

*Laudatio del Profesor Doctor D. José Antonio Ramos Atance
con motivo de la investidura como Doctor "Honoris Causa" del
Excmo. Sr. Dr. D. Raphael Mechoulam*

Excelentísimo y Magnífico Sr. Rector, ilustrísimas autoridades académicas, estimados profesores y doctores de la Universidad, señoras y señores:

Quisiera comenzar esta laudatio en honor del profesor Mechoulam con un breve apunte sobre sus cualidades humanas, porque creo que sus logros como científico, de los que hablaremos mas tarde, no son sino el resultado de su concepción de la investigación como una herramienta de entendimiento entre los hombres.

Una reciente revisión en la que el profesor Mechoulam "rendía cuentas" a la comunidad científica sobre sus cuarenta años de investigación en el campo de los cannabinoides finalizaba con una frase que quizás deberíamos tener más en cuenta todos aquellos que nos dedicamos a la investigación.

"Feeling at home and having friends in so many places around the globe is a great dividend in doing research".

Esta frase viene a colación, porque frecuentemente olvidamos que investigar no es luchar contra los que nos rodean, sino trabajar junto a ellos y que la "soledad del corredor de fondo" cuando recibe el premio tras haber alcanzado la meta quizás sea el amargo descubrimiento de que habría sido mejor correr junto a los demás.

Por mi parte, el descubrimiento de la calidad humana del profesor Mechoulam tuvo lugar años atrás, cuando observé la emoción con la que contemplaba los recuerdos de la cultura sefardí que se conservan en la Sinagoga del Tránsito. Me di cuenta de que era la misma sensación que yo habría tenido si hubiera vuelto a mi patria después de muchos años de ausencia. Ello me llevó a sentir admiración hacia sus antepasados, que fueron capaces de ir transmitiendo de generación en generación las señas de identidad de su cultura.

A la salida me relato cómo su familia fue a Italia y se asentó posteriormente en Bulgaria, donde tuvo lugar su nacimiento, antes del viaje definitivo a Israel. También me comento que algunas comidas españolas eran muy parecidas a las que hacía su madre. Finalmente, no

podimos evitar la tentación de acabar hablando de los cannabinoides y de nuestros futuros planes de investigación.

Si, apremiados por la escasez de tiempo, nos viéramos obligados a describir brevemente los méritos científicos que le han hecho acreedor a su investidura como doctor “Honoris Causa” por la Universidad Complutense, podríamos recurrir al resumen con el que el Profesor Mechoulam finaliza su currículum vital.

“R.M’s work in the cannabinoid field has progressed from elucidating the chemical basis of cannabis action to the identification of ligands of a new biochemical system with potential for the understanding of biological processes, then to the development of new drugs and recently to the identification of biochemical/physiological pathways in which the endocannabinoid system is involved”.

Pero, tras este breve resumen, se esconde un largo camino de esfuerzo y sacrificio, de fracasos y triunfos, que le fueron conduciendo a la consecución de cada uno de estos logros.

Así, cuando en el otoño de 1960 el profesor Mechoulam se incorporó al Departamento de Química Orgánica del Instituto Weizmann, tuvo el acierto de elegir como línea de investigación el estudio de una de las plantas que durante milenios había sido usada en Oriente, bien como droga, bien como medicina.

En aquel momento era llamativa la falta de información sobre la *cannabis sativa*. En la década de los treinta ya se habían aislado dos de los cannabinoides presentes en la planta, el cannabidiol y el cannabinol. Pero solo la estructura de este último había podido ser elucidada. El carácter hidrófobo de los cannabinoides había sido un obstáculo insalvable para la determinación de la estructura química del δ -9-tetrahidrocannabinol, compuesto que hoy reconocemos como el principal responsable de las propiedades psicoactivas de la planta.

El trabajo realizado el Profesor Mechoulam le permitió la caracterización de la estructura del cannabidiol y posteriormente la del δ -9-tetrahidrocannabinol, así como la de otros componentes de la planta. Hay que indicar que los últimos resultados fueron obtenidos en el Departamento de Productos Naturales de la Universidad Hebrea de Jerusalén, en la que posteriormente el Profesor Mechoulam permanecería como Rector durante varios años.

No sabemos si el profesor Mechoulam eligió la *cannabis sativa*, o si fue la planta la que le escogió a él, dada su experiencia en la estructura de triterpenos. Pero la asociación ha sido para toda la vida y

ha resultado altamente beneficiosa para la ciencia. De ello dan fe más de doscientos cincuenta artículos, varias decenas de libros, en su totalidad o en forma de capítulos y centenares de conferencias. Todo ello ha servido para que la comunidad científica internacional le considere como la persona que mayor contribución ha realizado a la investigación en el campo de los cannabinoides. Mérito que fue reconocido por la International Cannabinoid Research Society, al establecer en 1.999 un premio anual al mejor investigador en dicho campo bajo el título “The Raphael Mechoulam Annual Award in Cannabinoid Research”.

Cuando Albert Hoffman en su libro “LSD my problem child” trataba de explicarnos las alegrías y los disgustos que le había proporcionado su hijo predilecto, de alguna manera nos estaba presentando esa dualidad ángel/demonio que acompaña tantas veces al estudio de las drogas de abuso. Los efectos alucinógenos del LSD habían conducido a su consumo como droga, lo que dañaba su reputación. Pero Hoffman no había perdido la esperanza de que su utilización en el campo de la psiquiatría le redimiría de tan infamante etiqueta.

Algo parecido podría haberle ocurrido al profesor Mechoulam con el δ -9-tetrahidro cannabinoil. Por un lado, la caracterización de este compuesto abría la puerta al estudio de sus posibles aplicaciones clínicas en aquellas enfermedades a las que se habían asociado sus propiedades curativas en el pasado. Pero la eclosión del consumo de marihuana entre los jóvenes estadounidenses, durante la década de los sesenta, fue un recordatorio de los datos existentes sobre sus efectos perniciosos.

Sus estudios se centraron entonces en ambas caras de la moneda. Por un lado, investigó el metabolismo del δ -9-tetrahidrocannabinoil y los efectos sobre el organismo, tanto de este compuesto como de sus metabolitos. Por el otro, la elucidación de la relación estructura-actividad de este compuesto le permitió la síntesis de derivados en los que, conservando sus propiedades terapéuticas, se eliminaban los efectos psicótrpos.

En 1992 el grupo de investigación dirigido por el Profesor Mechoulam logro el aislamiento y la caracterización de la anandamida. En 1995 caracterizo el 2-araquidonoil glicerol y en 2001 el 2- araquidonoil glicerileter. Estos tres compuestos recibieron el nombre de endocannabinoides, porque sintetizados en el cerebro, actuaban sobre los mismos receptores que el δ -9-tetrahidrocannabinoil, formando parte del denominado sistema cannabinoide endógeno.

Las investigaciones posteriores del profesor Mechoulam han contribuido al conocimiento de la implicación de este sistema en múltiples procesos biológicos, así como en sus posibles aplicaciones clínicas, entre las que podemos indicar la neuroprotección, la nutrición, la inmunología, la prevención de la émesis o la remodelación ósea. Su trabajo en el laboratorio desarrollando compuestos con propiedades cannabimiméticas también ha contribuido al conocimiento de la farmacología de este sistema. Entre todos ellos podemos destacar el HU-210, que fue imprescindible para el aislamiento de la anandamida y el dexamabinol, que se encuentra en fase III de ensayo clínico.

Querido Rafael o "Rafi", como te llamamos cariñosamente tus amigos, a lo largo de estos años he podido ser testigo en múltiples ocasiones de tu generosidad para con todos los grupos de investigación de la Universidad Complutense que participamos en el acto que hoy nos une contigo y con los miembros de tu familia aquí presentes.

El apoyo dado a todos y cada uno de los proyectos de investigación para los que te hemos pedido colaboración ha sido ejemplo de entrega y generosidad por tu parte, y se ha traducido en un apoyo constante a lo largo de su desarrollo. Pero quizás, lo más importante ha sido esa sonrisa bonachona y pícara con la que facilitas el acercamiento de nuestros investigadores más jóvenes, lo que nos permite recordar que "el que sepamos más que ellos, no significa que no podamos aprender algo de ellos".

Para finalizar, no me gustaría que este acto de investidura fuera solo el reconocimiento de tu actividad científica y de tus cualidades humanas. También quiero que sirva para que tu vuelta a Sefarad/España sea el reencuentro entre hermanos que por azares del destino han estado condenados a vivir separados durante mucho tiempo. Que lo veas como una invitación para que en esta Universidad donde los que os fuisteis tenéis tanto derecho a estar como los que nos quedamos, sigas participando en nuestra investigación en ese área de la Ciencia que tanto has contribuido a desarrollar.