

Contenido:

1. Saludo del Presidente.
2. Premio a la mejor Publicación 2018, categoría Predoctoral: El consumo crónico de cannabis promueve una señalización proalucinógena de los receptores de serotonina 5-HT_{2A} a través de la vía Akt/mTOR. Autora: Inés Ibarra Lecue.
3. Premio de la 19ª Reunión anual de la SEIC, categoría Póster Predoctoral: Impairment of fear extinction induced by orexin-A is modulated by 2-arachidonoylglycerol. Autor: Marc Ten Blanco.
4. Agenda.
5. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles.

1. Saludo del Presidente

Queridos amigos,

Os envío un saludo afectuoso desde Bethesda (EEUU), donde algunos socios de la SEIC estamos participando en el 29 Congreso de la ICRS. Según me informan, este año somos más de 500 los inscritos en este acontecimiento que, como bien sabéis, sigue siendo una referencia en el mundo de la investigación en cannabinoides. En esta ocasión, además, tendrán lugar conferencias plenarias a cargo de auténticas "leyendas" en la investigación reciente en cannabinoides (Roger Pertwee, Alexandros Makryiannis), junto con la habitual y característica participación preminente de jóvenes pre y postdoctorales. Parece claro que la calidad científica de la cita alcanzará un nivel acorde al que viene siendo habitual en las últimas (casi) tres décadas.

Por otro lado, el programa de la XX Reunión Anual de la SEIC va tomando forma. Junto con las actividades y esquema de trabajo tradicionales, este año contaremos con varios invitados que participarán en una mesa redonda de gran interés. A la vuelta del verano os enviaremos la segunda circular con todos los detalles.

Aprovecho, por último, para desearos un feliz y merecido descanso estival.

Un abrazo,

Julián

2. El consumo crónico de cannabis promueve una señalización proalucinógena de los receptores de serotonina 5-HT_{2A} a través de la vía Akt/mTOR

Premio a la mejor Publicación 2018, categoría Predoctoral.

Inés Ibarra Lecue

**Departamento de Farmacología, Universidad del País Vasco UPV/EHU
Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Leioa (Bilbao)**

El consumo de cannabis, en especial en la adolescencia, incrementa el riesgo de padecer esquizofrenia (1). Tanto extractos de cannabis como el Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC) pueden desencadenar síntomas psicóticos y empeorar los síntomas en pacientes con esquizofrenia (2,3). Sin embargo, aún se desconocen los mecanismos moleculares que subyacen a esta relación.

Existe evidencia científica que demuestra que los receptores de serotonina 2A (5-HT_{2A}R) están relacionados con los mecanismos moleculares responsables de los síntomas psicóticos. Este receptor es diana de fármacos antipsicóticos de segunda generación, como la clozapina o la risperidona. Ligandos endógenos de los receptores 5-HT_{2A}R, como la serotonina, activan la vía de señalización canónica de estos a través de las proteínas G α q/11. Sin embargo, drogas alucinógenas, como la dietilamida del ácido lisérgico (LSD), se unen a este mismo receptor activando, además de esta vía, la vía de señalización de las proteínas inhibitorias G α i/o. Este mecanismo de señalización diferencial se conoce como agonismo sesgado o, en inglés, "biased agonism" y, en el caso de los receptores 5-HT_{2A}R, parece ser el responsable de los efectos únicos de los alucinógenos (4). Por otro lado, se han descrito alteraciones en estos receptores en corteza de cerebro humano postmortem, así como polimorfismos en el gen que codifica para este receptor en sujetos con esquizofrenia (5,6).

Considerando estos hallazgos, en este estudio se investigó el efecto del THC crónico en la expresión y funcionalidad de los receptores 5-HT_{2A}R corticales. Para ello se realizó un tratamiento crónico con THC, a una dosis diaria de 10 mg/kg i.p. durante 30 días, en ratones jóvenes (21 días de edad postnatal). Posteriormente, 5 días después

del último tratamiento, se realizaron experimentos para evaluar síntomas "psicosis-like" (prueba comportamental de inhibición prepulso (PPI)). Por último, se sacrificaron los animales, se extrajeron las cortezas cerebrales y, tras su procesamiento, se realizaron experimentos in vitro para evaluar la funcionalidad de los receptores 5HT_{2A}.

Los resultados principales de este estudio fueron que el tratamiento crónico con THC 1) Disminuye el porcentaje de inhibición prepulso inducido por la activación de 5HT_{2A}; 2) No altera de manera significativa la expresión ni la densidad de los receptores 5HT_{2A} corticales; 3) Altera el acople funcional de los 5HT_{2A} en la corteza, aumentando la señalización de estos concretamente hacia vías inhibitorias.

Por último, con el objetivo de ahondar en el mecanismo a través del cual el THC altera la funcionalidad de los receptores 5HT_{2A}, se decidió evaluar la implicación de la vía de señalización Akt/mTOR en las observaciones anteriormente expuestas. Alteraciones en la kinasa Akt se han relacionado con el riesgo de padecer psicosis en consumidores habituales de cannabis (7). Además, esta vía media diversas funciones relacionadas con procesos de plasticidad sináptica y arborización dendrítica (8), y se ha demostrado estar implicada en ciertos efectos del THC en el cerebro (9). Con este objetivo, se realizaron los mismos experimentos en una segunda partida de animales, con un tratamiento de idénticas características, añadiendo un tratamiento con rapamicina, a una dosis diaria de 5mg/kg i.p., en régimen de días alternos, de manera concomitante al tratamiento crónico de THC.

Los experimentos llevados a cabo en estos animales demostraron que: 1) el tratamiento crónico con THC produce una

hiperactivación de la vía Akt/mTOR; 2) el bloqueo de esta vía previene los efectos tanto comportamentales como de modificación en la funcionalidad de los receptores 5HT_{2A} provocados por el THC. Las conclusiones de este trabajo son que la exposición crónica a THC, a través de la hiperactivación de la vía de señalización Akt/mTOR, provoca una conformación pro-alucinógena de los receptores 5HT_{2A}, aumentando la señalización de estos a través de las vías Gai/o. Este trabajo demuestra por vez primera, un mecanismo molecular plausible que explicaría la relación que existe entre el consumo habitual de cannabis y el aumento de riesgo de desarrollar psicosis o esquizofrenia.

Bibliografía:

1. Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: Longitudinal prospective study. *Br Med J*. 2002;325(7374):1212-3.
2. Hall W, Degenhardt L. Adverse health effects of non-medical cannabis use. *Lancet*. 2009;374(9698):1383-91.
3. Foti DJ, Kotov R, Guey LT, Bromet EJ. Cannabis use and the course of schizophrenia: 10-year follow-up after first hospitalization. *Am J Psychiatry*. 2010;167(8):987-93.
4. González-Maeso J, Weisstaub N V, Zhou M, Chan P, Ivic L, Ang R, et al. Hallucinogens Recruit Specific Cortical 5-HT_{2A} Receptor-Mediated Signaling Pathways to Affect Behavior. *Neuron*. 2007;53(3):439-52.
5. Muguruza C, Moreno JL, Umali A, Callado LF, Meana JJ, Gonzalez-Maeso J. Dysregulated 5-HT(2A) receptor binding in postmortem frontal cortex of schizophrenic subjects. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013;23(8):852-64.
6. Abdolmaleky HM, Yaqubi S, Papageorgis P, Lambert AW, Ozturk S, Sivaraman V, et al. Epigenetic dysregulation of 5-HTR2A in the brain of patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res*. 2011;129(2-3):183-90.
7. Di Forti M, Iyegbe C, Sallis H, Kolliakou A, Falcone MA, Paparelli A, et al. Confirmation that the AKT1 (rs2494732) genotype influences the risk of psychosis in cannabis users. *Biol Psychiatry*. 2012 Nov 15;72(10):811-6.
8. Grider MH, Park D, Spencer DM, Shine HD. Lipid raft-targeted Akt promotes axonal branching and growth cone expansion via mTOR and Rac1, respectively. *J Neurosci Res*. 2009 Nov 1;87(14):3033-42.
9. Puighermanal E, Busquets-Garcia A, Gomis-Gonzalez M, Marsicano G, Maldonado R, Ozaita A. Dissociation of the pharmacological effects of THC by mTOR blockade. *Neuropsychopharmacology*. 2013 Jun;38(7):1334-43.

3. Impairment of fear extinction induced by orexin-A is modulated by 2-arachidonoylglycerol

Premio de la 19ª Reunión anual de la SEIC, categoría Póster Predoctoral.

Marc Ten Blanco

**Laboratorio of Neurofarmacología, Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud, Universitat Pompeu Fabra, PRBB, 08003 - Barcelona
Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad Francisco de Vitoria, 28223 - Pozuelo de Alarcón (Madrid)**

Las orexinas (orexina A y orexina B), también conocidas como hipocretinas, son hormonas neuropeptídicas sintetizadas a partir de un precursor común en el hipotálamo lateral (1). Este núcleo emite proyecciones hacia otras regiones implicadas en funciones muy diversas, tales como la regulación de los ciclos circadianos (2), los procesos de refuerzo (3) o la ingesta (4). Por ello, existen receptores de orexinas (receptor de orexina-1 y receptor de orexina-2) en dichas regiones que pueden ser modulados farmacológicamente para su posterior caracterización fenotípica. Nuestro laboratorio ha publicado recientemente una importante función de las orexinas en la regulación de las memorias aversivas (5).

El miedo es un estado emocional, evolutivamente favorecido en muchas especies, para evitar situaciones que pongan en peligro la vida de los individuos. El circuito neuronal que regula las memorias aversivas ha sido ampliamente descrito tanto en humanos, como en modelos murinos. Los principales componentes son: la amígdala como centro regulador del miedo; el hipocampo, encargado de ensamblar y almacenar estímulos relacionados con el contexto espacial; y la corteza prefrontal infralímbica, con un papel preponderante en la extinción del miedo, y la corteza prefrontal prelímbica, implicada principalmente en la adquisición de memorias aversivas (6). Todas ellas presentan receptores de orexinas que modulan la activación de dichas áreas. Datos previos en ratones demuestran una resistencia a la extinción del miedo producida por la administración de orexina-A (OXA), mientras que el antagonista del receptor de orexina-1 (SB-33467) facilita su extinción (5).

El sistema endocannabinoide también se ha relacionado con la regulación del miedo (7).

El aumento de 2-AG mediado por OXA (8), podría estar implicado en la resistencia a la extinción del miedo. Por ello, en este estudio se ha caracterizado el rol del 2-AG en la modulación de memorias aversivas inducidas por la OXA. Para estudiar el proceso de extinción del miedo en modelos animales, se utiliza el condicionamiento clásico. En la primera sesión, el animal asocia un estímulo incondicionado aversivo, en este caso un choque eléctrico (1s, 0.7mA); con un estímulo condicionado neutro, el contexto espacial en el que se encuentra. Tras 24 horas, el animal se introduce en el mismo contexto, en ausencia de choque eléctrico, y se evalúa el miedo mediante el comportamiento de congelación que este presenta durante los 3 primeros minutos. Para evaluar la extinción del miedo se realizan 4 sesiones más con un intervalo de 24 horas entre ellas.

Nuestros resultados muestran una resistencia a la extinción del miedo tras la administración de JZL184 (8mg/kg; ip), un inhibidor selectivo de la enzima monoacilglicerol lipasa (MAGL), cuya función es la degradación de 2-araquidonilglicerol (2-AG). Sin embargo, la inhibición de la enzima FAAH, encargada de la degradación de la anandamida (AEA), mediante el compuesto URB597 (3mg/kg; ip), no produce ningún efecto significativo. Para estudiar la interacción entre el sistema de orexinas y el sistema endocannabinoide en la regulación de memorias aversivas, se administró OXA (0,75nmol/ μ l; icv), 20 minutos después de la inyección del O7460 (1 μ g/ μ l; icv), un inhibidor selectivo de la enzima diacilglicerol lipasa (DAGL), encargada de sintetizar el 2-AG. Estos animales, revierten el fenotipo de resistencia a la extinción del miedo provocado por la OXA. Este resultado demuestra un papel determinante del 2-AG, pero no de la AEA,

en la resistencia de memorias aversivas inducida por la OXA. Además, 10 minutos tras la administración aguda de OXA, se observa un aumento significativo de los niveles de 2-AG en la amígdala, pero no en la corteza prefrontal. Sin embargo, 30 minutos después de la administración aguda de OXA, este aumento se produce en la corteza prefrontal, pero no en la amígdala. Así, se observa una correlación inversa significativa de los niveles de 2-AG entre ambas áreas a 30 minutos. Estos resultados sugieren una implicación del 2-AG en la regulación que las orexinas ejercen en el circuito del miedo. Para profundizar en los mecanismos celulares que median la resistencia a la extinción del miedo se evaluó el rol de la proteína quinasa C (PKC). Esta se encuentra en la vía de señalización celular de las orexinas, mediada por receptores acoplados a proteínas G. Para ello, se administró OXA (0,75nmol/ μ l; icv), 20 minutos después de la inyección del NPC-15437 (0.5mg/kg; ip), un inhibidor de la PKC. Dicho compuesto revirtió el fenotipo de resistencia a la extinción del miedo mediado por la OXA.

Finalmente, se comparó el efecto de la OXA (0.75nmol/ μ l; icv después de la primera sesión de extinción) en los niveles de 2-AG antes y después de la segunda sesión de extinción, tanto en la amígdala como en la corteza prefrontal. Los resultados muestran un aumento significativo de 2-AG en los animales tratados con OXA en la amígdala, pero no en la corteza prefrontal, tras la sesión de extinción. Esta diferencia no se observa en el análisis previo a la sesión de extinción en ninguna de las dos áreas analizadas. Estos datos sugieren que es necesaria la evocación del estímulo incondicionado aversivo para la liberación del 2-AG mediado por orexinas.

En conjunto, nuestros resultados demuestran que el 2-AG está implicado en la resistencia a la extinción del miedo asociado a la administración de OXA.

Bibliografía:

1. Lecea L de, Bartlett F, Battenberg E, Bloom F, Danielson P, Foye P, et al. The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proc Natl Acad Sci U S A* (1998) 95(1):322-7.
2. De Lecea L. Hypocretins and the neurobiology of sleep-wake mechanisms. *Progress in Brain Research* (2012) 198:15-24.
3. Plaza-Zabala A, Flores Á, Martín-García E, Saravia R, Maldonado R, Berrendero F. A role for hypocretin/orexin receptor-1 in cue-induced reinstatement of nicotine-seeking behavior. *Neuropsychopharmacology* (2013) 38(9):1724-36.
4. Blais A, Drouin G, Chaumontet C, Voisin T, Couvelard A, Even PC, et al. Impact of orexin-A treatment on food intake, energy metabolism and body weight in mice. *PLoS One* (2017) 12(1): e0169908.
5. Flores Á, Valls-Comamala V, Costa G, Saravia R, Maldonado R, Berrendero F. The hypocretin/orexin system mediates the extinction of fear memories. *Neuropsychopharmacology* (2014) 39(12):2732-41.
6. Tovote P, Fadok JP, Lüthi A. Neuronal circuits for fear and anxiety. *Nat Rev Neurosci* (2015) 16(6):317-31.
7. Marsicano G, Wotjak CT, Azad SC, Bisogno T, Rammes G, Cascioli MG, et al. The endogenous cannabinoid system controls extinction of aversive memories. *Nature*. (2002) 418(6897):530-4.
8. Berrendero F, Flores Á, Robledo P. When orexins meet cannabinoids: Bidirectional functional interactions. *Biochemical Pharmacology* (2018) 157:43-50.

5. Agenda

Gordon Research Conference on Cannabinoid Function in the CNS

Castelldefels (Barcelona) del 21 al 26 de julio de 2019.

Más información: <https://www.grc.org/cannabinoid-function-in-the-cns-conference/2019/>

19th Biennial Meeting of the European Behavioral Pharmacology Society

Braga-Oporto (Portugal) del 28 al 31 de agosto de 2019

Más información: <https://ebpsmeeting2019.org/>

32nd European College of Neuropharmacology Congress

Copenhague (Dinamarca), del 7 al 10 de septiembre de 2019

Más información: <https://2019.ecnp.eu/>

International Association for Cannabinoid Medicines (IACM) Conference 2019

Berlín (Alemania) del 31 de octubre al 2 de noviembre 2019

Más información: <https://www.cannabis-med.org/index.php?tpl=page&id=214&lng=es>

20^a Reunión Anual de la SEIC

Barcelona, del 21 al 23 de noviembre de 2019

Más información: <https://www.seic.es>

British Pharmacological Society's annual meeting - Pharmacology 2019

Edimburgo (Escocia, UK), del 15 al 17 de diciembre de 2019

Más información: <https://www.bps.ac.uk/news-events/events/2019/pharmacology-2019#>

7. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

Muguruza C, Morentin B, Meana JJ, Alexander SP, Callado LF. Endocannabinoid system imbalance in the postmortem prefrontal cortex of subjects with schizophrenia. *J Psychopharmacol*. 2019 Jun 25;269881119857205.

Martín-Sánchez A, Warnault V, Montagud-Romero S, Pastor A, Mondragón N, De La Torre R, Valverde O. Alcohol-induced conditioned place preference is modulated by CB2 cannabinoid receptors and modifies levels of endocannabinoids in the mesocorticolimbic system. *Pharmacol Biochem Behav*. 2019 Jun 17.

Morales P, Jagerovic N. Antitumor Cannabinoid Chemotypes: Structural Insights. *Front Pharmacol*. 2019 May 31;10:621.

García-Domínguez M, Aguirre A, Lastra A, Hidalgo A, Baamonde A, Menéndez L. The Systemic Administration of the Chemokine CCL1 Evokes Thermal Analgesia in Mice Through the Activation of the Endocannabinoid System. *Cell Mol Neurobiol*. 2019 Jun 15.

Fabregat-Safont D, Mardal M, Noble C, Cannart A, Stove CP, Sancho JV, Linnet K, Hernández F, Ibáñez M. Comprehensive investigation on synthetic cannabinoids: metabolic behaviour and potency testing, using 5F-APP-PICA and AMB-FUBINACA as model compounds. *Drug Test Anal*. 2019 Jun 13.

Montanari S, Mahmoud AM, Prucoli L, Rabbito A, Naldi M, Petralla S, Moraleda I, Bartolini M, Monti B, Iriepa I, Belluti F, Gobbi S, Di Marzo V, Bisi A, Tarozzi A, Ligresti A, Rampa A. Discovery of novel benzofuran-based compounds with neuroprotective and immunomodulatory properties for Alzheimer's disease treatment. *Eur J Med Chem*. 2019 May 31;178:243-258.

Martín Giménez VM, Díaz-Rodríguez P, Sanz RL, Vivero-Lopez M, Concheiro A, Diez E, Prado N, Enrique Kassuha D, Alvarez-Lorenzo C, Manucha W. Anandamide-nanoformulation obtained by electrospaying for cardiovascular therapy. *Int J Pharm*. 2019 May 18;566:1-10.

Morales P, Reggio PH. CBD: A New Hope? *ACS Med Chem Lett*. 2019 Apr 29;10(5):694-695.

Díaz Ó, Dalton JAR, Giraldo J. Revealing the Mechanism of Agonist-Mediated Cannabinoid Receptor 1 (CB1) Activation and Phospholipid-Mediated Allosteric Modulation. *J Med Chem*. 2019 Jun 13;62(11):5638-5654.

Sotudeh N, Morales P, Hurst DP, Lynch DL, Reggio PH. Towards A Molecular Understanding of The Cannabinoid Related Orphan Receptor GPR18: A Focus on Its Constitutive Activity. *Int J Mol Sci*. 2019 May 9;20(9). pii: E2300.

Viudez-Martínez A, García-Gutiérrez MS, Manzanares J. Gender differences in the effects of cannabidiol on ethanol binge drinking in mice. *Addict Biol*. 2019 May 9:e12765.

Gómez-Ruiz M, Rodríguez-Cueto C, Luna-Piñel E, Hernández-Gálvez M, Fernández-Ruiz J. Endocannabinoid System in Spinocerebellar Ataxia Type-3 and Other Autosomal-Dominant Cerebellar Ataxias: Potential Role in Pathogenesis and Expected Relevance as Neuroprotective Targets. *Front Mol Neurosci*. 2019 Apr 24;12:94.

Ballesta A, Orio L, Arco R, Vargas A, Romero-Sanchiz P, Nogueira-Arjona R, de Heras RG, Antón M, Ramírez-López M, Serrano A, Pavón FJ, de Fonseca FR, Suárez J, Alen F. Bupropion, a possible antidepressant without negative effects on alcohol relapse. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2019 Jun;29(6):756-765.

Solis-Garcia G, González-Martínez F, Urbiola E, Carballo JJ, Perez-Moreno J, Rodríguez-Fernández R, Moreno D, Pina-Camacho L. Cannabinoid hyperemesis in adolescents: A poorly diagnosed syndrome. *J Paediatr Child Health*. 2019 Apr 26.

Moreno E, Cavic M, Krivokuca A, Casadó V, Canela E. The Endocannabinoid System as a Target in Cancer Diseases: Are We There Yet? *Front Pharmacol*. 2019 Apr 5;10:339.

Peñasco S, Rico-Barrio I, Puente N, Gómez-Urquijo SM, Fontaine CJ, Egaña-Huguet J, Achicallende S, Ramos A, Reguero L, Elezgarai I, Nahirney PC, Christie BR, Grandes P. Endocannabinoid long-term depression revealed at medial perforant path excitatory synapses in the dentate gyrus. *Neuropharmacology*. 2019 Jul 15;153:32-40.

Pérez-Sen R, Queipo MJ, Gil-Redondo JC, Ortega F, Gómez-Villafuertes R, Miras-Portugal MT, Delicado EG. Dual-Specificity Phosphatase Regulation in Neurons and Glial Cells. *Int J Mol Sci*. 2019 Apr 23;20(8). pii: E1999.

Wolfe CE, Wood DM, Dines A, Whatley BP, Yates C, Heyerdahl F, Hovda KE, Giraudon I, Dargan PI; Euro-DEN Research Group. Seizures as a complication of recreational drug use: Analysis of the Euro-DEN Plus data-set. *Neurotoxicology*. 2019 Apr 8;73:183-187.

Lopez-Rodriguez AB, Viveros MP. Bath salts and polyconsumption: in search of drug-drug interactions. *Psychopharmacology (Berl)*. 2019 Mar;236(3):1001-1014.

Franco R, Villa M, Morales P, Reyes-Resina I, Gutiérrez-Rodríguez A, Jiménez J, Jagerovic N, Martínez-Orgado J, Navarro G. Increased expression of cannabinoid CB(2) and serotonin 5-HT(1A) heteroreceptor complexes in a model of newborn hypoxic-ischemic brain damage. *Neuropharmacology*. 2019 Jul 1;152:58-66.

Moreno-Rius J. The Cerebellum, THC, and Cannabis Addiction: Findings from Animal and Human Studies. *Cerebellum*. 2019 Jun;18(3):593-604.

Chye Y, Suo C, Lorenzetti V, Batalla A, Cousijn J, Goudriaan AE, Martin-Santos R, Whittle S, Solowij N, Yücel M. Cortical surface morphology in long-term cannabis users: A multi-site MRI study. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2019 Dec;29(2):257-265.

Tomas-Roig J, Havemann-Reinecke U. Gene expression signature in brain regions exposed to long-term psychosocial stress following acute challenge with cannabinoid drugs. *Psychoneuroendocrinology*. 2019 Apr;102:1-8.

Yücel M, Oldenhof E, Ahmed SH, Belin D, Billieux J, Bowden-Jones H, Carter A, Chamberlain SR, Clark L, Connor J, Dalgligh M, Dom G, Dannon P, Duka T, Fernandez-Serrano MJ, Field M, Franken I, Goldstein RZ, Gonzalez R, Goudriaan AE, Grant JE, Gullo MJ, Hester R, Hodgins DC, Le Foll B, Lee RSC, Lingford-Hughes A, Lorenzetti V, Moeller SJ, Munafò MR, Odlaug B, Potenza MN, Segrave R, Sjoerds Z, Solowij N, van den Brink W, van Holst RJ, Voon V, Wiers R, Fontenelle LF, Verdejo-Garcia A. A transdiagnostic dimensional approach towards a neuropsychological assessment for addiction: an international Delphi consensus study. *Addiction*. 2019 Jun;114(6):1095-1109.

Chye Y, Lorenzetti V, Suo C, Batalla A, Cousijn J, Goudriaan AE, Jenkinson M, Martin-Santos R, Whittle S, Yücel M, Solowij N. Alteration to hippocampal volume and shape confined to cannabis dependence: a multi-site study. *Addict Biol*. 2019 Jul;24(4):822-834.

Fernández-Ruiz J. The biomedical challenge of neurodegenerative disorders: an opportunity for cannabinoid-based therapies to improve on the poor current therapeutic outcomes. *Br J Pharmacol*. 2019 May;176(10):1370-1383.

Garcia-Arencibia M, Molina-Holgado E, Molina-Holgado F. Effect of endocannabinoid signalling on cell fate: life, death, differentiation and proliferation of brain cells. *Br J Pharmacol*. 2019 May;176(10):1361-1369.

Espejo-Porras F, García-Toscano L, Rodríguez-Cueto C, Santos-García I, de Lago E, Fernandez-Ruiz J. Targeting glial cannabinoid CB(2) receptors to delay the progression of the pathological

phenotype in TDP-43 (A315T) transgenic mice, a model of amyotrophic lateral sclerosis. Br J Pharmacol. 2019 May;176(10):1585-1600.

Composición de la Junta Directiva de la SEIC

<u>Presidente:</u>	Julián Romero (Universidad Francisco de Vitoria, Madrid)
<u>Vicepresidente:</u>	Pedro Grandes (Universidad del País Vasco)
<u>Tesorero:</u>	José Martínez-Orgado (Hospital Clínico San Carlos, Madrid)
<u>Vocales:</u>	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 Universitario Regional de Málaga-IBIMA, Málaga) Andrés Ozaita (Universidad Pompeu Fabra, Barcelona) Carmen Rodríguez (Universidad Complutense de Madrid)
<u>Secretaria:</u>	Ruth Pazos (Hospital Universitario Fundación Alcorcón, 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
Teléfono: 916219846; e-mail: info@seic.es
Dirección Web: <http://www.seic.es>
Facebook: Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides-SEIC
Twitter: @SEICannabinoide