

El científico que más ha contribuido a la investigación de los cannabinoides

La Sociedad Internacional para la Investigación de los Cannabinoides (ICRS) ha reconocido a Raphael Mechoulam como la persona que mayor contribución ha realizado a la investigación en el campo de dichos com-

puestos. Y no es sólo una frase, sino que hay constatación de ello. La mejor muestra de sus méritos fue la creación, en 1999, de un premio anual al mejor investigador en dicho campo bajo el nombre The Raphael

Mechoulam Award in Cannabinoid Research. Este es solamente uno de los datos relevantes de la carrera científica resaltada por José Antonio Ramos en la *laudatio* leída en la investidura que tuvo lugar el 27 de enero.

Un paseo con los cannabinoides

Con el título «A casual walk with cannabinoids (un paseo ocasional con los cannabinoides)» Raphael Mechoulam impartió una divertida e informativa conferencia en la jornada que se celebró en su homenaje en la Facultad de Biológicas.

De manera rápida y somera repasó los descubrimientos de los primeros cannabinoides naturales (cannabinol y cannabidiol), así como de los receptores cerebrales CB₁ y CB₂, que forman parte del sistema cannabinoide endógeno. Recordó también Mechoulam que dicho sistema afecta a otros muchos sistemas fisiológicos, como el apetito, la presión sanguínea, el dolor, la neuroprotección y la formación de los huesos.

Mechoulam incidió en este último aspecto y presentó los resultados realizados con células de ratones con artritis, que mejoran al ser tratadas con cannabidiol. Según Mechoulam, «es posible que los endocannabinoides tengan algo que ver con la formación de los huesos, porque los receptores CB₂ se expresan en algunas células que están relacionadas con la formación ósea». Si se demuestra que los endocannabinoides regulan, de alguna manera, la masa de los huesos, es posible que se deriven usos clínicos en los próximos años e incluso el desarrollo de fármacos. De todos modos, Mechoulam no se mostró demasiado optimista al respecto, porque a su entender, a las investigaciones con los cannabinoides se les ponen unas trabas excesivas que no son similares a otros avances científicos. El ejemplo más claro que puso Mechoulam fue el de la insulina, que a los dos años de su descubrimiento ya tenía aplicaciones clínicas, mientras que los cannabinoides, que se han descubierto hace ya varias décadas no han encontrado más que trabas. También reconoció Mechoulam que a estas alturas hay «muchas más cosas que no se saben que las que ya se conocen, y en gran parte ese desconocimiento se debe a la prohibición de pruebas en humanos».

Aparte de los resultados de sus trabajos de investigación, Raphael Mechoulam recaló la importancia que tiene la cooperación internacional en la investigación científica. Según él, es una pérdida de tiempo hacer algo, cuando otros lo hacen mejor. Eso le ha llevado a colaborar con científicos de doce países diferentes, entre los que se incluye, por supuesto, España.

J. F.

Un estudiante le preguntó a Raphael Mechoulam cómo se le ocurrió estudiar los cannabinoides. Su respuesta fue sencilla: «empecé investigando con un amigo en ese tema porque no trabajaba nadie y la mayor parte de las cosas no se habían investigado bien, así que teníamos suficiente tiempo para trabajar y demostrar cosas importantes». El caso es que lo logró.

La planta *cannabis sativa* se había utilizado durante milenios en Oriente, ya fuese como droga o como medicina. El investigador José Antonio Ramos recordó que, a pesar de ese uso milenario, era llamativa la falta de información que existía sobre ella. Lo único que se había hecho en los años treinta era el aislamiento de dos de los cannabinoides presentes en dicha planta, que son el cannabidiol y el cannabinol. El trabajo de Mechoulam permitió caracterizar la estructura del cannabidiol y también la de otros componentes de la planta y del tetrahidrocannabinol (THC), que «hoy se reconoce como el principal responsable de las propiedades psicoactivas de la planta».

Sus investigaciones sufrieron un giro cuando el consumo de la

Los estudios de Mechoulam aportan posibles aplicaciones clínicas en múltiples aspectos



Raphael Mechoulam es felicitado por el rector Carlos Berzosa en presencia del profesor José Antonio Ramos

marihuana aumentó entre los jóvenes de la década de los sesenta y aquello supuso un recordatorio de los efectos perniciosos del THC. Aquello sirvió, según el profesor Ramos, para que los estudios de Mechoulam se centraran «en ambas caras de la moneda», y mientras por un lado investigaba el metabolismo del TCH y los efectos sobre el organismo, tanto de este compuesto como de sus metabolitos» por otro aquella investigación le sirvió para sintetizar derivados que conservaban sus propiedades terapéuticas y además eliminaban los efectos psicótropicos.

Ha sintetizado derivados del THC, con las mismas propiedades terapéuticas, pero sin efectos psicotrópicos

Los trabajos consecutivos de Mechoulam han permitido aportar perspectivas y posibles aplicaciones clínicas en aspectos como la inmunología, la remodelación ósea, la neuroprotección y la prevención de la émesis (o vómito).

El profesor Mechoulam reconoció sentirse sorprendido por la calidad de las investigaciones

que se realizan en nuestro país y también feliz por sentirse como en casa y por tener buenos amigos en Madrid. José Antonio Ramos habló también de la calidad humana de Mechoulam, tanto por la emoción «con la que contemplaba los recuerdos de la cultura sefardí que se conservan en la Sinagoga del Tránsito (Toledo)», como por los sabores «de algunas comidas españolas que son muy parecidas a las que hacía su madre», y por la «admiración hacia sus antepasados, que fueron capaces de transmitir de generación en generación las señas de identidad de su cultura».

Buenas relaciones con los investigadores españoles

El día antes de su investidura como doctor *honoris causa*, la Facultad de Biológicas celebró una jornada sobre temas candentes en la investigación sobre los cannabinoides en homenaje al profesor Raphael Mechoulam.

En ella estuvieron varios profesores de la Universidad Complutense que colaboran de manera habitual con él, como Javier Fernández Ruiz, Manuel Guzmán Pastor, Miguel Navarro García, José Antonio Ramos Atance e Ismael Galve Roperh. También intervinieron en la jornada Fernando Rodríguez de Fonseca, de la

Fundación Carlos Haya de Málaga; Julián Romero, de la Fundación Hospital Alcorcón, y por supuesto, el propio Raphael Mechoulam.

Las diferentes intervenciones dejaron claro la importancia que tiene el sistema endocannabinoide sobre, por ejemplo, el tracto gastrointestinal, la neuroprotección, el cáncer, la adicción a las drogas e incluso la regulación del apetito. José Antonio Ramos repasó la historia desde el descubrimiento del THC hasta la caracterización del sistema cannabinoide.



De izquierda a derecha, Fernando Rodríguez de Fonseca, Ismael Galve Roperh, Miguel Navarro, Javier Fernández-Ruiz, Raphael Mechoulam, José Antonio Ramos, Julián Romero y Manuel Guzmán