

Contenido:

1. Saludo del Presidente.
2. Premio a la mejor Comunicación Oral, 20ª Reunión anual de la SEIC, Barcelona (2019): Los receptores endocannabinoides contribuyen en múltiples formas de depresión de la eficacia de la sinapsis neuronal a largo plazo en el giro dentado de rata. Autora: Cristina Pinar.
3. Premio al mejor Póster, 20ª Reunión anual de la SEIC, Barcelona (2019): Expresión diferencial de elementos del sistema endocannabinoide en astrocitos del estriado de ratones parkinsonianos. Autora: Leyre Basurco.
4. Comunicaciones relacionadas con los cannabinoides en el FENS 2020 Virtual Forum, por Alejandro Higuera Matas.
5. Agenda
6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles.

1. Saludo del Presidente

Estimados/as socios/as, queridos/as amigos/as:

Lamentablemente, tres de los cuatro Saludos que llevo como Presidente de la SEIC han estado marcados por la pandemia de COVID-19 en la cual seguimos, motivo por el cual la Junta Directiva decidió posponer la 21ª Reunión Anual de nuestra Sociedad al mes de noviembre de 2021. Fue una decisión dolorosa, pero tal como están todavía las cosas la prudencia aconsejaba que fuera así. Aprovecho para dar las gracias a Juan Suárez y su equipo por renovar su compromiso de organizar la Reunión de Málaga del año que viene. Si intentamos ver algún aspecto positivo a esta situación sobrevenida, diría que tendremos para presentar todo el trabajo de 2020 y 2021 iun auténtico banquete de excelente ciencia cannabinoide!

Sigamos dando todo lo bueno que llevamos dentro, y no bajemos la guardia frente al virus pues la salud es lo primero.

Un abrazo fuerte,

Pedro.

2. LOS RECEPTORES ENDOCANNABINOIDES CONTRIBUYEN EN MÚLTIPLES FORMAS DE DEPRESIÓN DE LA EFICACIA DE LA SINAPSI NEURONAL A LARGO PLAZO EN EL GIRO DENTADO DE RATA.

Premio a la mejor Comunicación Oral, 20ª Reunión anual de la SEIC, Barcelona (2019).

Cristina Pinar

Division of Medical Sciences, University of Victoria, Canada.

Los procesos de aprendizaje y memoria están muy ligados a la capacidad del cerebro de regular cambios a largo plazo en la comunicación neuronal, proceso que es conocido como plasticidad sináptica. Existen dos formas principales de plasticidad sináptica: la potenciación a largo plazo (LTP, por sus siglas en inglés) que consiste en un aumento en la eficacia de la sinapsis neuronal, y la depresión a largo plazo (LTD, por sus siglas en inglés) que consiste en una reducción en la eficacia de la sinapsis neuronal.

Uno de los roles de la LTD en plasticidad estructural fue descubierto gracias a un gran número de estudios que mostraron que la inducción de LTD estaba asociada con la pérdida, o encogimiento, de espinas dendríticas, demostrando pues la asociación de la LTD y eliminación sináptica^{1,2}. Además, otros estudios demostraron que la LTD podría ser una manera de aumentar la capacidad de almacenaje en neuronas³, y aumentar el ratio de ruido-señal entre sinapsis, sin eliminar sinapsis.

Dada la mencionada importancia de la LTD en estos procesos estructurales y funcionales tan diversos, no debería sorprender que los mecanismos que contribuyen a la inducción y expresión de LTD sean igualmente diversos y muestren especificidad regional⁴. Por ejemplo, la inducción de LTD homosináptica en terminales glutamatérgicos en la región del Cornu Ammonis 1 (CA1) parece ser

principalmente mediada por la activación de receptores de ácido N-metil-D-aspartico (NMDARs) y/o receptores metabotrópicos de glutamato (mGluRs) junto con un modesto aumento de calcio intracelular y resultando en la subsecuente internalización de receptores del ácido α -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico (AMPA).

Sin embargo, el rol de los NMDAR en formas de LTD en el giro dentado del hipocampo (DG) a día de hoy es aún ambiguo. Además del posible rol de los NMDAR, también ha sido demostrado que tanto la activación farmacológica de los mGluRs grupo I como el sistema endógeno de cannabinoides (endocanabinoide; eCB) están involucrados en formas específicas de LTD en el DG⁵.

Teniendo en cuenta que el receptor cannabinoide tipo 1 (CB1R) está localizado por todo el DG⁶, y que estos receptores están bien posicionados para impactar múltiples formas de plasticidad sináptica, en este proyecto buscamos determinar cuál es el rol de los CB1R en distintas formas de LTD en el DG.

En este estudio quisimos en primer lugar replicar, en nuestro laboratorio, que una estimulación de 6000 pulsos a 10 Hercios (Hz) podía inducir LTD, de manera consistente, en el DG de animales juveniles; y que éste podía ser bloqueado con el antagonista inverso de CB1 N-(Piperidin-1-yl)-5-(4-

iodophenyl)-1-(2,4-dichlorophenyl)-4-methyl-1H-pyrazole, como ya había sido demostrado previamente en ratón (Peñasco et al. 2019). Una vez demostrado esto, investigamos si en la LTD inducida por una estimulación de 10Hz y la inducida por una estimulación de 1Hz participan los mismos receptores. Para esto, intentamos inducir ambas formas de LTD en presencia de MPEP, AM251, DL-APV y nimodipina.

Nuestros resultados muestran que el bloqueo de mGluR, CB1, NMDA o canales de calcio de tipo L no tiene ningún efecto por sí solos en la inducción de LTD con una frecuencia de 1Hz. Sin embargo, la combinación de MPEP y AM251 sí bloquea este tipo de LTD. Por otro lado, tanto MPEP como AM251 por sí solos sí que son capaces de bloquear la inducción de LTD con una frecuencia de 10Hz.

Este estudio dilucida pues un rol esencial del receptor CB1 en diversas formas de LTD en el DG de rata, abriendo camino al receptor CB1 como diana experimental para investigaciones que se centren en la LTD y como diana terapéutica para enfermedades que causen disfunciones en la LTD del DG.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bastrikova, N., et al. Synapse elimination accompanies functional plasticity in hippocampal neurons. *Proc Natl Acad Sci* 105, 3123–3127 (2008).
2. Wiegert, J.S. & Oertner, T.G. Long-term depression triggers the selective elimination of weakly integrated synapses. *Proc Natl Acad Sci* 110, E4510 (2013).
3. Safaryan, K., et al. Nonspecific synaptic plasticity improves the recognition of sparse patterns degraded by local noise. *OPEN*. *Sci Rep* 7: 46550.
4. Pinar, C., et al. Revisiting the flip side: long-term depression of synaptic efficacy in the hippocampus. *Neurosci Biobehav Rev* 80, 394–413 (2017).
5. Peñasco, S., et al. Endocannabinoid long-term depression revealed at medial perforant path excitatory synapses in the dentate gyrus. *Neuropharmacology* 153, 32–40. (2019).
6. Gutiérrez-Rodríguez, A., et al. Anatomical characterization of the cannabinoid CB1 receptor in cell-type-specific mutant mouse rescue models. *J Comp Neurol* 525, 302–318 (2017).

3. EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE ELEMENTOS DEL SISTEMA ENDOCANNABINOIDE EN ASTROCITOS DEL ESTRIADO DE RATONES PARKINSONIANOS

Premio al mejor Póster, 20ª Reunión anual de la SEIC, Barcelona (2019).

Leyre Basurco Gogorcena

Universidad de Navarra

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa cuyos principales rasgos histopatológicos son la muerte de las

neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra pars compacta y la presencia de cuerpos de Lewy, que además van acompañados por una

prominente reacción inflamatoria caracterizada por la presencia de microglía activada, astrogliosis, infiltración de linfocitos y un aumento de citoquinas pro-inflamatorias¹⁻³. Desde su descubrimiento en los años 60, el tratamiento más eficaz continúa siendo la levodopa, un precursor de la dopamina que mejora significativamente los síntomas motores. Sin embargo, ésta no detiene la progresión de la enfermedad y su administración crónica produce importantes efectos secundarios como las disquinesias, que pueden llegar a ser muy incapacitantes⁴. Por ello, uno de los grandes retos en la investigación en la EP es el desarrollo de terapias de neuroprotección capaces de frenar la muerte neuronal.

El sistema endocannabinoide (SEC) constituye una diana terapéutica interesante para la EP debido a: 1) la localización clave de diferentes elementos del SEC en los ganglios basales; y 2) a sus efectos pleiotrópicos, una propiedad particularmente interesante cuando se trata de una enfermedad de origen multifactorial. La expresión del receptor cannabinoide de tipo 1 (CB1) es muy elevada en las sinapsis glutamatérgicas y gabaérgicas de los ganglios basales⁵⁻⁷, y aumenta en las neuronas estriatales tanto en pacientes como en modelos animales de EP⁸⁻¹⁰. El bloqueo de CB1 con rimonabant mejoró el comportamiento motor en el modelo de rata lesionada con 6-hidroxidopamina (6-OHDA)^{11,12}, sin embargo, no se observó un efecto beneficioso en primates tratados con 1-metil-4-fenil,6-tetrahidropiridina (MPTP)¹³. La expresión del receptor cannabinoide de tipo 2 (CB2) es muy baja en el cerebro y se localiza principalmente en las células de la glía, aumentando su expresión en condiciones patológicas¹⁴. Agonistas selectivos de CB2 tienen propiedades neuroprotectoras en diferentes modelos animales de EP. Tras la administración de LPS en ratones, el HU-308 redujo la neuroinflamación estriatal y la

eliminación de CB2 aumentó la vulnerabilidad dopaminérgica¹⁴. El tratamiento con JWH-133, otro agonista de CB2, revirtió la degeneración producida en el ratón tratado con MPTP. Este efecto estaba asociado a una disminución del daño de la barrera hematoencefálica y de la reacción inflamatoria¹⁵. El fitocannabinoide Δ^9 -THCV presenta un perfil particularmente interesante debido a su acción antioxidante y a su capacidad de actuar como antagonista de CB1 y agonista de CB2. Dicho compuesto mejoró tanto los síntomas como la muerte neuronal en la rata 6-OHDA, efectos que parecían estar mediados por CB1 y su efecto antioxidante correspondientemente. También presentó un efecto neuroprotector en ratones con LPS sugiriendo la implicación de CB2¹⁶. La modulación de los niveles de endocannabinoides a través de la inhibición de sus enzimas de degradación ha resultado ser una estrategia eficaz en modelos experimentales de EP. La inhibición de la monoacilglicerol lipasa con el JZL184 en el ratón MPTP protege la vía nigroestriatal e induce cambios fenotípicos característicos en los astrocitos y la microglía¹⁷, mientras que la inhibición de la amida hidrolasa de ácidos grasos con el URB597 mejora los síntomas motores¹⁸. Esta versatilidad de efectos antiparkinsonianos que produce la modulación del SEC podría deberse a los diferentes cambios locales que genera la degeneración dopaminérgica en el tono inflamatorio. Por ello, el objetivo de nuestro trabajo es caracterizar el patrón específico de activación de la microglía y de la astrogliosis en condiciones parkinsonianas con el fin de identificar posibles vías de neuroprotección moduladas por el SEC.

Como modelo de EP se empleó el ratón tratado con MPTP de forma subaguda. A partir del estriado y del mesencéfalo se obtuvo una suspensión celular donde se separaron, primero las células de la microglía utilizando unas partículas magnéticas con anti-CD11b y, posteriormente los astrocitos con

unas partículas magnéticas con anti-ACSA2. El RNA de ambos tipos celulares se secuenció (RNA-seq) utilizando un protocolo de "single-cell" RNA-seq. La microglía del mesencéfalo de ratones parkinsonianos presentó un mayor número de genes expresados diferencialmente, los cuales estaban asociados con funciones del sistema inmune. Por el contrario, los astrocitos estriales presentaron un mayor número de genes expresados diferencialmente, cuyas funciones sugerían una disminución en el metabolismo de lípidos y de carbohidratos. Un análisis más detallado de los transcritos expresados diferencialmente reveló que los genes codificantes para CB1 y la diacilglicerol lipasa estaban disminuidos en los astrocitos del estriado de animales tratados con MPTP, mientras que el gen de la amida hidrolasa de ácidos grasos estaba aumentado. La expresión de los receptores de cannabinoides se analizó de manera más específica por citometría de flujo y se observó que la expresión de CB1 estaba restringida a los astrocitos, a pesar de no encontrarse cambios tras la administración de MPTP. Para el estudio de la expresión de CB2 se utilizaron los ratones CB2eGFP/f/f donde se pudo observar que los niveles de expresión de GFP en la microglía y por lo tanto de CB2 eran muy bajos, produciéndose un aumento de sus niveles a los 5 días tras la última dosis de MPTP.

Los resultados de este trabajo muestran una activación diferencial de la glía en las regiones afectadas por la degeneración dopaminérgica, siendo más relevante la microglía en el mesencéfalo y la astrogía en el estriado. La alteración de los elementos del SEC observada en los astrocitos estriales de ratones parkinsonianos podría explicar parte del efecto terapéutico de los cannabinoides en modelos animales de EP.

BIBLIOGRAFÍA

1. McGeer, P.L., Itagaki, S., Boyes, B.E. & McGeer, E.G. Reactive microglia are positive for HLA-DR in the substantia nigra of Parkinson's and Alzheimer's disease brains. *Neurology* 38, 1285–1285 (1988).
2. Yamada, T., Kawamata, T., Walker, D.G. & McGeer, P.L. Vimentin immunoreactivity in normal and pathological human brain tissue. *Acta Neuropathol* 84, 157–162 (1992).
3. Wang, Q., Liu, Y. & Zhou, J. Neuroinflammation in Parkinson's disease and its potential as therapeutic target. *Transl Neurodegener* 4, 19 (2015).
4. Katzenschlager, R. & Lees, A.J. Treatment of Parkinson's disease: levodopa as the first choice. *J Neurol* 249, 1–1 (2002).
5. Fernández-Ruiz, J. The endocannabinoid system as a target for the treatment of motor dysfunction. *Br J Pharmacol.* 156, 1029–1040 (2009).
6. Uchigashima, M., Narushima, M., Fukaya, M., Katona, I., Kano, M. & Watanabe, M. Subcellular Arrangement of Molecules for 2-Arachidonoyl-Glycerol-Mediated Retrograde Signaling and Its Physiological Contribution to Synaptic Modulation in the Striatum. *J Neurosci* 27, 3663–3676 (2007).
7. Julian, M.D., Martin, A.B., Cuellar, B., Rodriguez De Fonseca, F., Navarro, M., Moratalla, R., et al. Neuroanatomical relationship between type 1 cannabinoid receptors and dopaminergic systems in the rat basal ganglia. *Neuroscience.* 119, 309–318

- (2003).
8. Lastres-Becker, I., Cebeira, M., de Ceballos, M.L., Zeng, B.-Y., Jenner, P., Ramos, J.A., et al. Increased cannabinoid CB 1 receptor binding and activation of GTP-binding proteins in the basal ganglia of patients with Parkinson's syndrome and of MPTP-treated marmosets. *Eur J Neurosci* 14, 1827–1832 (2001).
 9. Romero, J., Berrendero, F., Pérez-Rosado, A., Manzanares, J., Rojo, A., Fernández-Ruiz, J., et al. Unilateral 6-hydroxydopamine lesions of nigrostriatal dopaminergic neurons increased CB1 receptor mRNA levels in the caudate-putamen. *Life Sci* 66, 485–494 (2000).
 10. García-Arencibia, M., García, C., Kurz, A., Rodríguez-Navarro, J.A., Gispert-Sánchez, S., Mena, M.A., et al. Cannabinoid CB1 Receptors are Early Down Regulated Followed by a Further Up Regulation in the Basal Ganglia of Mice with Deletion of Specific Park Genes. In: Giovanni G, Di Matteo V, Esposito E, editors. *Birth, Life and Death of Dopaminergic Neurons in the Substantia Nigra*. Vienna: Springer Vienna 269–275 (2009).
 11. Fernandez-Espejo, E., Caraballo, I., de Fonseca, F.R., El Banoua, F., Ferrer, B., Flores, J.A., et al. Cannabinoid CB1 antagonists possess antiparkinsonian efficacy only in rats with very severe nigral lesion in experimental parkinsonism. *Neurobiol Dis* 18, 591–601 (2005).
 12. González, S., Scorticati, C., García-Arencibia, M., de Miguel, R., Ramos, J.A. & Fernández-Ruiz J. Effects of rimonabant, a selective cannabinoid CB1 receptor antagonist, in a rat model of Parkinson's disease. *Brain Res* 1073–1074:209–219 (2006).
 13. Meschler, J., Howlett, A. & Madras, B. Cannabinoid receptor agonist and antagonist effects on motor function in normal and 1-methyl-4-phenyl-1,2,5,6 tetrahydropyridine (MPTP)-treated non-human primates. *Psychopharmacology (Berl)*. 156, 79–85 (2001).
 14. Gómez-Gálvez, Y., Palomo-Garo, C., Fernández-Ruiz, J. & García, C. Potential of the cannabinoid CB2 receptor as a pharmacological target against inflammation in Parkinson's disease. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* 200–208 (2016).
 15. Chung, Y.C., Shin, W.H., Baek, J.Y., Cho, E.J., Baik, H.H. Kim, S.R., et al. CB2 receptor activation prevents glial-derived neurotoxic mediator production, BBB leakage and peripheral immune cell infiltration and rescues dopamine neurons in the MPTP model of Parkinson's disease. *Exp Mol Med* 48, e205–e205 (2016).
 16. García, C., Palomo-Garo, C., García-Arencibia, M., Ramos, J., Pertwee, R. & Fernández-Ruiz, J. Symptom-relieving and neuroprotective effects of the phytocannabinoid Δ^9 -THCV in animal models of Parkinson's disease. *Br J Pharmacol* 163, 1495–1506 (2011).
 17. Fernández-Suárez, D., Celorrio, M., Riezu-Boj, J.I., Ugarte, A.,

Pacheco, R., González, H., et al. The monoacylglycerol lipase inhibitor JZL184 is neuroprotective and alters glial cell phenotype in the chronic MPTP mouse model. *Neurobiol Aging* 35, 2603–2616 (2014).

18. Celorrio, M., Fernández-Suárez, D., Rojo-Bustamante, E., Echeverry-Alzate, V., Ramírez, M.J., Hillard, C.J., et al. Fatty acid amide hydrolase inhibition for the symptomatic relief of Parkinson's disease. *Brain Behav Immun* 57, 94–105 (2016).

4. Comunicaciones relacionadas con los cannabinoides en el FENS 2020 Virtual Forum, por Alejandro Higuera Matas

Del 11 al 15 de julio de este año ha tenido lugar la tradicional reunión de un nutrido número de sociedades de neurociencia europeas (la conocida como Federation of European Neuroscience Societies o FENS). Si bien la reunión es ya un clásico de los meses de julio cada bienio, lo que no ha sido tan "tradicional" este año ha sido su formato, totalmente digital, por las razones que todos conocemos de sobra. Aunque no pudimos disfrutar de la vibrante y viva ciudad de Glasgow, donde se iba a celebrar, los organizadores pusieron todo su empeño en conseguir que la reunión, a pesar de sus condicionantes, fuera un éxito. Y así lo fue. Mi intención aquí es hacer un sucinto recorrido por las comunicaciones (prácticamente todas en formato póster) que, relacionadas con los cannabinoides, allí se presentaron. Vayan por delante mis más sinceras disculpas si se me ha pasado por alto algún trabajo de algún miembro de la sociedad, creo que no ha sido el caso, pero uno ya va cumpliendo años...

Imaginemos por un momento que en realidad nada de esto ha pasado, que nunca ha habido Sars-Cov-2 y que estamos en el palacio de congresos de Glasgow. Entramos con prisa en el hall donde se celebra el primer minisimposio, como siempre se nos ha hecho un poco tarde y casi no hay asientos. No nos queremos perder la miniconferencia "Behavioural neuroscience for the next decade: Why behaviour matters to brain science" donde Susana Pietropaolo va a hablar del **potencial del sistema endocannabinoide para ofrecer dianas terapéuticas en los trastornos del espectro autista** y cómo los estudios con ratones transgénicos han aportado datos relevantes a esta temática. Esta fue la única ponencia oral (salvo omisión por mi parte) que hubo sobre cannabinoides. Vamos ahora de camino a los "paneles" de póster (pasando antes por los expositores de las casas comerciales para coger algunos bolígrafos e incluso un peluche con forma de molécula de 2-AG), donde sí pudimos disfrutar de varios trabajos relacionados con nuestra cannábica ciencia.

El primero de ellos, Redon y colaboradores estudiaban los **efectos de la activación del receptor CB1 en la motivación por el ejercicio físico y el ansia (craving) por correr en ratones**. Se vio que, si bien la activación del receptor CB1 no amplificaba la motivación por la carrera, el ansia por el ejercicio sí parecía estar bajo control del receptor CB1. Además, este control por parte del receptor CB1 no parecía implicar a las neuronas piramidales glutamatérgicas de la corteza. Nos movemos ahora dos pósters a la derecha y nos topamos con el trabajo de Manduca y colaboradores, donde se estudian los **efectos de la exposición prenatal a WIN 55 512-2 sobre diferentes parámetros emocionales a lo largo del desarrollo postnatal**. Se vio que, en la infancia temprana en ratas, la exposición al cannabinoide disminuía el número de vocalizaciones ultrasónicas en los machos (no así en las hembras) y estos efectos no se veían en etapas más tardías del desarrollo. Un poco más adelante, vemos otro trabajo, de Lillo y colaboradores, donde se estudiaba, en un **modelo de obesidad en ratón, la formación de heterómeros entre el receptor CB2 y el receptor de grelina GHS-R1a** y que demostraba que el resultado de esta

interacción tenía como consecuencia el bloqueo de la señalización intracelular asociada al receptor CB2. Otro trabajo de Ten-Blanco y colaboradores también estudiaba la interacción entre un sistema de neurotransmisión, en este caso el de la orexina y el endocannabinoide. En concreto, se centraba en **la extinción del condicionamiento del miedo y en cómo la orexina A afectaba a este fenómeno a través del 2-AG y del receptor CB2**. Cambiando de tercio, otro trabajo de Papadogkonaki y colaboradores se focalizaba en los efectos de **neuroprotección por cannabinoides en la retina** en un modelo de excitotoxicidad inducido por AMPA. Se vio que la administración de 2-AG producía neuroprotección retiniana mediante la vía PI3K/AKT y que también tenía efectos antiinflamatorios. Sacamos ahora el papel donde hemos anotado nuestra selección de pósters. El siguiente es un trabajo de Vázquez Oliver y colaboradores donde se estudió el papel de la inhibición crónica del **receptor CB1 como estrategia promnésica en un modelo murino de síndrome de Down**. Es interesante señalar que en este modelo del receptor CB1 se encuentra sobreexpresado en el hipocampo y que las mejoras en memoria no estaban afectadas por alteraciones en comportamientos de tipo emocional o en la actividad locomotora basal.

Seguimos avanzando en nuestro recorrido por los paneles de pósters, nos encontramos con algún viejo amigo que hace tiempo que no vemos, saludamos a nuestros colaboradores... y nos topamos con un trabajo de Fatahivanani y colaboradores en el que se estudiaba la **activación de receptores cannabinoides en la corteza prefrontal con WIN y sus acciones en tareas de toma de decisiones en las que hay esfuerzo implicado** (por ejemplo en un laberinto en forma de T en la que las ratas tenían que elegir ir por un brazo y tener una bolita de comida sin esfuerzo o ir por el otro brazo y tener cuatro bolitas de comida pero a costa de "escalar" una pared". También se estudiaron los mecanismos moleculares asociados, en concreto el BDNF, p-CREB y p-GSK3. Cambiamos de tema nuevamente y nos vamos a la esquizofrenia. En un póster de McElroy y colaboradores se estudiaron los efectos de un **modulador alostérico del receptor CB1 (el GAT211) sobre los déficits asociados a la administración aguda del antagonista glutamatérgico MK801 (que se utiliza como modelo farmacológico de algunos síntomas psicóticos)**. Los resultados mostraron que el GAT211 pero no el THC, disminuía la hiperlocomoción asociada a MK801 sin embargo, no conseguía mejorar los déficits en inhibición por prepulso asociados al fármaco psicotomimético.

Nos giramos para ver los pósters que tenemos a nuestra espalda y vemos el trabajo de Harhen y colaboradores, en el que los autores estudiaron las **propiedades de tipo cannabinoide de la leelamina**, mostrando este diterpenoide efectos hipotérmicos, hipolocomotores y antinociceptivos (aunque no catalépticos) y evidenciándose dos vías metabólicas de este compuesto.

Volvemos de nuevo al modulador alostérico GAT211, en un estudio de Onofrychuk y colaboradores, en el mismo equipo que el trabajo anterior sobre este mismo compuesto, se demostró que el **modulador alostérico mejoraba los déficits en atención sostenida inducidos por MK801** medidos en la tarea "*five choice serial reaction time task*" aunque no mejoraba el incremento en impulsividad inducido por la droga en esta tarea. Además, el efecto obtenido sobre la atención solo se observaba con la dosis más alta del compuesto (10mg/kg i.p.).

Saltamos ahora a los astrocitos. Martín Monteagudo y colaboradores demostraron mediante el uso de DREADDs y de fotometría de fibra que los **deficits cognitivos** asociados a la **exposición a THC durante la adolescencia** en ratones podrían tener relación con los **astrocitos del núcleo accumbens** ya que estas células expresan el receptor CB1 y la administración de THC aumenta los niveles de glutamato en su superficie y su actividad general. En otro giro temático, nos centramos, en un estudio de Escudero y colaboradores en las **posibilidades del THC para paliar el dolor asociado a la endometriosis** y mitigar las afecciones

cognitivas que se observan en este proceso tan doloroso.

Estos estudios son muy interesantes, pero deben de ser combinados con modelos de exposición a THC más "realistas". Esto fue justo lo que el trabajo de Hume y colaboradores pretendía. **Utilizaron cámaras de vaporización para exponer a ratas macho a vapor de THC y estudiar el patrón de ingesta de comida.** Lo que observaron es que los animales incrementaban su ingesta de comida, pero solo a la media hora de la exposición (patrón de comida tipo "munchies") no hallándose cambios 60, 90, 120, 180, 240 minutos ni a las 24 horas. Indican los autores que en futuros experimentos caracterizarán los patrones de preferencia por comida "palatable" en estos animales expuestos a vapor de THC.

Siguiendo con la caracterización de los efectos del THC en la adolescencia, Moreno y colaboradores estudiaron un modelo de **doble impacto que trataba de reproducir algunos síntomas conductuales relacionados con la esquizofrenia.** El primer impacto consistía en la **activación inmune prenatal** en ratas mediante inyección de LPS. El segundo impacto fue la **exposición a THC en la descendencia** macho y hembra de las ratas expuestas a LPS durante la gestación. Se observó que la activación inmune aumentaba el tiempo de interacción social, afectaba negativamente a la memoria de trabajo, aumentaba la preferencia por el agua azucarada y generaba déficits de filtrado preatencional. Por otro lado, la exposición a THC durante la adolescencia disminuyó la preferencia por la novedad en el contexto de la interacción social; no obstante estos efectos, no se encontraron efectos interactivos entre ambos factores de riesgo. En otro póster nos fijamos en un estudio de Galera y colaboradores en el que se estudian los **efectos del tratamiento crónico con dosis no amnésicas de THC.** Se vio que este tratamiento con dosis no amnésicas producía déficits cognitivos y en procesos de plasticidad sináptica, a la vez que afectaba a los niveles del receptor CB1 en el hipocampo.

Seguimos avanzando por el pasillo de los pósters, aunque ya tenemos un poco de hambre y nos acercamos al puesto donde venden esas *Scotch pies* rellenas de carne picada de cordero, condimentada con pimienta y otras especias. La cola inmensa que nos encontramos no nos intimida pues sabemos que, si queremos terminar de ver los pósters que nos quedan, tenemos que recargar las pilas.

Con el estómago ya lleno, seguimos viendo los paneles. Ahora nos centramos en el trabajo de Komorowska-Mueller y colaboradores en el que se monitorizaba in vivo (mediante microscopía de dos fotones) **la formación de espinas dendríticas en un mismo segmento dendrítico a lo largo de la duración de un tratamiento crónico con THC y después del mismo.** Esto se hizo además en ratones adultos y en ratones envejecidos. Lo que se vio fue que en ratones adultos la densidad de espinas no cambiaba durante el tratamiento, pero sí hubo una mayor dinámica en las mismas (ganancia y pérdida de espinas). Un patrón inverso se encontró en los ratones envejecidos. En otro estudio de Sandini y colaboradores se volvieron a estudiar los **efectos del cannabis (una variedad comercial de consumo humano) vaporizado.** En este caso se usaron ratas hembra y no se encontraron efectos de tetrada cannabinoide robustos. Mazzantini y sus colaboradores se centraron en **estudios de neurotoxicidad** bien mediante administración de ácido kaínico o de privación de glucosa y oxígeno en cultivos organotípicos de hipocampo. Observaron estos investigadores que, si bien el cannabidiol y los extractos de cannabis tenían efectos neuroprotectores, el THC por sí mismo exacerbaba el daño hipocampal.

Continuamos por el pasillo nuestro recorrido y vemos con tristeza que ya solo quedan dos pósters para terminar el itinerario que nos habíamos marcado. El primero es de Baglot y colaboradores, en el que de nuevo se insiste en **la importancia de los estudios de vaporización de THC, esta vez en animales gestantes.** Se estudiaron parámetros farmacocinéticos y de distribución en las hembras y en los fetos, comparándolos con los efectos de la vía inyectada. En general se vio que la inyección se asociaba a niveles mayores de THC y metabolitos en sangre, aunque la

vía inhalada se traducían en mayores niveles de THC en cerebro. No se observaron diferencias llamativas en la distribución de THC y sus metabolitos en sangre, placenta o cerebro fetal entre la exposición aguda o crónica al vapor de THC.

Y por último, un trabajo de Lysenko-Martin y colaboradores que hace las delicias de los psicólogos experimentales como este que os escribe. En el citado trabajo se estudiaban las **diferencias entre *cannabis sativa* y *cannabis indica* en una tarea de juego de azar (*gambling*) en la rata**. En general las ratas expuestas a extracto de *sativa* fueron más impulsivas y elegían opciones más desventajosas o arriesgadas al principio de la tarea (cosa que no ocurría con las ratas expuestas a extractos de *indica*).

Con esto concluimos nuestro recorrido, con la satisfacción de haber aprendido cosas nuevas, de haber intercambiado ideas e interactuado con nuestros colegas y con los estudiantes, que nos han presentado su trabajo con gran ilusión y entusiasmo. Al menos esto es lo que, en el teatro de mi imaginación, ha ocurrido. Espero que, al igual que a mí, este recorrido os haya dado un poco más de energías para sobrellevar esta pandemia que, confiemos, esté próxima a su fin.

5. Agenda

La información que se indica a continuación puede ser susceptible de cambio, debido a la situación excepcional que está teniendo lugar a nivel mundial por la pandemia de COVID-19. Por ello se aconseja una consulta periódica de las páginas webs proporcionadas.

11th IACM Conference

Virtual, del 7 al 9 de noviembre de 2020

Más información: <http://conferenciacannabinoide.org/>

neuromatch 3.0 A conference made for the whole neuroscience community

26-30 octubre

Más información: <https://neuromatch.io/>

British Pharmacological Society's Annual Meeting – Pharmacology 2020

Virtual, del 14 al 18 de diciembre de 2020

Más información: <https://www.bps.ac.uk/news-events/events/2020/pharmacology-2020>

SfN Global Connectome Virtual Experience

Virtual 11-13 enero 2021

Más información: <https://www.sfn.org/meetings/virtual-events/sfn-global-connectome-a-virtual-event>

Gordon Research Conference: Cannabinoid Function in the CNS (Cell Types, Synapses, Circuits and the Road to Novel Therapeutics)

1-6 Agosto 2021

Más información: <https://www.grc.org/cannabinoid-function-in-the-cns-conference/2021/>

Gordon Research Seminar: Cannabinoid Function in the CNS (Cannabinoid Signaling: An Avenue from Molecules to Therapeutic Targets)

31 julio-1 agosto 2021

Más información: <https://www.grc.org/cannabinoid-function-in-the-cns-grs-conference/2021/>

6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores/as españoles

- Ahuir, M., Crosas, J. M., Estrada, F., Zabala, W., Pérez-Muñoz, S., González-Fernández, A., Tost, M., Aguayo, R., Montalvo, I., Miñano, M. J., Gago, E., Pàmias, M., Monreal, J. A., Palao, D., & Labad, J. (2020). **Cognitive biases are associated with clinical and functional variables in psychosis: A comparison across schizophrenia, early psychosis and healthy individuals.** *Revista de Psiquiatria y Salud Mental*. <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2020.07.005>
- Alegre-Zurano, L., Martín-Sánchez, A., & Valverde, O. (2020). **Behavioural and molecular effects of cannabidiolic acid in mice.** *Life Sciences*, 259, 118271. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118271>
- Arias-de la Torre, J., Eiroa Orosa, F. J., Molina, A. J., Colell, E., Dávila-Batista, V., Moreno-Montero, F., Robles, N., Valderas, J. M., & Martín, V. (2020). **Relationship of problematic cannabis use among youth in Spain with perceived risk, environmental factors and sociodemographic factors.** *Adicciones*, 0(0), 1256. <https://doi.org/10.20882/adicciones.1256>
- Aso, E., Andrés-Benito, P., Grau-Escolano, J., Caltana, L., Brusco, A., Sanz, P., & Ferrer, I. (2020). **Cannabidiol-Enriched Extract Reduced the Cognitive Impairment but Not the Epileptic Seizures in a Lafora Disease Animal Model.** *Cannabis and Cannabinoid Research*, 5(2), 150–163. <https://doi.org/10.1089/can.2019.0005>
- Ballesta, A., Alen, F., Orió, L., Arco, R., Vadas, E., Decara, J., Vargas, A., Gómez de Heras, R., Ramírez-López, M., Serrano, A., Pavón, F. J., Suárez, J., & Rodríguez de Fonseca, F. (2020). **Abrupt cessation of reboxetine along alcohol deprivation results in alcohol intake escalation after reinstatement of drinking.** *Addiction Biology*, e12957. <https://doi.org/10.1111/adb.12957>
- Blázquez, C., Ruiz-Calvo, A., Bajo-Grañeras, R., Baufreton, J. M., Resel, E., Varilh, M., Pagano Zottola, A. C., Mariani, Y., Cannich, A., Rodríguez-Navarro, J. A., Marsicano, G., Galve-Roperh, I., Bellocchio, L., & Guzmán, M. (2020a). **Inhibition of striatonigral autophagy as a link between cannabinoid intoxication and impairment of motor coordination.** *ELife*, 9. <https://doi.org/10.7554/eLife.56811>
- Blázquez, C., Ruiz-Calvo, A., Bajo-Grañeras, R., Baufreton, J. M., Resel, E., Varilh, M., Pagano Zottola, A. C., Mariani, Y., Cannich, A., Rodríguez-Navarro, J. A., Marsicano, G., Galve-Roperh, I., Bellocchio, L., & Guzmán, M. (2020b). **Cannabinoid-induced motor dysfunction via autophagy inhibition.** *Autophagy*. <https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1827560>
- Cabañero, D., Ramírez-López, A., Drews, E., Schmöle, A., Otte, D. M., Wawrzczak-Bargiela, A., Huerga Encabo, H., Kummer, S., Ferrer-Montiel, A., Przewlocki, R., Zimmer, A., & Maldonado, R. (2020). **Protective role of neuronal and lymphoid cannabinoid CB(2) receptors in neuropathic pain.** *ELife*, 9. <https://doi.org/10.7554/eLife.55582>
- Casares, L., Unciti-Broceta, J. D., Prados, M. E., Caprioglio, D., Mattoteia, D., Higgins, M., Apendino, G., Dinkova-Kostova, A. T., Muñoz, E., & de la Vega, L. (2020).

Isomeric O-methyl cannabidiolquinones with dual BACH1/NRF2 activity. *Redox Biology*, 37, 101689. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101689>

Díaz-Rúa, A., Chivite, M., Comesaña, S., Velasco, C., Valente, L. M. P., Soengas, J. L., & Conde-Sieira, M. (2020). **The endocannabinoid system is affected by a high-fat-diet in rainbow trout.** *Hormones and Behavior*, 125, 104825. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2020.104825>

Duart-Castells, L., Cantacorps, L., López-Arnau, R., Montagud-Romero, S., Puster, B., Mera, P., Serra, D., Camarasa, J., Pubill, D., Valverde, O., & Escubedo, E. (2020). **Effects of high fat diet and maternal binge-like alcohol consumption and their influence on cocaine response in female mice offspring.** *The International Journal of Neuropsychopharmacology*. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa074>

Echeverry, C., Prunell, G., Narbondo, C., de Medina, V. S., Nadal, X., Reyes-Parada, M., & Scorza, C. (2020). **A Comparative In Vitro Study of the Neuroprotective Effect Induced by Cannabidiol, Cannabigerol, and Their Respective Acid Forms: Relevance of the 5-HT(1A) Receptors.** *Neurotoxicity Research*. <https://doi.org/10.1007/s12640-020-00277-y>

Elmazoglu, Z., Rangel-López, E., Medina-Campos, O. N., Pedraza-Chaverri, J., Túnez, I., Aschner, M., Santamaría, A., & Karasu, Ç. (2020). **Cannabinoid-profiled agents improve cell survival via reduction of oxidative stress and inflammation, and Nrf2 activation in a toxic model combining hyperglycemia+Aβ(1-42) peptide in rat hippocampal neurons.** *Neurochemistry International*, 140, 104817. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2020.104817>

Fontaine, C. J., Gräfe, E. L., Pinar, C., Bonilla-Del Río, I., Grandes, P., & Christie, B. R. (2020). **Endocannabinoid receptors contribute significantly to multiple forms of long-term depression in the rat dentate gyrus.** *Learning & Memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)*, 27(9), 380–389. <https://doi.org/10.1101/lm.050666.119>

Fraguas-Sánchez, A. I., Fernández-Carballido, A., Delie, F., Cohen, M., Martín-Sabroso, C., Mezzanzanica, D., Figini, M., Satta, A., & Torres-Suárez, A. I. (2020). **Enhancing ovarian cancer conventional chemotherapy through the combination with cannabidiol loaded microparticles.** *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics: Official Journal of Arbeitsgemeinschaft Fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V.*, 154, 246–258. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2020.07.008>

Fusar-Poli, L., Cavone, V., Tinacci, S., Concas, I., Petralia, A., Signorelli, M. S., Díaz-Caneja, C. M., & Aguglia, E. (2020). **Cannabinoids for People with ASD: A Systematic Review of Published and Ongoing Studies.** *Brain Sciences*, 10(9). <https://doi.org/10.3390/brainsci10090572>

Fuster, D., García-Calvo, X., Bolao, F., Zuluaga, P., Rocamora, G., Hernández-Rubio, A., Sanvisens, A., Tor, J., & Muga, R. (2020). **Cannabis use is associated with monocyte activation (sCD163) in patients admitted for alcohol use disorder treatment.** *Drug and Alcohol Dependence*, 216, 108231. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108231>

Galán-Ávila, A., García-Fortea, E., Prohens, J., & Herraiz, F. J. (2020). **Development of a Direct in vitro Plant Regeneration Protocol From Cannabis sativa L. Seedling Explants: Developmental Morphology of Shoot Regeneration and Ploidy Level of Regenerated Plants.** *Frontiers in Plant Science*, 11, 645.

<https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00645>

- García-Baos, A., Alegre-Zurano, L., Cantacorps, L., Martín-Sánchez, A., & Valverde, O. (2021). **Role of cannabinoids in alcohol-induced neuroinflammation.** *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 104, 110054. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110054>
- González-Naranjo, P., Pérez, C., Girón, R., Sánchez-Robles, E. M., Martín-Fontelles, M. I., Carrillo-López, N., Martín-Vírgala, J., Naves, M., Campillo, N. E., & Páez, J. A. (2020). **New cannabinoid receptor antagonists as pharmacological tool.** *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 28(19), 115672. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2020.115672>
- Gunning, B., Mazurkiewicz-Beldzinska, M., Chin, R. F. M., Bhathal, H., Nortvedt, C., Dunayevich, E., & Checketts, D. (2020). **Cannabidiol in conjunction with clobazam: analysis of four randomized-controlled trials.** *Acta Neurologica Scandinavica*. <https://doi.org/10.1111/ane.13351>
- Herranz-Herrer, J., Gil-Benito, E., Ponte-López, T., Ortega-Gutiérrez, S., Macicior, J., Rosado-García, S., Sánchez-López, A. J., & Blasco-Fontecilla, H. (2020). **Serum endocannabinoid levels in suicide attempters: A pilot study.** *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.09.005>
- Huerga-Gómez, A., Aguado, T., Sánchez-de la Torre, A., Bernal-Chico, A., Matute, C., Mato, S., Guzmán, M., Galve-Roperh, I., & Palazuelos, J. (2020). **$\Delta(9)$ - Tetrahydrocannabinol promotes oligodendrocyte development and CNS myelination in vivo.** *Glia*. <https://doi.org/10.1002/glia.23911>
- Hurel, I., Muguruza, C., Redon, B., Marsicano, G., & Chaouloff, F. (2020). **Cannabis and exercise: Effects of $\Delta(9)$ -tetrahydrocannabinol on preference and motivation for wheel-running in mice.** *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 110117. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110117>
- Jimenez-Blasco, D., Busquets-García, A., Hebert-Chatelain, E., Serrat, R., Vicente-Gutierrez, C., Ioannidou, C., Gómez-Sotres, P., Lopez-Fabuel, I., Resch-Beusher, M., Resel, E., Arnouil, D., Saraswat, D., Varilh, M., Cannich, A., Julio-Kalajzic, F., Bonilla-Del Río, I., Almeida, A., Puente, N., Achicallende, S., ... Marsicano, G. (2020). **Glucose metabolism links astroglial mitochondria to cannabinoid effects.** *Nature*, 583(7817), 603–608. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2470-y>
- Kemp, K. C., Bathery, A. J., Barrantes-Vidal, N., & Kwapil, T. R. (2020). **A brief questionnaire measure of multidimensional schizotypy predicts interview-rated symptoms and impairment.** *PloS One*, 15(8), e0237614. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237614>
- Kwaśnica, A., Pachura, N., Masztalerz, K., Figiel, A., Zimmer, A., Kupczyński, R., Wujcikowska, K., Carbonell-Barrachina, A. A., Szumny, A., & Różański, H. (2020). **Volatile Composition and Sensory Properties as Quality Attributes of Fresh and Dried Hemp Flowers (*Cannabis sativa* L.).** *Foods (Basel, Switzerland)*, 9(8). <https://doi.org/10.3390/foods9081118>
- Lobato Concha, M. E., Sanderman, R., Pizarro, E., & Hagedoorn, M. (2020). **Parental protective and risk factors regarding cannabis use in adolescence: A national sample from the Chilean school population.** *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 1–9.

<https://doi.org/10.1080/00952990.2020.1775238>

- López-García, E., Mastroianni, N., Ponsà-Borau, N., Barceló, D., Postigo, C., & López de Alda, M. (2020). **Drugs of abuse and their metabolites in river sediments: Analysis, occurrence in four Spanish river basins and environmental risk assessment.** *Journal of Hazardous Materials*, 401, 123312. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123312>
- Luján, M. Á., & Valverde, O. (2020). **The Pro-neurogenic Effects of Cannabidiol and Its Potential Therapeutic Implications in Psychiatric Disorders.** *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 14, 109. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2020.00109>
- Maldonado, R., & Torrens, M. (2020). **Cannabis research: Risks of recreational use and potential medical applications.** In *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology* (Vol. 36, pp. 167–168). <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.06.009>
- Maneiro, L., Navas, M. P., Van Geel, M., Cutrín, O., & Vedder, P. (2020). **Dark Triad Traits and Risky Behaviours: Identifying Risk Profiles from a Person-Centred Approach.** *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(17). <https://doi.org/10.3390/ijerph17176194>
- Martínez-Pinilla, E., Rico, A. J., Rivas-Santisteban, R., Lillo, J., Roda, E., Navarro, G., Lanciego, J. L., & Franco, R. (2020). **Expression of GPR55 and either cannabinoid CB(1) or CB(2) heteroreceptor complexes in the caudate, putamen, and accumbens nuclei of control, parkinsonian, and dyskinetic non-human primates.** *Brain Structure & Function*, 225(7), 2153–2164. <https://doi.org/10.1007/s00429-020-02116-4>
- Morales, P., Navarro, G., Gómez-Autet, M., Redondo, L., Fernandez-Ruiz, J., Perez-Benito, L., Cordomi, A., Pardo, L., Franco, R., & Jagerovic, N. (2020). **Discovery of Homobivalent Bitopic Ligands of the Cannabinoid CB2 Receptor.** *Chemistry (Weinheim an Der Bergstrasse, Germany)*. <https://doi.org/10.1002/chem.202003389>
- Moreno-García, Á., Bernal-Chico, A., Colomer, T., Rodríguez-Antigüedad, A., Matute, C., & Mato, S. (2020). **Gene Expression Analysis of Astrocyte and Microglia Endocannabinoid Signaling during Autoimmune Demyelination.** *Biomolecules*, 10(9). <https://doi.org/10.3390/biom10091228>
- Moreno-Luna, R., Esteban, P. F., Paniagua-Torija, B., Arevalo-Martin, A., Garcia-Ovejero, D., & Molina-Holgado, E. (2020). **Heterogeneity of the Endocannabinoid System Between Cerebral Cortex and Spinal Cord Oligodendrocytes.** *Molecular Neurobiology*. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02148-1>
- Morentin, B., Suárez-Mier, M. P., Monzó, A., Ballesteros, J., Molina, P., & Lucena, J. (2020). **Sports-related sudden cardiac death in Spain. A multicenter, population-based, forensic study of 288 cases.** *Revista Espanola de Cardiologia (English Ed.)*. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.05.044>
- Moulin, V., Alameda, L., Framorando, D., Baumann, P.-S., Gholam, M., Gasser, J., Do Cuenod, K.-Q., & Conus, P. (2020). **Early onset of cannabis use and violent behavior in psychosis.** *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 63(1), e78. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.71>

- Navarrete, C., García-Martin, A., Garrido-Rodríguez, M., Mestre, L., Feliú, A., Guaza, C., Calzado, M. A., & Muñoz, E. (2020). **Effects of EHP-101 on inflammation and remyelination in murine models of Multiple sclerosis.** *Neurobiology of Disease*, *143*, 104994. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2020.104994>
- Oliveira da Cruz, Jose F, Busquets-Garcia, A., Zhao, Z., Varilh, M., Lavanco, G., Bellocchio, L., Robin, L., Cannich, A., Julio-Kalajzić, F., Lesté-Lasserre, T., Maître, M., Drago, F., Marsicano, G., & Soria-Gómez, E. (2020). **Specific Hippocampal Interneurons Shape Consolidation of Recognition Memory.** *Cell Reports*, *32*(7), 108046. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108046>
- Oliveira da Cruz, José F, Ioannidou, C., Pagano Zottola, A. C., Muguruza, C., Gomez-Sotres, P., Fernandez, M., Callado, L. F., Marsicano, G., & Busquets-Garcia, A. (2020). **Sex-dependent pharmacological profiles of the synthetic cannabinoid MMB-Fubinaca.** *Addiction Biology*, e12940. <https://doi.org/10.1111/adb.12940>
- Pavon, F. J., Polis, I., Stouffer, D. G., Roberto, M., Martin-Fardon, R., Rodriguez de Fonseca, F., Parsons, L. H., & Serrano, A. (2020). **COX-2 Inhibition Antagonizes Intra-Accumbens 2-Arachidonoylglycerol-Mediated Reduction in Ethanol Self-Administration in Rats.** *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. <https://doi.org/10.1111/acer.14456>
- Pellegrini, M., Marchei, E., Papaseit, E., Farré, M., & Zaami, S. (2020). **UHPLC-HRMS and GC-MS Screening of a Selection of Synthetic Cannabinoids and Metabolites in Urine of Consumers.** *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, *56*(8). <https://doi.org/10.3390/medicina56080408>
- Pietropaolo, S., Bellocchio, L., Bouzón-Arnáiz, I., & Yee, B. K. (2020). **The role of the endocannabinoid system in autism spectrum disorders: Evidence from mouse studies.** *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, *173*, 183–208. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2020.04.016>
- Pol, O. (2020). **The role of carbon monoxide, heme oxygenase 1, and the Nrf2 transcription factor in the modulation of chronic pain and their interactions with opioids and cannabinoids.** *Medicinal Research Reviews*. <https://doi.org/10.1002/med.21726>
- Rea, J., García-Giménez, M. D., Santiago, M., De la Puerta, R., & Fernández-Arche, M. A. (2020). **Hydroxycinnamic acid derivatives isolated from hempseed and their effects on central nervous system enzymes.** *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 1–11. <https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1793305>
- Rivera, P., Guerra-Cantera, S., Vargas, A., Díaz, F., García-Úbeda, R., Tovar, R., Ramírez-López, M. T., Argente, J., de Fonseca, F. R., Suárez, J., & Chowen, J. A. (2020). **Maternal hypercaloric diet affects factors involved in lipid metabolism and the endogenous cannabinoid systems in the hypothalamus of adult offspring: sex-specific response of astrocytes to palmitic acid and anandamide.** *Nutritional Neuroscience*, 1–14. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2020.1821519>
- Rojo-Bustamante, E., Íñigo-Marco, I., Abellanas, M. A., Vinuesa-Gavilanes, R., Baltanás, A., Luquin, E., Arrasate, M., & Aymerich, M. S. (2020). **CB2 Receptors and Neuron-Glia Interactions Modulate Neurotoxicity Generated by MAGL Inhibition.** *Biomolecules*, *10*(8). <https://doi.org/10.3390/biom10081198>
- Romero, P., Peris, A., Vergara, K., & Matus, J. T. (2020). **Comprehending and**

improving cannabis specialized metabolism in the systems biology era. *Plant Science: An International Journal of Experimental Plant Biology*, 298, 110571. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2020.110571>

Roncero, C., García-Ullán, L., Bullón, A., Remón-Gallo, D., Vicente-Hernández, B., Álvarez, A., Caldero, A., Flores, A., & Aguilar, L. (2020). **The Relevance of Dual Diagnoses among Drug-Dependent Patients with Sleep Disorders.** *Journal of Clinical Medicine*, 9(9). <https://doi.org/10.3390/jcm9092862>

Rossi, G. N., Osório, F. L., Morgan, C. J. A., Crippa, J. A. S., Bouso, J. C., Rocha, J. M., Zuardi, A. W., Hallak, J. E. C., & Santos, R. G. Dos. (2020). **The effects of Cannabidiol (CBD) and Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) on the recognition of emotions in facial expressions: A systematic review of randomized controlled trials.** *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 118, 236–246. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.07.034>

Sainz-Cort, A., & Heeroma, J. H. (2020). **The interaction between the endocannabinoid system and the renin angiotensin system and its potential implication for COVID-19 infection.** *Journal of Cannabis Research*, 2(1), 23. <https://doi.org/10.1186/s42238-020-00030-4>

Sainz-Cort, A., Müller-Sánchez, C., & Espel, E. (2020). **Anti-proliferative and cytotoxic effect of cannabidiol on human cancer cell lines in presence of serum.** *BMC Research Notes*, 13(1), 389. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05229-5>

Salort, G., Hernández-Hernández, E., García-Fuster, M. J., & García-Sevilla, J. A. (2020). **Regulation of cannabinoid CB(1) and CB(2) receptors, neuroprotective mTOR and pro-apoptotic JNK1/2 kinases in postmortem prefrontal cortex of subjects with major depressive disorder.** *Journal of Affective Disorders*, 276, 626–635. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.07.074>

Sanvisens, A., Zuluaga, P., Short, A., Rubio, G., Gual, A., Torrens, M., Fuster, D., Bolao, F., Rodríguez de Fonseca, F., & Muga, R. (2020). **Sex-specific Associations of Alcohol Withdrawal in Patients Admitted for the Treatment of Alcohol Use Disorder.** *Journal of Addiction Medicine*. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000704>

Sarott, R. C., Westphal, M. V., Pfaff, P., Korn, C., Sykes, D. A., Gazzi, T., Brennecke, B., Atz, K., Weise, M., Mostinski, Y., Hompluem, P., Koers, E., Miljuš, T., Roth, N. J., Asmelash, H., Vong, M. C., Piovesan, J., Guba, W., Rufer, A. C., ... Carreira, E. M. (2020). **Development of High-Specificity Fluorescent Probes to Enable Cannabinoid Type 2 Receptor Studies in Living Cells.** *Journal of the American Chemical Society*, 142(40), 16953–16964. <https://doi.org/10.1021/jacs.0c05587>

Soriano-Ayala, E., Amutio, A., Franco, C., & Mañas, I. (2020). **Promoting a Healthy Lifestyle through Mindfulness in University Students: A Randomized Controlled Trial.** *Nutrients*, 12(8). <https://doi.org/10.3390/nu12082450>

Sorribes-Soriano, A., Verdeguer, J., Pastor, A., Armenta, S., & Esteve-Turrillas, F. A. (2020). **Determination of Third Generation Synthetic Cannabinoids in Oral Fluids.** *Journal of Analytical Toxicology*. <https://doi.org/10.1093/jat/bkaa091>

Uranga, J. A., Martínez, V., & Abalo, R. (2020). **Mast Cell Regulation and Irritable Bowel Syndrome: Effects of Food Components with Potential Nutraceutical Use.** *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(18).

<https://doi.org/10.3390/molecules25184314>

Wang, L., Cohen, J. C., Devasenapathy, N., Hong, B. Y., Kheyson, S., Lu, D., Oparin, Y., Kennedy, S. A., Romerosa, B., Arora, N., Kwon, H. Y., Jackson, K., Prasad, M., Jayasekera, D., Li, A., Guarna, G., Natalwalla, S., Couban, R. J., Reid, S., ... Busse, J. W. (2020). **Prevalence and intensity of persistent post-surgical pain following breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of observational studies.** *British Journal of Anaesthesia*, 125(3), 346–357. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.04.088>

Composición de la Junta Directiva de la SEIC

Presidente: Pedro Grandes (Universidad del País Vasco)

Vicepresidenta: Cristina Sánchez (Universidad Complutense de Madrid)

Secretaria: Nagore Puente (Universidad del País Vasco)

Tesorera: Nadine Jagerovic (Instituto de Química Médica-CSIC, Madrid)

Vocales:

Andrés Ozaita (Universidad Pompeu Fabra, Barcelona)

Ruth Pazos (Hospital Universitario Fundación Alcorcón/Universidad Francisco de Vitoria, Madrid)

Carmen Rodríguez (Universidad Complutense de Madrid)

Julián Romero (Universidad Francisco de Vitoria, Madrid)

Juan Suárez (Hospital Universitario Regional de Málaga-IBIMA)

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: 946013597; e-mail: info@seic.es

Dirección Web: <http://www.seic.es>

Facebook: Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides-SEIC

Twitter: @SEICannabinoide