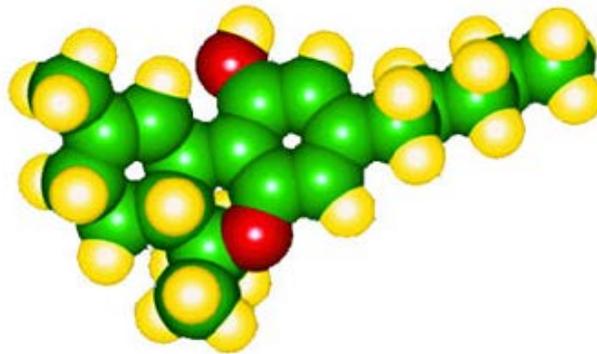


## UTILIZACIÓN DE CANNABINOIDES COMO AGENTES ANTITUMORALES

### Descripción

Esta técnica se basa en dos tipos de estudios:

Los cannabinoides (principios activos de *Cannabis sativa* y sus derivados) ejercen una serie de efectos bien conocidos con aplicación terapéutica potencial. Nuestros estudios han desvelado una acción adicional de estos compuestos: los cannabinoides conducen, mediante la activación de sus receptores específicos, a la muerte selectiva de células tumorales. Se consigue con ello la **regresión** (que conlleva un alargamiento de la vida del animal) e incluso la **erradicación** (que conlleva la curación del animal) de **tumores cerebrales** en animales de experimentación. Estos estudios se han extrapolado a otros tipos de tumores como tumores de mama, carcinomas y melanomas cutáneos y tumores pancreáticos.



*Delta-9- tetrahidrocannabinol, principal componente activo de C. Sativa.*

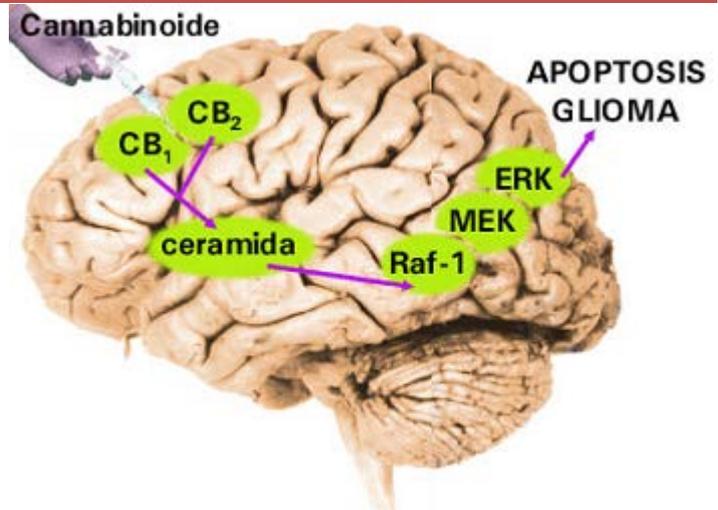
### Cómo funciona

**Estudios mecanísticos:** Se realizan generalmente en células en cultivo, y están centrados mayoritariamente en tres aspectos:

- (a) caracterización funcional de los receptores de cannabinoides;
- (b) procesos que conducen a la generación de ceramida y otros medidores químicos que inhiben el crecimiento celular;
- (c) mecanismos de control de vías de señalización como Akt y MAPKs. Dichos estudios se abordan con diversas técnicas bioquímicas, farmacológicas y de biología molecular y celular.

**Estudios in vivo:** Para la inducción de tumores se emplean dos modelos animales:

- (a) ratones en cuyos cerebros, mamas, páncreas, piel, etc. se inoculan células tumorales;
- (b) ratones genéticamente modificados que expresan oncogenes o tienen inactivados genes supresores de tumores. La seguridad del tratamiento con cannabinoides se comprueba mediante técnicas de imagen como resonancia magnética e inmunomicroscopía, así como por pruebas hematológicas, bioquímicas y comportamentales.



*Mecanismo de inducción de apoptosis por cannabinoides en células de glioblastoma. La apoptosis implica secuencialmente la activación de receptores de cannabinoides, la generación de ceramida y la activación de la cascada Raf- 1/MEK/ERK.*

## Ventajas

Las terapias utilizadas hoy en día para el tratamiento de pacientes con tumores altamente malignos (cirugía, radioterapia, quimioterapia, etc.) suelen ser ineficaces o a lo sumo paliativas. En animales de experimentación, la quimioterapia con cannabinoides es una **técnica simple, selectiva, segura y muy eficaz**. Estudios del grupo de la UCM en colaboración con el Hospital Universitario de Tenerife muestran así mismo que en pacientes de cáncer se pueden conseguir pautas seguras de administración con cannabinoides (Guzmán, M. *et al.*, Br J Cancer 95:197-203, 2006).

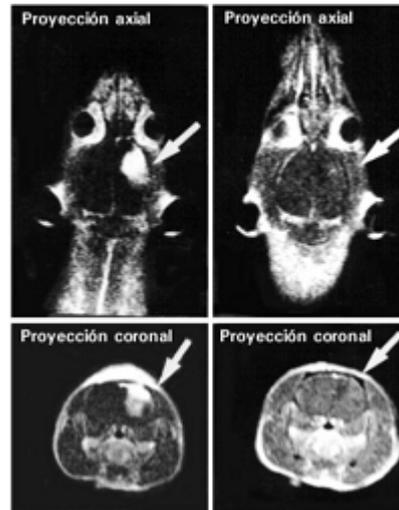


Imagen de resonancia magnética en proyecciones axial y coronal del cerebro de una rata antes (izquierda) y después (derecha) del tratamiento con delta-9-tetrahidrocannabinol durante 7 días. La flecha señala el glioblastoma erradicado.

## ¿Dónde se ha desarrollado?

Los presentes estudios se desarrollan en el **Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I** de la Universidad Complutense de Madrid. Nuestro grupo ha consolidado una línea de investigación centrada en el estudio del **mecanismo de acción de los cannabinoides en células tumorales**, con especial énfasis en las vías de transducción implicadas en el **control de la decisión muerte/supervivencia celular**.

Además, estamos investigando la posible **utilización terapéutica** de los cannabinoides en el tratamiento de tumores cerebrales y mamaros malignos.

Estudios preliminares del grupo de la UCM en colaboración con el Hospital Universitario de Tenerife muestran así mismo que en pacientes de cáncer se pueden conseguir pautas seguras de administración de cannabinoides. El grupo de la UCM busca financiación para estos estudios y ofrece su experiencia para desarrollar terapias con cannabinoides para el tratamiento del cáncer.

## Y además

Se buscan empresas del sector farmacéutico interesadas en nuevos compuestos antitumorales. La participación de estas empresas puede ir desde la financiación de la investigación básica hasta la realización de ensayos clínicos, pasando por la síntesis y desarrollo de compuestos más eficaces que los actuales.

Nuestro grupo de investigación ofrece la posibilidad de:

- **Estudiar** los posibles efectos antiproliferativos y apoptóticos de fármacos experimentales, tanto en lo que se refiere a mecanismo de acción como a efectos in vivo.
- **Aportar** experiencia y conocimientos técnicos para intentar desarrollar clínicamente terapias con cannabinoides para el tratamiento de tumores.
- **Formar** profesionales en la utilización de estas metodologías.

## Investigadores responsables

Manuel Guzmán Pastor: [mguzman@quim.ucm.es](mailto:mguzman@quim.ucm.es)

Guillermo Velasco Díez: [gvelasco@quim.ucm.es](mailto:gvelasco@quim.ucm.es)

Cristina Sánchez García: [cristina.sanchez@quim.ucm.es](mailto:cristina.sanchez@quim.ucm.es)

Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular I

Facultad de CC. Químicas