

Contenido:

1. Saludo del Presidente.
2. Premio a la mejor Publicación Postdoctoral 2021, 21ª Reunión anual de la SEIC, Málaga (2021): La ausencia del receptor de potencial transitorio Vanilloide de tipo 1 modifica la plasticidad sináptica excitatoria dependiente de cannabinoides en el giro dentado del hipocampo en cerebro de ratón. Jon Egaña Huguet.
3. Premio a la mejor Presentación Oral Predoctoral, 21ª Reunión anual de la SEIC, Málaga (2021): CB1R como posible diana terapéutica para discapacidad intelectual producida por la deficiencia de la proteína CRBN. Alba Hermoso López.
4. Premio a la mejor Comunicación Póster Predoctoral, 21ª Reunión anual de la SEIC, Málaga (2021): Alteraciones conductuales, astrogliales y del receptor cannabinoide CB1 en el hipocampo de un modelo murino de epilepsia del lóbulo temporal. Ilazki Anaut-Lusar.
5. Breve reseña de la Escuela científica CANNALATAN - International Society for Neurochemistry. Ismael Galve-Roperh.
7. Agenda.
8. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadoras e investigadores españoles (julio - septiembre 2022).

1. Saludo del Presidente

Estimada y estimado miembro de la SEIC,

Retomado el trepidante ritmo de las múltiples tareas y actividades en las que nos encontramos inmersos, os saludo. En el horizonte relativamente cercano tenemos la celebración de nuestra 22ª Reunión Anual de la SEIC en Pamplona, en cuya organización seguimos trabajando sobre todo y con especial dedicación Marisol Aymerich y Nagore Puente, a las que quiero agradecer el gran trabajo que están haciendo. En la segunda circular que recibisteis, se detallan los plazos (ya abiertos) de inscripción y envío de

resúmenes de comunicaciones. Esperamos que os animéis y presentéis vuestras investigaciones para que un año más la Reunión sea un éxito.

Seguimos en la brecha.

Un abrazo,
Pedro.

2. LA AUSENCIA DEL RECEPTOR DE POTENCIAL TRANSITORIO VANILLOIDE DE TIPO 1 MODIFICA LA PLASTICIDAD SINÁPTICA EXCITATORIA DEPENDIENTE DE CANNABINOIDES EN EL GIRO DENTADO DEL HIPOCAMPO EN CEREBRO DE RATÓN.

Premio a la mejor Publicación Postdoctoral 2021, 21ª Reunión anual de la SEIC, Málaga (2021):

Jon Egaña Huguet.

Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU).

Las funciones de los cannabinoides en el cerebro, normalmente se asocian con la activación de los receptores cannabinoides de tipo 1 (CB1), uno de los receptores acoplados a proteínas G más abundantes en el sistema nervioso central [1-2]. No obstante, los cannabinoides endógenos, los cannabinoides derivados de plantas y sintéticos también tienen otras dianas moleculares. En particular, varios efectos descritos de los cannabinoides dependen de la activación de receptores o canales pertenecientes a la familia de receptores de potencial transitorio (TRP) [3]. El cannabinoide sintético WIN 55,212-2, en particular, ejerce efectos analgésicos al actuar sobre el receptor de potencial transitorio vanilloide de tipo 1 (TRPV1) [4]. Estos receptores se expresan en diferentes regiones cerebrales en específicos tipos celulares, participando en diversas funciones [5]. Se ha descrito que los receptores TRPV1 deprimen a largo plazo las sinapsis excitatorias entre células piramidales e interneuronas de CA1[6], sin embargo, el TRPV1 localizado en el compartimento presináptico de esa misma región, facilita la liberación de glutamato [7]. La capa molecular del giro dentado

(DGML), por su parte, muestra el TRPV1 en dominios postsinápticos, tanto de terminales sinápticos excitadores como inhibidores, en la capa molecular del giro dentado (DGML), donde desempeña un papel clave en la transmisión y plasticidad sináptica [8-11]. De este modo, al igual que ocurre en otras regiones del cerebro [12-14], la depresión a largo plazo (LTD) en las sinapsis de la vía perforante medial (MPP) está mediada por la actividad postsináptica del TRPV1 [8] y la señalización del receptor presináptico CB1 [15]. Por el contrario, la estimulación de alta frecuencia (HFS) de la vía perforante lateral (LPP) desencadena una potenciación a largo plazo (LTP), dependiente del receptor CB1, pero que además requiere de los receptores postsinápticos N-metil- D-aspartato (NMDA), del receptor de glutamato metabotrópico de tipo 5 (mGluR5) y la movilización del endocannabinoide 2- araquidonilglicerol (2-AG) [16].

Desde el punto de vista anatómico, la ausencia constitutiva del receptor TRPV1 en ratones, altera las principales enzimas de degradación de 2-AG y anandamida (AEA), y modifica la

localización de los receptores CB1 en los terminales excitadores e inhibidores de las capas externas de la DGML, diana de la vía perforante [17]. Por todo ello, en este trabajo nos propusimos analizar el impacto funcional que podría tener tanto la ausencia misma del receptor, como los cambios adaptativos generados en estos ratones tras la eliminación constitutiva de este (TRPV1-KO), en la plasticidad sináptica de la DGML, concretamente en la capa molecular medial, donde habíamos descrito una depresión de la transmisión sináptica excitadora a largo plazo mediada por el receptor CB1 en el animal WT [15].

Para abordar esta cuestión, en primer lugar, analizamos la funcionalidad del receptor CB1 en los ratones TRPV1-KO. Llamativamente, la activación farmacológica del receptor CB1 mediante CP55,940, no produjo la clásica depresión de la transmisión excitadora en los ratones TRPV1-KO. Dados estos resultados, decidimos analizar la funcionalidad mediante ensayos de GTPγS en sinaptosomas de hipocampo. Tras aplicación del mismo agonista en estas preparaciones, obtuvimos una respuesta mayor en los ratones TRPV1-KO, sugiriendo que el receptor CB1 podría tener una funcionalidad aumentada debido a un mayor acoplamiento a proteínas G. Con objeto de esclarecer los mecanismos subyacentes, analizamos los posibles cambios en las subunidades alfa de las proteínas G mediante western blot. Este análisis mostró un aumento de las proteínas $G\alpha_i$, mientras que $G\alpha_o$ se mantenía constante, sugiriendo que esa funcionalidad incrementada podría deberse a una mayor disponibilidad de subunidades $G\alpha_i$.

A continuación, quisimos conocer si estos cambios en la funcionalidad del receptor CB1 podrían condicionar la plasticidad sináptica mediada por dicho receptor, teniendo en cuenta además los cambios ultraestructurales que habíamos descrito en la expresión y localización del receptor con anterioridad [17].

En primer lugar, decidimos aplicar un protocolo de estimulación de baja

frecuencia de la vía perforante (LFS; 10min a 10Hz) en ratones TRPV1-KO. Al aplicar este protocolo LFS, tras el cual en animales WT se obtiene una depresión de la transmisión excitadora a largo plazo (LTD) [15] los ratones TRPV1-KO mostraban una potenciación a largo plazo (LTP), la cual, se veía bloqueada tras la aplicación del antagonista del receptor CB1 AM251 indicando que, para este nuevo tipo de plasticidad, la activación del receptor CB1 era necesaria. Con objeto de verificar si este efecto era exclusivo de la capa medial, aplicamos el mismo protocolo en la capa molecular externa, donde no obtuvimos diferencias con respecto a la LTP entre TRPV1-KO y WT. Por ello, podemos concluir que este cambio en la plasticidad en los ratones TRPV1-KO es específico de la capa molecular medial.

Para analizar este fenómeno más en profundidad, el siguiente paso fue tratar de concretar qué endocannabinoide podía estar mediando este efecto, y para ello, tras añadir a nuestra preparación diferentes fármacos que inhibían la síntesis o la degradación de los dos endocannabinoides principales, 2-AG y AEA, los resultados indicaron que el 2-AG, y no la AEA participaban en esta plasticidad.

Tras este resultado, decidimos ahondar más en los mecanismos por los cuales la activación del receptor CB1 por 2-AG en los ratones TRPV1-KO podía provocar un aumento de la transmisión excitadora, y para ello, estudiamos dos mecanismos previamente descritos por los cuales el receptor CB1 podría producir una potenciación a largo plazo. Por un lado, analizamos la participación de los filamentos de actina, cuya reestructuración es esencial para mantener una mayor liberación de neurotransmisores desde la neurona presináptica, y se había descrito su participación en una potenciación a largo plazo mediada por el receptor CB1 [16]. Para ello, aplicamos el fármaco latrunculina A, capaz de inhibir la fosforilación de los filamentos de actina, y así evitar que estos se ensamblen y formen una nueva estructura capaz de

mantener esa liberación mayor de neurotransmisores, necesaria para una LTP. La aplicación de este fármaco provocó una reducción significativa de la LTP, pero no consiguió bloquear la plasticidad por completo, sugiriendo que había más mecanismos implicados.

Por ello, analizamos también la participación del óxido nítrico (NO) en esta plasticidad, ya que aparte de ser una molécula que puede actuar como neurotransmisor y se ha visto su participación en diferentes tipos de plasticidad [18-19], ambos receptores, tanto el CB1 como el TRPV1 son capaces de modular sus niveles, y además de una forma opuesta. Para analizar su participación, añadimos un fármaco que actúa como donante externo de NO, llamado SNAP, el cual aumenta los niveles de NO. Tras su aplicación, la LTP observada en los TRPV1-KO se bloqueó por completo, sugiriendo que en estos animales habría una alteración de los niveles de esta molécula que podrían afectar también a la plasticidad.

En conjunto, los cambios bioquímicos y anatómicos que tienen lugar en el sistema endocannabinoide de los ratones TRPV1-KO [17], junto con el aumento de las proteínas G α i, la alta eficacia de acoplamiento del receptor CB1 y el cambio de MPP-LTD a MPP-LTP demostrado en este estudio, apoyan una interacción funcional entre los receptores TRPV1 y CB1 en el giro dentado del hipocampo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pertwee, R. G. (2015). "Endocannabinoids and their pharmacological actions," in *Handbook of Experimental Pharmacology*, ed R. Pertwee (New York, NY:Springer), 1–37. doi: 10.1007/978-3-319-20825-1_1.
2. Lu, H., and Mackie, K. (2016). An introduction to the endogenous cannabinoid system. *Biol. Psychiatry* 79, 516–525. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.07.028.
3. Muller, C., Morales, P., and Reggio, P. H. (2019). Cannabinoid ligands targeting TRP channels. *Front. Mol. Neurosci.* 11:487. doi: 10.3389/fnmol.2018.00487.
4. Ruparel, N. B., Patwardhan, A. M., Akopian, A. N., and Hargreaves, K. M. (2011). Desensitization of transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) by the TRP vanilloid 1-selective cannabinoid arachidonoyl-2 chloroethanolamine. *Mol. Pharmacol.* 80, 117–123. doi: 10.1124/mol.110.068940.
5. Cavanaugh, D. J., Chesler, A. T., Bráz, J. M., Shah, N. M., Julius, D., and Basbaum, A. I. (2011). Restriction of transient receptor potential vanilloid-1 to the peptidergic subset of primary afferent neurons follows its developmental downregulation in nonpeptidergic neurons. *J. Neurosci.* 31, 10119–10127. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1299-11.2011.
6. Gibson, H. E., Edwards, J. G., Page, R. S., Van Hook, M. J., and Kauer, J. A. (2008). TRPV1 channels mediate long-term depression at synapses on hippocampal interneurons. *Neuron* 57, 746–759. doi: 10.1016/j.neuron.2007.12.027.
7. Bialecki, J., Werner, A., Weilingner, N. L., Tucker, C. M., Vecchiarelli, H. A., Egaña, J., et al. (2020). Suppression of presynaptic glutamate release by postsynaptic metabotropic NMDA receptor signalling to pannexin-1. *J. Neurosci.* 40, 729–742. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0257-19.2019.
8. Chávez, A. E., Chiu, C. Q., and Castillo, P. E. (2010). TRPV1 activation by endogenous anandamide triggers postsynaptic long-term depression in dentate gyrus. *Nat. Neurosci.* 13, 1511–1519. doi: 10.1038/nn.2684.
9. Chavez, A. E., Hernandez, V. M., Rodenas-Ruano, A., Chan, C. S., and Castillo, P. E. (2014). Compartment-specific modulation of GABAergic synaptic transmission by TRPV1 channels in the dentate gyrus. *J. Neurosci.* 34, 16621–16629. doi:

- 10.1523/JNEUROSCI.3635-14.2014.
10. Canduela, M. J., Mendizabal-Zubiaga, J., Puente, N., Reguero, L., Elezgarai, I., Ramos-Uriarte, A., et al. (2015). Visualization by high resolution immunoelectron microscopy of the transient receptor potential vanilloid-1 at inhibitory synapses of the mouse dentate gyrus. *PLoS ONE* 10:e0119401. doi: 10.1371/journal.pone.0119401.
 11. Puente, N., Reguero, L., Elezgarai, I., Canduela, M. J., Mendizabal-Zubiaga, J., Ramos-Uriarte, A., et al. (2015). The transient receptor potential vanilloid-1 is localized at excitatory synapses in the mouse dentate gyrus. *Brain Struct. Funct.* 220, 1187–1194. doi: 10.1007/s00429-014-0711-2.
 12. Lafourcade, M., Elezgarai, I., Mato, S., Bakiri, Y., Grandes, P., and Manzoni, O. J. (2007). Molecular components and functions of the endocannabinoid system in mouse prefrontal cortex. *PLoS ONE* 2:e0000709. doi: 10.1371/journal.pone.0000709.
 13. Grueter, B. A., Brasnjo, G., and Malenka, R. C. (2010). Postsynaptic TRPV1 triggers cell type-specific long-term depression in the nucleus accumbens. *Nat. Neurosci.* 13, 1519–1526. doi: 10.1038/nn.2685.
 14. Puente, N., Cui, Y., Lassalle, O., Lafourcade, M., Georges, F., Venance, L., et al. (2011). Polymodal activation of the endocannabinoid system in the extended amygdala. *Nat. Neurosci.* 14, 1542–1547. doi: 10.1038/nn.2974.
 15. Peñasco, S., Rico-Barrio, I., Puente, N., Gómez-Urquijo, S. M., Fontaine, C. J., Egaña-Huguet, J., et al. (2019). Endocannabinoid long-term depression revealed at medial perforant path excitatory synapses in the dentate gyrus. *Neuropharmacology* 153, 32–40. doi: 10.1016/j.neuropharm.2019.04.020.
 16. Wang, W., Trieu, B. H., Palmer, L. C., Jia, Y., Pham, D. T., Jung, K. M., et al. (2016). A primary cortical input to hippocampus expresses a pathway-specific and endocannabinoid-dependent form of long-term potentiation. *eNeuro* 3, 10049–10053. doi: 10.1523/ENEURO.0160-16.2016.
 17. Egaña-Huguet, J., Bonilla-Del Río, I., Gómez-Urquijo, S. M., Mimenza, A., Saumell-Esnaola, M., Borrega-Roman, L., et al. (2021). The absence of the transient receptor potential vanilloid 1 directly impacts on the expression and localization of the endocannabinoid system in the mouse hippocampus. *Front. Neuroanat.* 15:645940. doi: 10.3389/fnana.2021.645940.
 18. Reyes-Harde, M., Potter, B. V. L., Galione, A., and Stanton, P. K. (1999). Induction of hippocampal LTD requires nitric-oxide-stimulated PKG activity and Ca²⁺ release from cyclic ADP-ribose-sensitive stores. *J. Neurophysiol.* 82, 1569–1576. doi: 10.1152/jn.1999.82.3.1569.
 19. Francis, S. H., Busch, J. L., and Corbin, J. D. (2010). cGMP-dependent protein kinases and cGMP phosphodiesterases in nitric oxide and cGMP action. *Pharmacol. Rev.* 62, 525–563. doi: 10.1124/pr.110.002907.

3. CB1R COMO POSIBLE DIANA TERAPEUTICA PARA DISCAPACIDAD INTELECTUAL PRODUCIDA POR LA DEFICIENCIA DE LA PROTEÍNA CRBN.

Premio a la mejor Presentación Oral Predoctoral, 21ª Reunión anual de la SEIC, Málaga (2021).

Alba Hermoso López.

Universidad Complutense de Madrid (UCM).

Cereblon (CRBN) es una proteína de 442 aminoácidos descrita por primera vez en 2004, tras encontrar una mutación que supone la delección de los últimos 23 aminoácidos y que causa un tipo de discapacidad intelectual no sindrómica de herencia autosómica recesiva¹. Los portadores de esta mutación presentan un cociente intelectual con valores que oscilan entre 50 y 70, cuando se considera que los valores normales estén entre 90 y 110.

Tras su descubrimiento, se perdió el interés en el estudio de esta proteína. Se publicaron pocos artículos, algunos de ellos describiendo su papel modulador en los canales de larga conductancia de calcio activados por potasio o su interacción con la AMPK. En 2010, cambió esta tendencia tras publicarse que CRBN es una proteína receptora de sustrato del complejo E3 ligasa CRL4CRBN formado por Roc1, DDB1 y Cul4². Su función en este complejo es reconocer sustratos dentro de la célula y catalizar su ubiquitinación, modificación postraduccional que interviene en multitud de procesos celulares, aunque principalmente marca las proteínas para su degradación a través del proteasoma. Además, en esa misma publicación se describió que CRBN es la diana farmacológica de la talidomida. La talidomida es un fármaco que se prescribió a finales de los años 50 a las mujeres embarazadas para el tratamiento de las náuseas durante el primer trimestre. Este fármaco se retiró posteriormente del mercado ya que se vio que causaba malformaciones que afectaron a miles de niños. Numerosos estudios han demostrado que la talidomida y sus derivados afectan a la selectividad de los sustratos del CRBN haciendo que ubiquitine nuevas proteínas (denominadas neosustratos) o que deje de ubiquitinar otras³. A pesar del impacto de esta publicación, los posteriores estudios sobre esta proteína dejaron a un lado el estudio de la

discapacidad intelectual que produce la proteína truncada.

En nuestro grupo, quisimos estudiar las bases moleculares responsables de los déficits cognitivos de los pacientes que presentan la mutación. Por ello, utilizando la tecnología Cre-LoxP, hemos establecido tres modelos de ratón. En primer lugar, un ratón que carece de CRBN en todo el organismo (Full KO). Y, por otra parte, dos modelos condicionales, deleccionando CRBN en las neuronas glutamatérgicas (bajo el promotor Nex1, Glu-CRBN KO) o en neuronas GABAérgicas (bajo el promotor Dlx5/6, GABA CRBN KO) para así poder ver la contribución de dicha proteína en las distintas poblaciones neuronales.

En primer lugar, evaluamos parámetros fisiológicos como el peso o la temperatura sin encontrar diferencias entre los WT y los KO. A continuación, realizamos una serie de estudios analizando el comportamiento social, de tipo ansioso, depresivo y motor. En estas pruebas, tampoco encontramos diferencias. Finalmente, evaluamos en las 3 líneas de ratones su memoria tanto a corto como a largo plazo para ver si los déficits cognitivos que presentan los humanos que tienen la proteína truncada se reproducían en estos animales.

Para evaluar la memoria a largo plazo utilizamos el test de reconocimiento de objeto nuevo (NOR) y observamos que los Full-KO y los Glu-CRBN KO no eran capaces de discriminar entre el objeto nuevo y el familiar. Por el contrario, aquellos animales que carecían de CRBN en neuronas inhibitoras realizaban correctamente dicha prueba. A la hora de evaluar la memoria a corto plazo, realizamos el test del laberinto en Y, obteniendo un resultado en la misma línea que en el NOR. Estos resultados nos llevaron a la conclusión de que CRBN juega un papel fundamental en el control de la memoria por su presencia en neuronas glutamatérgicas.

Por otra parte, en los últimos años, nuestro grupo ha estado interesado en conocer los mecanismos que regulan la acción de uno de los GPCRs más abundantes en el cerebro: el receptor cannabinoide tipo 1 (CB1R)⁴. Partiendo de la hipótesis de que existen proteínas citoplasmáticas que se unen al receptor y modulan su actividad, llevamos a cabo un estudio de proteómica utilizando el C-terminal del receptor buscando posibles nuevos interactores. Una de las proteínas encontradas en este ensayo fue CRBN y la interacción entre ambos fue demostrada mediante ensayos de ligación por proximidad, de polarización de fluorescencia y de co-inmunoprecipitación.

Pero, además de validar la unión, quisimos saber qué efecto tenía la interacción de CRBN sobre la función del receptor. Para ello, llevamos a cabo ensayos de redistribución dinámica de masas (DMR) y de cuantificación de AMPc, que indicaron que CRBN está inhibiendo parcialmente la señalización del receptor, y, concretamente, afecta a su vía canónica.

Por ello, si CRBN está inhibiendo la señalización de CB1R, nuestra hipótesis es que su pérdida de función (ausencia de la proteína en el caso de los ratones KO o presencia de la proteína truncada en el caso de los pacientes que portan la mutación) estaría provocando una hiperactividad del receptor.

Para comprobarlo, decidimos volver a evaluar la memoria a corto y a largo plazo tratando intraperitonealmente a los ratones con rimonabant, un

antagonista del receptor CB1, a una dosis de 0,3 mg/kg. Tras el tratamiento, se rescató el fenotipo de aquellos ratones que mostraban déficits cognitivos en ambos tests, lo que demuestra la implicación de CB1R en esta patología.

Estos resultados demuestran que los antagonistas de CB1R pueden ser una herramienta farmacológica para el tratamiento de los déficits cognitivos causados por la deficiencia en CRBN.

BIBLIOGRAFÍA

1. Higgins J.J., Pucilowska J., Lombardi RQ., and Rooney JP. A mutation in a novel ATP-dependent Lon protease gene in a kindred with mild mental retardation. *Neurology*. 2004; 63 (10): 1927-31
2. Ito, T. 1, Ando, H., Suzuki, T., Ogura, T., Hotta, K., Imamura, Y., Yamaguchi, Y., Handa, H. Identification of a primary target of thalidomide teratogenicity. *Science*. 2010; 327 (5971):1345-50
3. Kim HK, Seol JE, Ahn SW, Jeon S, Park CS & Han J (2021) Cereblon: promise and challenges for combating human diseases. *Pflugers Arch Eur J Physiol* 473: 1695–1711
4. Marsicano G, Lutz B (1999) Expression of the cannabinoid receptor CB1 in distinct neuronal subpopulations in the adult mouse forebrain. *Eur J Neurosci* 11:4213–4225.

4. ALTERACIONES CONDUCTUALES, ASTROGLIALES Y DEL RECEPTOR CANNABINOIDE CB1 EN EL HIPOCAMPO DE UN MODELO MURINO DE EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL

Premio a la mejor Comunicación Poster Predoctoral, 21ª Reunión anual de la SEIC, Málaga (2021).

Ilazki Anaut Luser.

Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU).

La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) es un tipo de epilepsia que a menudo resulta intratable mediante fármacos antiepilépticos [1]. En la ELT se da una hiperexcitación neuronal en el hipocampo, entre otras áreas [2], y su etiología se caracteriza por la neurodegeneración hipocampal, el sprouting aberrante de las fibras musgosas, la dispersión de las células granulares y la astrogliosis [3]. Asimismo, los pacientes de ELT frecuentemente sufren pérdidas de memoria [4] y alteraciones en su sistema endocannabinoide [5].

El sistema endocannabinoide protege las células nerviosas de la excitabilidad neuronal glutamatérgica mediante el receptor cannabinoide tipo 1 (CB1R) [6, 7]. Sin embargo, todavía no está clara la existencia de una correlación a largo plazo entre los comportamientos hipocampo-dependientes alterados y la expresión glial del CB1R en la ELT. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es analizar esa posible correlación en el hipocampo de un modelo animal de ácido kainico (AK) de ELT.

Así, ratones machos C57BL/6J de 8 semanas recibieron una inyección de AK (25 mg/kg) o de solución fisiológica y se evaluaron los efectos cuatro semanas después de la administración. Se dividieron tres grupos experimentales: ratones control, ratones que sufrieron crisis leves (Racine scale: $RS \leq 3$) y los que sufrieron crisis severas ($RS \geq 4$). En los tres grupos se realizaron tests específicos para la memoria espacial (Barnes Maze) y se estudió su capacidad para construir el nido (área de papel utilizada para la construcción), la cual se ha demostrado que es dependiente del hipocampo [8]. Además, se utilizaron técnicas de inmunohistoquímica para microscopía de luz con objeto de analizar la expresión de CB1R hipocampal, y de microscopía electrónica para estudiar la morfología astrocítica y la localización de CB1R astrogliar.

Los resultados muestran que los ratones que sufrieron crisis epilépticas severas ($RS \geq 4$) tienen afectada su

capacidad de construir el nido, dado que apenas manipulan el papel el día posterior a la inyección ($p < 0,0001$) y no observamos signos de recuperación durante las semanas siguientes ($p < 0,01$).

Respecto a la memoria espacial, los ratones $RS \geq 4$ necesitan más tiempo para encontrar la caja de escape en el Barnes Maze ($p < 0,05$), cometen más errores ($p < 0,05$) y, en general, la encuentran de manera aleatoria ($p < 0,01$); indicando así que las crisis epilépticas severas dañan este tipo de memoria.

A nivel microscópico, los ratones $RS \geq 4$ muestran menor densidad óptica de CB1R en el hipocampo, especialmente en CA1 ($\downarrow 75\%$; $p < 0,001$). Asimismo, los procesos astrocíticos en estos animales son un 43% más grandes ($p < 0,001$), ocupan un 85% más de área en CA1 ($p < 0,05$) y un 54% más en la capa molecular del giro dentado ($p < 0,01$). Además, este grupo exhibe un mayor número de elementos astrocíticos CB1R positivos tanto en la CA1 ($\uparrow 51\%$; $p < 0,05$) como en la capa molecular del giro dentado ($\uparrow 85\%$; $p < 0,001$).

En conjunto, los resultados del presente estudio sugieren que las crisis epilépticas severas agudas dañan comportamientos dependientes del hipocampo, causan una drástica astrogliosis reactiva e incrementan los receptores CB1 astrogliar en la CA1 y la capa molecular del giro dentado del hipocampo a un mes del insulto neurotóxico por AK.

BIBLIOGRAFÍA

1. Téllez-Zenteno, J. F., & Hernández-Ronquillo, L. (2012). A review of the epidemiology of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy research and treatment*, 2012.
2. Engel Jr, J. (2001). Mesial temporal lobe epilepsy: what have we learned?. *The neuroscientist*, 7(4), 340-352.

3. Vrinda, M., Arun, S., Srikumar, B. N., Kutty, B. M., & Rao, B. S. (2019). Temporal lobe epilepsy-induced neurodegeneration and cognitive deficits: Implications for aging. *Journal of chemical neuroanatomy*, 95, 146-153.
4. Wilkinson, H., Holdstock, J. S., Baker, G., Herbert, A., Clague, F., & Downes, J. J. (2012). Long-term accelerated forgetting of verbal and non-verbal information in temporal lobe epilepsy. *Cortex*, 48(3), 317-332.
5. Rosenberg, E. C., Tsien, R. W., Whalley, B. J., & Devinsky, O. (2015). Cannabinoids and epilepsy. *Neurotherapeutics*, 12(4), 747-768.
6. Marsicano, G., Goodenough, S., Monory, K., Hermann, H., Eder, M., Cannich, A., ... & Lutz, B. (2003). CB1 cannabinoid receptors and on-demand defense against excitotoxicity. *Science*, 302(5642), 84-88.
7. Monory, K., Massa, F., Egertová, M., Eder, M., Blaudzun, H., Westenbroek, R., ... & Lutz, B. (2006). The endocannabinoid system controls key epileptogenic circuits in the hippocampus. *Neuron*, 51(4), 455-466.
8. Jirkof, P. (2014). Burrowing and nest building behavior as indicators of well-being in mice. *Journal of neuroscience methods*, 234, 139-146.

5. Breve reseña de la Escuela científica CANNALATAN - International Society for Neurochemistry.

Ismael Galve-Roperh

Profesor de la UCM, miembro de la SEIC y coordinador de la red CannaLatan.

A finales del mes de junio de este año tuvo lugar en la Universidad Complutense de Madrid la primera escuela científica de la red de investigación iberoamericana en cannabinoides CannaLatan organizada por el Instituto Universitario de Neuroquímica (<https://www.ucm.es/iuin>). Durante 4 días (del 19 al 22 de junio) 32 participantes de diferentes países asistieron de forma presencial a las jornadas, a los que se sumaron distintos profesionales del ámbito de la investigación y de la salud especializados en los efectos de los cannabinoides en el sistema nervioso pertenecientes a la red CannaLatan (<https://www.cyted.org/es/cannalatan>) y 25 asistentes online. En total en las jornadas participaron un total de 70 personas distribuidas en un amplio perfil geográfico: Argentina, Brasil, Colombia, Ecuador, España, Grecia, México, Sudáfrica, Uruguay y USA.

La escuela tenía como uno de sus objetivos primordiales empoderar y promover el liderazgo activo de los participantes en los proyectos de investigación sobre efectos de los cannabinoides en el sistema nervioso. Para ello los asistentes presentaron su trabajo de forma oral en el primer día de las jornadas para posteriormente poder trabajar sobre sus propuestas de proyecto acompañados con mentores asignados en base a su experiencia y temática. Las jornadas continuaron con 3 días intensivos de formación teórica por las mañanas y práctica por las tardes. Los contenidos teóricos se distribuyeron en 3 módulos. El primero, sobre el sistema endocannabinoide y su mecanismo de acción, contó con la conferencia plenaria del Prof. Ken Mackie (Indiana University, US) y las charlas complementarias de Hui-Chen Lu, Carolina Echeverry (US

y Uruguay) y Carlos Costas (por la UCM). El segundo módulo se centró en la discusión de los efectos neuropsiquiátricos de los cannabinoides con las ponencias de Ester Aso y Edgar Soria (Universidad de Barcelona y del Centro Achucarro de Bilbao), así como de Sagnik Battacharya (UK). En el último módulo se abordó la situación del uso de compuestos cannabinoides con fines terapéuticos en la vida real con la participación de profesionales clínicos Janosch Kratz y Raquel Peyrabube (Alemania y Uruguay) y en representación de los pacientes con Carola Pérez del Observatorio Español de Cannabis Medicinal.

Las jornadas incluyeron también formación de contenido más práctico mediante una serie de módulos y demostraciones experimentales sobre algunas de las metodologías empleadas más frecuentemente en la investigación sobre las consecuencias pato-fisiológicas de la regulación de la señalización cannabinoide. En concreto los participantes tuvieron ocasión de familiarizarse con: i) técnicas comportamentales para el estudio de los efectos de los cannabinoides en el cerebro, ii) estudio de los procesos de muerte neuronal y neuroprotección, neurogénesis y plasticidad neuronal, iii) efectos electrofisiológicos de los cannabinoides y iv) la determinación de los efectos ansiolíticos del CBD en humanos. Como no podía ser de otra manera, en las jornadas también tuvimos ocasión de conocer las posibilidades de la química médica aplicada a los cannabinoides para mejorar sus propiedades y favorecer la traslación a la clínica con la conferencia de Nadine Jagerovic (CSIC de Madrid). Como continuación de la escuela, CannaLatan ha convocado un concurso de proyectos para seleccionar de entre los participantes, las mejores propuestas de investigación en el área de cannabinoides y sistema nervioso y promover su realización mediante estancias de colaboración y formación entre grupos y la búsqueda de recursos económicos para llevarlos a cabo.

En resumen, durante las jornadas representantes de diferentes países especialmente del área Iberoamericana con distintos perfiles profesionales: desde la investigación preclínica, a la realidad de las consultas médicas y también profesionales de la industria, tuvieron ocasión de aprender y actualizarse en el conocimiento básico del papel regulador de los cannabinoides en el cerebro, así como de participar en interesantes discusiones orientadas a definir las preguntas más candentes y urgentes que la investigación y traslación del uso de cannabinoides debe resolver en la actualidad. Las jornadas fueron una ocasión única, no sólo para la transmisión del conocimiento a través de las excelentes ponencias que se impartieron. Pero también sirvieron para crear un espacio enriquecedor de debate y discusión que puso en valor la diversidad de experiencias de los estudiantes y profesionales participantes.

Desde la organización de las jornadas queremos agradecer de forma entusiasta el apoyo económico recibido por las organizaciones financiadoras ISN y Cytel, que junto con la ayuda esencial del resto de sponsors (Fundación Canna, SEIC, OECEM...) nos permitieron becar hasta un 50% de los asistentes de forma íntegra cubriendo los gastos derivados de su viaje y alojamiento, o con becas parciales para cubrir los gastos de alojamiento en muchos otros casos. Nos gustaría destacar también que del total de participantes un 56% fueron mujeres y un 44% hombres, cifras insuficientes para paliar la brecha de género existente en la comunidad investigadora, especialmente cuando se trata de los puestos de mayor relevancia (directores de grupo, investigadores seniors etc).

Las jornadas CannaLatan han sido el primer evento presencial que ha permitido el encuentro presencial de los grupos de la red financiada por Cyted. Actualmente forman parte de CannaLatan 12 grupos de investigación de 9 países diferentes organizados en dos ejes fundamentales investigación y formación. Con respecto a la investigación CannaLatan persigue mejorar el conocimiento y la traslación a la clínica de nuevos cannabinoides en enfermedades y trastornos psiquiátricos (ansiedad/depresión, trastorno de espectro autista...) y enfermedades neurodegenerativas (Parkinson, Alzheimer,...). Confiamos en que las actividades de la red CannaLatan durante los próximos años contribuyan a dinamizar y potenciar los proyectos y actividades de la ya vibrante comunidad iberoamericana de investigadores y personal clínico interesada en los usos y limitaciones del uso de compuestos cannabinoides para distintas patologías del sistema nervioso. Prácticamente todos los países de la red, con la escandalosa excepción de España, poseen algún tipo de regulación para el uso medicinal de compuestos cannabinoides lo que debería permitir el desarrollo de propuestas traslacionales de forma mucho más ágil y plausible que en nuestro país.



Fotografía del cierre de las jornadas 22 junio 2022 (Fac. Medicina, UCM, Madrid)

7. Agenda

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

35th ECNP Congress

Viena (Austria), del 15 al 18 de octubre de 2022

Más información: <https://www.ecnp.eu/Congress2022/ECNPcongress>

Cannabinoid Conference 2022

12th IACM Conference on Cannabinoids in Medicine/1st SSCM Conference on Cannabis in Medicine

Basilea (Suiza), del 20 al 21 de Octubre de 2022

Más información: <https://cannabismedicinalis.com/>

Neuroscience 2022 – Society for Neuroscience Annual Meeting

San Diego (Estados Unidos), del 12 al 16 de noviembre de 2022

Más información: <https://www.sfn.org/meetings/neuroscience-2022>

22ª Reunión Anual de la SEIC

Pamplona (España), del 24 al 26 de noviembre de 2022

Más información: <http://www.seic.es/reunion-anual-seic>

32nd Annual International Cannabinoid Research Society – Symposium on the Cannabinoids

Toronto (Canadá), 24 al 29 de junio, 2023

Más información: <https://new.icrs.co/ICRS2023/>

British Pharmacological Society's annual meeting – 19th World Congress of Basic & Clinical Pharmacology

Glasgow (Reino Unido), del 2 al 7 de julio de 2023

Más información: <https://wcp2023.org/>

8. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadoras e investigadores españoles (periodo julio a 30 septiembre 2022)

Achicallende, S., Bonilla-Del Río, I., Serrano, M., Mimenza, A., Lekunberri, L., Anaut-Lusar, I., Puente, N., Gerrikagoitia, I., Grandes, P., 2022. GLAST versus GFAP as astroglial marker for the subcellular study of cannabinoid CB1 receptors in astrocytes. *Histochem. Cell Biol.* <https://doi.org/10.1007/s00418-022-02139-4>

Amil, A.F., Rubio-Ballester, B., Maier, M., Verschure, P.F.M.J., 2022. Chronic use of cannabis might impair sensory error processing in the cerebellum through endocannabinoid dysregulation. *Addict. Behav.* 131, 107297. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2022.107297>

- Amoroso, R., De Lellis, L., Florio, R., Moreno, N., Agamennone, M., De Filippis, B., Giampietro, L., Maccallini, C., Fernández, I., Recio, R., Cama, A., Fantacuzzi, M., Ammazalorso, A., 2022. Benzothiazole Derivatives Endowed with Antiproliferative Activity in Paraganglioma and Pancreatic Cancer Cells: Structure-Activity Relationship Studies and Target Prediction Analysis. *Pharmaceuticals (Basel)*. 15. <https://doi.org/10.3390/ph15080937>
- Arruza, L., Barata, L., Vierge, E., Rodríguez, M.J., Del Pozo, A., Hind, W., Martínez-Orgado, J., 2022. Cannabidiol Reduces Inflammatory Lung Damage After Meconium Aspiration in Newborn Piglets. *Front. Pediatr.* 10, 862035. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.862035>
- Azorín, C., Benedé, J.L., Chisvert, A., Salvador, A., 2022. Trace determination of tetrahydrocannabinol (THC) in cosmetic products by stir bar sorptive dispersive microextraction followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta* 253, 123934. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.123934>
- Bakshi, H.A., Faruck, H.L., Ravesh, Z., Ansari, P., Hannan, J.M.A., Hashimoto, R., Takayama, K., Farzand, R., Nasef, M.M., Mensah, A., Aljabali, A.A.A., Mishra, V., Charbe, N.B., Goyal, R., Negi, P., Serrano-Aroca, Á., Bahar, B., El-Tanani, M., Courtenay, A.J., McCarron, P., Jack, I.G., Tambuwala, M.M., 2022. Therapeutic Potential of Cannabinoids on Tumor Microenvironment: A Molecular Switch in Neoplasia Transformation. *Integr. Cancer Ther.* 21, 15347354221096766. <https://doi.org/10.1177/15347354221096766>
- Baraibar, A.M., Belisle, L., Marsicano, G., Matute, C., Mato, S., Araque, A., Kofuji, P., 2022. Spatial organization of neuron-astrocyte interactions in the somatosensory cortex. *Cereb. Cortex*. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhac357>
- Barata, L., de Hoz-Rivera, M., Romero, A., Martínez, M., Silva, L., Villa, M., Campa, L., Jiménez-Sánchez, L., Martínez-Orgado, J., 2022. Role of 5HT1A Receptors in the Neuroprotective and Behavioral Effects of Cannabidiol in Hypoxic-Ischemic Newborn Piglets. *Front. Pharmacol.* 13, 925740. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.925740>
- Baron-Flores, V., Diaz-Ruiz, A., Manzanares, J., Rios, C., Burelo, M., Jardón-Guadarrama, G., Martínez-Cárdenas, M. de L.Á., Mata-Bermudez, A., 2022. Cannabidiol attenuates hypersensitivity and oxidative stress after traumatic spinal cord injury in rats. *Neurosci. Lett.* 788, 136855. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2022.136855>
- Belgers, V., Röttgering, J.G., Douw, L., Klein, M., Ket, J.C.F., van de Ven, P.M., Würdinger, T., van Linde, M.E., Niers, J.M., Weber, M., Olde Rikkert, M.G., Lopez-Sendon, J., Arrieta, O., Svendsen, K.B., Chagas, M.H.N., de Almeida, C.M.O., Kouwenhoven, M.C.M., de Witt Hamer, P.C., 2022. Cannabinoids to Improve Health-Related Quality of Life in Patients with Neurological or Oncological Disease: A Meta-Analysis. *Cannabis cannabinoid Res.* <https://doi.org/10.1089/can.2021.0187>
- Botella-Juan, L., Amezcua-Prieto, C., Morales-Suarez-Varela, M.M., Mateos-Campos, R., Ayán-Pérez, C., Molina, A.J., Ortiz-Moncada, R., Redondo-Martín, S., Alguacil, J., Blázquez-Abellán, G., Delgado-Rodríguez, M., Alonso-Molero, J., Fernández-Villa, T., 2022. Impact of the COVID-19 Pandemic on the Evolution of Prevalence and

Patterns of Cannabis Use among First-Year University Students in Spain-UniHcos Project. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 19. <https://doi.org/10.3390/ijerph191811577>

Brik, M., Sandonis, M., Gil, J., Hernandez-Fleury, A., Parramón-Puig, G., Maiz, N., Suy, A., Carreras, E., 2022. Intrauterine cannabis exposure and fetal and maternal blood flow: a case-control study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* <https://doi.org/10.1111/aogs.14439>

Campos-Mañas, M.C., Van Wichelen, N., Covaci, A., van Nuijs, A.L.N., Ort, C., Béen, F., Castiglioni, S., Hernández, F., Bijlsma, L., 2022. Analytical investigation of cannabis biomarkers in raw urban wastewater to refine consumption estimates. *Water Res.* 223, 119020. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.119020>

Casares-López, M., Ortiz-Peregrina, S., Castro-Torres, J.J., Ortiz, C., Martino, F., Jiménez, J.R., 2022. Assessing the influence of cannabis and alcohol use on different visual functions: A comparative study. *Exp. Eye Res.* 224, 109231. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2022.109231>

Claro-Cala, C.M., Grao-Cruces, E., Toscano, R., Millan-Linares, M.C., Montserrat-de la Paz, S., Martin, M.E., 2022. Acyclic Diterpene Phytol from Hemp Seed Oil (*Cannabis sativa* L.) Exerts Anti-Inflammatory Activity on Primary Human Monocytes-Macrophages. *Foods* (Basel, Switzerland) 11. <https://doi.org/10.3390/foods11152366>

Ferraro, L., Quattrone, D., La Barbera, D., La Cascia, C., Morgan, C., Kirkbride, J.B., Cardno, A.G., Sham, P., Tripoli, G., Sideli, L., Seminerio, F., Sartorio, C., Szoke, A., Tarricone, I., Bernardo, M., Rodriguez, V., Stilo, S.A., Gayer-Anderson, C., de Haan, L., Velthorst, E., Jongsma, H., Bart, R.B.P., Richards, A., Arango, C., Menezes, P.R., Lasalvia, A., Tosato, S., Tortelli, A., Del Ben, C.M., Selten, J.-P., Jones, P.B., van Os, J., Di Forti, M., Vassos, E., Murray, R.M., 2022. First-Episode Psychosis Patients Who Deteriorated in the Premorbid Period Do Not Have Higher Polygenic Risk Scores Than Others: A Cluster Analysis of EU-GEI Data. *Schizophr. Bull.* <https://doi.org/10.1093/schbul/sbac100>

Fusar-Poli, L., Pries, L.-K., van Os, J., Radhakrishnan, R., Pence, A.Y., Erzin, G., Delespaul, P., Kenis, G., Luykx, J.J., Lin, B.D., Akdede, B., Binbay, T., Altinyazar, V., Yalinçetin, B., Gümüş-Akay, G., Cihan, B., Soygür, H., Ulaş, H., Cankurtaran, E.Ş., Kaymak, S.U., Mihaljevic, M.M., Andric-Petrovic, S., Mirjanic, T., Bernardo, M., Mezquida, G., Amoretti, S., Bobes, J., Saiz, P.A., García-Portilla, M.P., Sanjuan, J., Aguilar, E.J., Santos, J.L., Jiménez-López, E., Arrojo, M., Carracedo, A., López, G., González-Peñas, J., Parellada, M., Maric, N.P., Atbaşoğlu, C., Üçok, A., Alptekin, K., Saka, M.C., Aguglia, E., Arango, C., Rutten, B.P., Guloksuz, S., 2022. The association between cannabis use and facial emotion recognition in schizophrenia, siblings, and healthy controls: Results from the EUGEI study. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 63, 47–59. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2022.08.003>

Garcia, J.F., Arribalzaga, S., Díez, R., Lopez, C., Fernandez, M.N., Garcia, J.J., Diez, M.J., Seco-Calvo, J., Sierra, M., Sahagún, A.M., 2022. Herbs as an Active Ingredient in Sport: Availability and Information on the Internet. *Nutrients* 14. <https://doi.org/10.3390/nu14132764>

Gómez-Cañas, M., Rodríguez-Cueto, C., Satta, V., Hernández-Fisac, I., Navarro, E.,

Fernández-Ruiz, J., 2023. Endocannabinoid-Binding Receptors as Drug Targets., in: Maccarrone, M. (Ed.), *Methods in Molecular Biology*. Springer, Clifton, N.J., United States, pp. 67–94. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2728-0_6

Gunasekera, B., Davies, C., Blest-Hopley, G., Veronese, M., Ramsey, N.F., Bossong, M.G., Radua, J., Bhattacharyya, S., 2022. Task-independent acute effects of delta-9-tetrahydrocannabinol on human brain function and its relationship with cannabinoid receptor gene expression: A neuroimaging meta-regression analysis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 140, 104801. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104801>

Hadidi, M., Rostamabadi, H., Moreno, A., Jafari, S.M., 2022. Nanoencapsulation of essential oils from industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) by-products into alfalfa protein nanoparticles. *Food Chem.* 386, 132765. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132765>

Hernández-Hernández, E., García-Fuster, M.J., 2022. Dose-Dependent Antidepressant-Like Effects of Cannabidiol in Aged Rats. *Front. Pharmacol.* 13, 891842. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.891842>

Hernández, A.G., 2022. Palmitoylethanolamide-based nutraceutical Calmux® in preventive treatment of migraine. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 218, 107282. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2022.107282>

Koukoulis, F., Montmerle, M., Aguirre, A., De Brito Van Velze, M., Peixoto, J., Choudhary, V., Varilh, M., Julio-Kalajzic, F., Allene, C., Mendéz, P., Zerlaut, Y., Marsicano, G., Schlüter, O.M., Rebola, N., Bacci, A., Lourenço, J., 2022. Visual-area-specific tonic modulation of GABA release by endocannabinoids sets the activity and coordination of neocortical principal neurons. *Cell Rep.* 40, 111202. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111202>

Lillo, J., Raich, I., Silva, L., Zafra, D.A., Lillo, A., Ferreira-Vera, C., Sánchez de Medina, V., Martínez-Orgado, J., Franco, R., Navarro, G., 2022. Regulation of Expression of Cannabinoid CB(2) and Serotonin 5HT(1A) Receptor Complexes by Cannabinoids in Animal Models of Hypoxia and in Oxygen/Glucose-Deprived Neurons. *Int. J. Mol. Sci.* 23. <https://doi.org/10.3390/ijms23179695>

Llorente-Ovejero, A., Bengoetxea de Tena, I., Martínez-Gardeazabal, J., Moreno-Rodríguez, M., Lombardero, L., Manuel, I., Rodríguez-Puertas, R., 2022. Cannabinoid Receptors and Glial Response Following a Basal Forebrain Cholinergic Lesion. *ACS Pharmacol. Transl. Sci.* 5, 791–802. <https://doi.org/10.1021/acspsci.2c00069>

Lorenzetti, V., Hindocha, C., Petrilli, K., Griffiths, P., Brown, J., Castillo-Carniglia, Á., Caulkins, J.P., Englund, A., El Sohly, M.A., Gage, S.H., Groshkova, T., Gual, A., Hammond, D., Lawn, W., López-Pelayo, H., Manthey, J., Mokrysz, C., Liccardo Pacula, R., van Laar, M., Vandrey, R., Wadsworth, E., Winstock, A., Hall, W., Curran, H.V., Freeman, T.P., 2022. The iCannToolkit: a consensus-based, flexible framework for measuring contemporary cannabis use. *Addiction.* <https://doi.org/10.1111/add.15956>

Martínez-Torres, S., Bergadà-Martínez, A., Ortega, J.E., Galera-López, L., Hervera, A., de Los Reyes-Ramírez, L., Ortega-Álvaro, A., Remmers, F., Muñoz-Moreno, E., Soria, G., Del Río, J.A., Lutz, B., Ruíz-Ortega, J.Á., Meana, J.J., Maldonado, R.,

Ozaita, A., 2022. Peripheral CB1 receptor blockade acts as a memory enhancer through a noradrenergic mechanism. *Neuropsychopharmacol. Off. Publ. Am. Coll. Neuropsychopharmacol.* <https://doi.org/10.1038/s41386-022-01436-9>

Melguizo-Ibáñez, E., Zurita-Ortega, F., González-Valero, G., Puertas-Molero, P., Badicu, G., Greco, G., Cataldi, S., Fischetti, F., 2022. Alcohol, Tobacco and Cannabis Consumption on Physical Activity and Physical and Social Self-Concept in Secondary School Students: An Explanatory Model Regarding Gender. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 19. <https://doi.org/10.3390/ijerph191610243>

Mendiguren, A., Aostri, E., Alberdi, E., Pérez-Samartín, A., Pineda, J., 2022. Functional characterization of cannabidiol effect on the serotonergic neurons of the dorsal raphe nucleus in rat brain slices. *Front. Pharmacol.* 13, 956886. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.956886>

Navarrete, C., García-Martín, A., Correa-Sáez, A., Prados, M.E., Fernández, F., Pineda, R., Mazzone, M., Álvarez-Benito, M., Calzado, M.A., Muñoz, E., 2022. A cannabidiol aminoquinone derivative activates the PP2A/B55 α /HIF pathway and shows protective effects in a murine model of traumatic brain injury. *J. Neuroinflammation* 19, 177. <https://doi.org/10.1186/s12974-022-02540-9>

Patricio, F., Morales Dávila, E., Patricio-Martínez, A., Arana Del Carmen, N., Martínez, I., Aguilera, J., Perez-Aguilar, J.M., Limón, I.D., 2022. Intrapallidal injection of cannabidiol or a selective GPR55 antagonist decreases motor asymmetry and improves fine motor skills in hemiparkinsonian rats. *Front. Pharmacol.* 13, 945836. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.945836>

Patti, F., Chisari, C.G., Fernández, Ó., Sarroca, J., Ferrer-Picón, E., Hernández Vicente, F., Vila Silván, C., 2022. A real-world evidence study of nabiximols in multiple sclerosis patients with resistant spasticity: Analysis in relation to the newly described "spasticity-plus syndrome". *Eur. J. Neurol.* 29, 2744–2753. <https://doi.org/10.1111/ene.15412>

Pérez Moreno, M., 2022. Letter to the Editor: Fungal and Chemical Aspects of Cannabis in the City of Madrid. *Cannabis cannabinoid Res.* <https://doi.org/10.1089/can.2022.0202>

Reyes-Soto, C.Y., Villaseca-Flores, M., Ovalle-Noguez, E.A., Nava-Osorio, J., Galván-Arzate, S., Rangel-López, E., Maya-López, M., Retana-Márquez, S., Túnez, I., Tinkov, A.A., Ke, T., Aschner, M., Santamaría, A., 2022. Oleamide Reduces Mitochondrial Dysfunction and Toxicity in Rat Cortical Slices Through the Combined Action of Cannabinoid Receptors Activation and Induction of Antioxidant Activity. *Neurotox. Res.* <https://doi.org/10.1007/s12640-022-00575-7>

Rico, S., Garrido, J., Sánchez, C., Ferreiro-Vera, C., Codesido, V., Vidal, N., 2022. A Temporary Immersion System to Improve Cannabis sativa Micropropagation. *Front. Plant Sci.* 13, 895971. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.895971>

Sainz-Cort, A., Jimenez-Garrido, D., Muñoz-Marron, E., Viejo-Sobera, R., Heeroma, J., Bouso, J.C., 2022. The Effects of Cannabidiol and δ -9-Tetrahydrocannabinol in Social Cognition: A Naturalistic Controlled Study. *Cannabis Cannabinoid Res.* <https://doi.org/10.1089/can.2022.0037>

Sánchez-Gutiérrez, T., Barbeito, S., Gómez-Juncal, R., Rodríguez-Ortega, E., Becerra-

García, J.A., Calvo, A., 2022. Neuropsychological Functioning and Suicidal Behaviours in Patients with First-Episode Psychosis: A Systematic Review. *Acta Psychiatr. Scand.* <https://doi.org/10.1111/acps.13501>

Saumell-Esnaola, M., Elejaga-Jimeno, A., Echeazarra, L., Borrega-Román, L., Barrondo, S., López de Jesús, M., González-Burguera, I., Gómez-Caballero, A., Goicolea, M.A., Sallés, J., García Del Caño, G., 2022. Design and validation of recombinant protein standards for quantitative Western blot analysis of cannabinoid CB(1) receptor density in cell membranes: an alternative to radioligand binding methods. *Microb. Cell Fact.* 21, 192. <https://doi.org/10.1186/s12934-022-01914-1>

Ten-Blanco, M., Pereda-Pérez, I., Izquierdo-Luengo, C., Berrendero, F., 2022. CB2 cannabinoid receptor expression is increased in 129S1/SvImJ mice: behavioral consequences. *Front. Pharmacol.* 13, 975020. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.975020>

Torrejón-Guirado, M., Lima-Serrano, M., Mercken, L., de Vries, H., 2022. Which factors are associated with cannabis use among adolescents in Andalusia? An application of the I-Change model. *J. Nurs. Scholarsh.* 1–12. <https://doi.org/10.1111/jnu.12806>

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 (Universitat 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

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