar a cabo investigación básica más profunda y ensayos clínicos más exhaustivos para comprender más sólidamente la función biológica y el potencial terapéutico de estos nuevos mensajeros químicos de nuestro organismo. La intención global de nuestro grupo es poder contribuir con un granito de arena lo más grande posible a este campo del conocimiento científico actual.

He dicho.