

## Contenido:

1. Saludo de la Presidenta.
2. Premio a la mejor Comunicación Oral Predoctoral, 23ª Reunión anual de la SEIC, Burdeos (2023): "Unravelling the role of PPAR- $\gamma$  in memory dysfunction induced by prenatal and lactation alcohol exposure in mice". Autora: Alba García-Baos
3. Premio a la mejor Comunicación Póster Predoctoral, 23ª Reunión anual de la SEIC, Burdeos (2023): "Impact of membrane lipid composition on CB<sub>1</sub> cannabinoid receptor". Autor: Iker Bengoetxea de Tena
4. Premio a la mejor Publicación Postdoctoral, 23ª Reunión anual de la SEIC, Burdeos (2023): "La inhibición del receptor CB<sub>1</sub> periférico actúa como potenciadora de la memoria a través de un mecanismo noradrenérgico". Autora: Araceli Bergadà-Martínez
5. Premio Mechoulam 2024
6. Agenda
7. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles (abril 2024 – junio 2024).

## 1. Saludo de la Presidenta

Querid@s soci@s:

Espero que estéis tod@s muy bien y con mucho ánimo para comenzar el descanso estival que ya rozamos con la punta de los dedos.

Espero también que, l@s que hayáis podido asistir, hayáis disfrutado mucho del congreso anual de la ICRS. Ha sido un evento especial para l@s soci@s de la SEIC tanto por su localización geográfica (la preciosa y cercana Salamanca) como por el reconocimiento, más que merecido, a la carrera científica de uno de nuestros miembros más queridos (Manolo Guzmán). No quiero extenderme sobre esta cuestión porque vais a encontrar en este mismo boletín un comentario de Javier Fernández Ruiz al respecto. Pero tampoco quiero desaprovechar la oportunidad de hacerle llegar a Manolo la enhorabuena y el abrazo caluroso de la SEIC como colectivo. Yo soy una de esas afortunadas que, además, se ha criado científicamente con él, y he sido (y soy) testigo de su excepcionalidad profesional y personal. A ese abrazo y agradecimiento anterior le sumo el de tod@s sus discípul@s y, como no puede ser de otra manera, el mío propio.

Aprovecho también este hueco para dar la enhorabuena a dos de nuestros socios junior por los premios recibidos en Salamanca: Gunter Van der Walt (del grupo de Emma

Puighermanal, en la Universidad de Barcelona), ganador de uno de los premios a la mejor comunicación oral predoctoral, y Nuria García Martínez-Illescas (del grupo de María Salazar, en la Universidad Complutense de Madrid), ganadora de uno de los premios al mejor póster predoctoral.

Finalmente, os informo de que los preparativos de nuestra próxima reunión anual, que será en Córdoba, siguen en marcha gracias al fantástico trabajo de Verónica Sánchez de Medina y Carlos Ferreiro.

Un abrazo y que disfrutéis mucho de las vacaciones.

Cristina

## **2. Premio a la mejor Comunicación Oral Predoctoral, 23ª Reunión anual de la SEIC, Bordeaux (2023).**

### **Unravelling the role of PPAR- $\gamma$ in memory dysfunction induced by prenatal and lactation alcohol exposure in mice**

#### **Alba García-Baos**

Neurobiology of Behaviour Research Group (GReNeC-NeuroBio), Department of Experimental and Health Sciences, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, Spain.

Alcohol exposure during gestation and lactation leads to physical and behavioral disabilities known as fetal alcohol spectrum disorder (FASD)<sup>1</sup>. Although cognitive dysfunction is very frequent and compromises the patients' quality of life<sup>2</sup>, the pathophysiological mechanisms underlying these symptoms remain unclear. Previous research has demonstrated that the expanded endocannabinoid system (ECS) is highly sensitive to alcohol exposure during adolescence or adulthood<sup>3,4</sup>. However, whether this system is involved in the cognitive deficits caused by early alcohol exposure has never been addressed.

Thus, in this study we sought to evaluate the role of the expanded ECS in the memory deficits induced by prenatal and lactation alcohol exposure (PLAE) in mice.

To model alcohol binge-like drinking, we used C57BL/6 female mice with time-limited access to either water or a 20% v/v alcohol solution during gestation and lactation. First, we found that PLAE-induced memory impairments were accompanied by a reduction of N-

acylethanolamines (NAEs) and peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR- $\gamma$ ) in the hippocampus specifically in a childhood-like period (at post-partum day (PD) 25). To determine their role in memory deficits, two pharmacological approaches were conducted from PD25 to PD34 followed by a battery of tests to assess the memory performance at PD60: i) URB597, a FAAH inhibitor to increase NAEs, in combination with GW9662, a PPAR- $\gamma$  antagonist to suppress the effects of NAEs mediated by PPAR- $\gamma$ ; ii) pioglitazone, a PPAR- $\gamma$  agonist to directly activate this receptor. We observed that URB597 suppressed PLAE-induced memory deficits through a PPAR- $\gamma$  dependent mechanism since its effects were prevented by GW9662. Direct PPAR- $\gamma$  activation, using pioglitazone, also ameliorated memory impairments. Lastly, to further investigate the region and cellular specificity, we demonstrated that an early overexpression of PPAR- $\gamma$ , by means of a viral vector, in hippocampal astrocytes mitigated memory deficits induced by PLAE.

Together, our data reveal that disruptions of PPAR- $\gamma$  signalling during neurodevelopment contribute to PLAE-induced memory dysfunction. In turn, PPAR- $\gamma$  activation during a childhood-like period is a promising therapeutic approach for memory deficits in the context of early alcohol exposure. Thus, these findings provide new insights into the mechanisms that might underlie memory impairments in FASD patients.

## REFERENCIAS

1. Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J, Burd L, Popova S. Global Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorder Among Children and Youth: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 171(10):948-956. (2017)
2. Lange S, Rovet J, Rehm J, Popova S. Neurodevelopmental profile of Fetal Alcohol Spectrum Disorder: A systematic review. *BMC Psychol.* 5(1):22. (2017)
3. Pava MJ, Woodward JJ. A review of the interactions between alcohol and the endocannabinoid system: implications for alcohol dependence and future directions for research. *Alcohol.* 46(3):185-204. (2012)
4. Sanchez-Marin L, Gavito AL, Decara J, Pastor A, Castilla-Ortega E, Suarez J, de la Torre R, Pavon FJ, Rodriguez de Fonseca F, Serrano A. Impact of intermittent voluntary ethanol consumption during adolescence on the expression of endocannabinoid system and neuroinflammatory mediators. *Eur Neuropsychopharmacol.* 33:126-138. (2020)

## 3. Premio a la mejor Comunicación Póster Predoctoral, 23<sup>a</sup> Reunión anual de la SEIC, Bordeaux (2023).

### Impact of the membrane lipid composition on CB<sub>1</sub> cannabinoid receptor

#### Iker Bengoetxea de Tena

Laboratorio de Neuroquímica y Neurodegeneración, Facultad de Medicina y Enfermería, Departamento de Farmacología, Universidad del País Vasco (UPV-EHU), Leioa, España.

Cellular membranes are dynamic structures composed of phospholipids and proteins, essential for regulating biological responses. In neuropathological conditions like Alzheimer's disease, the composition of these membranes, especially the presence of polyunsaturated fatty acids (PUFAs), can change, underscoring their importance in disease. These changes in specific membrane phospholipids can alter the activity of G protein-coupled receptors (GPCRs), particularly in neurolipid systems such as the endocannabinoid system.

Traditionally, unsaturated acyl chains have been recognized as key modulators

of membrane spatial and physical properties, influencing aspects such as fluidity, flexibility, and curvature<sup>1,2</sup>. However, more recent research with specific receptors has shown that PUFAs can also directly affect GPCR activity. For instance, in the rhodopsin receptor, docosahexaenoic acid (DHA) promotes the coupling of the receptor to the G protein<sup>3,4</sup>. Another recent study on the dopaminergic D<sub>2</sub> receptor found that increasing DHA levels in the cell membrane enhanced ligand binding to the receptor, indicating that DHA acts as an allosteric modulator of D<sub>2</sub><sup>5</sup>.

In this study, we analysed this important phenomenon in relation to CB<sub>1</sub> receptor,

by investigating the impact of altering membrane lipids on ligand binding and by examining lipidomic changes in cells expressing CB<sub>1</sub>. This study employed pharmacological techniques, including radioligand binding and mass spectrometry.

We provide evidence, for the first time, of lipid changes in the membrane affecting the ligand binding properties of CB<sub>1</sub>, as well as the density of this receptor. PUFAs such as DHA, n-6 DPA or AA changed K<sub>Hi</sub> and K<sub>Lo</sub> affinity values of CB<sub>1</sub>, corresponding to different conformational states of the receptor. Changes were also observed in the density of CB<sub>1</sub> receptors following these treatments, as DHA and n-6 DPA increased it, while AA, n-3 DPA and OA decreased it. Finally, a lipidomic analysis performed in CB<sub>1</sub> overexpressing cells indicated that this modulation between CB<sub>1</sub> receptor and membrane lipids is bidirectional, since the presence of CB<sub>1</sub> receptor is sufficient to induce modifications in the cell lipidome. Cells expressing CB<sub>1</sub> showed reduced levels of saturated lipids and increased levels of polyunsaturation in their fatty acids. An increase in PUFA-containing phospholipids in CB<sub>1</sub> expressing cells might alter the physical and mechanical properties of the cell membrane including thickness, bending and rigidity<sup>6,7,8</sup>.

These findings underscore the role lipids in CB<sub>1</sub> receptor activity and reveal new mechanisms for modulating cannabinoid signalling.

## REFERENCIAS

1. Manni MM, Tiberti ML, Pagnotta S, Barelli H, Gautier R, Antonny B. Acyl chain asymmetry and polyunsaturation of brain phospholipids facilitate membrane vesiculation without leakage. *Elife*. 2018 Mar 15;7:e34394.
2. Rawicz W, Olbrich KC, McIntosh T, Needham D, Evans E. Effect of chain length and unsaturation on elasticity of lipid bilayers. *Biophys J*. 2000 Jul;79(1):328-39.
3. Mitchell DC, Niu SL, Litman BJ. Enhancement of G protein-coupled signaling by DHA phospholipids. *Lipids*. 2003 Apr;38(4):437-43.
4. Mitchell DC, Niu SL, Litman BJ. DHA-rich phospholipids optimize G-Protein-coupled signaling. *J Pediatr*. 2003 Oct;143(4 Suppl):S80-6.
5. Jobin, M. L., De Smedt-Peyrusse, V., Ducrocq, F., Baccouch, R., Oummadi, A., Pedersen, M. H., Medel-Lacruz, B., Angelo, M. F., Villette, S., Van Delft, P., Fouillen, L., Mongrand, S., Selent, J., Tolentino-Cortez, T., Barreda-Gómez, G., Grégoire, S., Masson, E., Durroux, T., Javitch, J. A., Guixà-González, R., ... Trifilieff, P. (2023). Impact of membrane lipid polyunsaturation on dopamine D2 receptor ligand binding and signaling. *Molecular psychiatry*, 28(5), 1960–1969.
6. Carrillo-Tripp, M., & Feller, S. E. (2005). Evidence for a mechanism by which omega-3 polyunsaturated lipids may affect membrane protein function. *Biochemistry*, 44(30), 10164–10169.
7. Bruno, M. J., Koeppe, R. E., 2nd, & Andersen, O. S. (2007). Docosahexaenoic acid alters bilayer elastic properties. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(23), 9638–9643.
8. Baccouch, R., Shi, Y., Vernay, E., Mathelié-Guinlet, M., Taib-Maamar, N., Villette, S., Feuillie, C., Rascol, E., Nuss, P., Lecomte, S., Molinari, M., Staneva, G., & Alves, I. D. (2023). The impact of lipid polyunsaturation on the physical and mechanical properties of lipid membranes. *Biochimica et biophysica acta. Biomembranes*, 1865(2), 184084.

#### **4. Premio a la mejor Publicación Predoctoral, 23ª Reunión anual de la SEIC, Bordeaux (2023).**

### **La inhibición del receptor CB<sub>1</sub> periférico actúa como potenciadora de la memoria a través de un mecanismo noradrenérgico**

**Araceli Bergadà-Martínez**

Laboratorio de Neurofarmacología, Departamento de Medicina y Ciencias de la Vida, Universidad Pompeu Fabra, Barcelona, España.

La mayoría de experiencias cotidianas crean recuerdos de bajo componente emocional. Generalmente son recuerdos de corta duración, aunque en algunos casos pueden consolidarse en recuerdos a largo plazo. La persistencia de la memoria a largo plazo se entiende como el tiempo durante el que un recuerdo se mantiene accesible a su recuperación, el cual puede variar incluso si los recuerdos se crearon a partir de estímulos sensoriales similares<sup>1</sup>. La persistencia de la memoria suele ser más larga para aquellas experiencias con alto componente emocional, donde la codificación de la memoria se combina con la respuesta natural al estrés<sup>2</sup>. Sin embargo, los mecanismos implicados en la modulación de la persistencia de la memoria en experiencias de bajo componente emocional no están bien comprendidos.

El receptor cannabinoide tipo 1 (CB<sub>1</sub>) tiene un papel clave en la memoria y el aprendizaje<sup>3</sup>. Se ha reportado que la modulación sistémica de este receptor en modelos animales influye de forma significativa en la regulación de la memoria<sup>4</sup>. Por ejemplo, en tests de memoria no emocional, como el test de reconocimiento de objetos, la inhibición farmacológica o genética de este receptor ha mostrado el aumento de la persistencia de la memoria<sup>5,6</sup>. Aunque los mecanismos implicados son en gran medida desconocidos, anteriormente se había reportado que dicha modulación de la memoria ocurría únicamente a través de receptores centrales<sup>7</sup>. Sin embargo, se ha observado que la activación de receptores CB<sub>1</sub> periféricos

es relevante para los déficits de memoria asociados a estrés<sup>8</sup>, aunque no se ha evaluado si la inhibición periférica de receptores CB<sub>1</sub> podría mejorar la persistencia de la memoria.

En este trabajo, nos propusimos evaluar el papel de la inhibición periférica de receptores CB<sub>1</sub> en la memoria no emocional e identificar los mecanismos neurobiológicos implicados. Mediante un enfoque multidisciplinar con abordajes farmacológicos empleando fármacos que no atraviesan la barrera hematoencefálica, y genéticos, mediante el uso de ratones mutantes condicionales sin expresión del receptor CB<sub>1</sub> en células adrenérgicas, hemos descubierto que la inhibición periférica de receptores CB<sub>1</sub> mejora la persistencia de la memoria en el test de reconocimiento de objetos. Además, demostramos que este efecto procognitivo involucra la movilización noradrenérgica central, y se prevenía tras la inhibición de receptores adrenérgicos tanto periféricos como centrales. Asimismo, la inhibición quimiogénica del nervio vago redujo el efecto mnemónico inducido por la inhibición periférica de receptores CB<sub>1</sub>, sugiriendo así un mecanismo adrenérgico/noradrenérgico subyacente a estos efectos nootrópicos de la inhibición periférica del receptor CB<sub>1</sub>.

Como conclusión, este estudio apunta al receptor CB<sub>1</sub> periférico como una diana relevante para modular la persistencia de la memoria a través de mecanismos adrenérgicos centrales y periféricos que podrían involucrar las aferencias del nervio vago. Este nuevo

mecanismo periférico podría ser la base de los efectos descritos previamente de los antagonistas sistémicos del receptor CB<sub>1</sub>, que anteriormente se creía que estaban asociados únicamente a la interacción directa con dianas centrales.

#### REFERENCIAS

1. Morris RGM. Elements of a neurobiological theory of hippocampal function: the role of synaptic plasticity, synaptic tagging and schemas. *European Journal of Neuroscience*. 2006;23(11):2829-2846.

doi:10.1111/J.1460-9568.2006.04888.X

2. De Quervain D, Schwabe L, Roozendaal B. Stress, glucocorticoids and memory: Implications for treating fear-related disorders. *Nat Rev Neurosci*. 2016;18(1):7-19.

doi:10.1038/nrn.2016.155

3. Castillo PE, Younts TJ, Chávez AE, Hashimoto Y. Endocannabinoid Signaling and Synaptic Function. *Neuron*. 2012;76(1):70-81.

doi:10.1016/j.neuron.2012.09.020

4. Puighermanal E, Busquets-García A, Maldonado R, Ozaita A. Cellular and intracellular mechanisms involved in the cognitive impairment of cannabinoids. *Philos Trans R Soc Lond B*

*Biol Sci*. 2012;367(1607):3254-3263. doi:10.1098/rstb.2011.0384

5. Maccarrone M, Valverde O, Barbaccia ML, et al. Age-related changes of anandamide metabolism in CB<sub>1</sub> cannabinoid receptor knockout mice: correlation with behaviour. *Eur J Neurosci*. 2002;15(7):1178-1186. doi:10.1046/J.1460-9568.2002.01957.X

6. Reibaud M, Obinu MC, Ledent C, Parmentier M, Böhme GA, Imperato A. Enhancement of memory in cannabinoid CB<sub>1</sub> receptor knock-out mice. *Eur J Pharmacol*. 1999;379(1):R1-2.

7. Zanettini C, Panlilio L V., Alicki M, Goldberg SR, Haller J, Yasar S. Effects of endocannabinoid system modulation on cognitive and emotional behavior. *Front Behav Neurosci*. 2011;5:57. doi:10.3389/FNBEH.2011.00057

8. Busquets-García A, Gomis-González M, Srivastava RK, et al. Peripheral and central CB<sub>1</sub> cannabinoid receptors control stress-induced impairment of memory consolidation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(35):9904-9909. doi:10.1073/pnas.1525066113

## 5. Premio Mechoulam 2024



Dar una buenísima noticia es siempre un placer y una satisfacción, aunque a estas alturas lo de "noticia" seguro que es relativo porque ya la mayoría sabréis que este año la ICRS ha elegido a nuestro compañero y amigo Manuel Guzmán "Manolo" como receptor del premio Mechoulam por sus relevantes contribuciones en el estudio de los cannabinoides. No hay duda de que se trata de un merecidísimo premio, no creo que pueda haber alguien en el mundo de la "cannabinología" que pueda pensar otra cosa.

Manolo es un dignísimo receptor de este premio y no solo lo es por sus relevantes contribuciones al tema, sobre todo en el ámbito de la oncología molecular y de las

enfermedades neurodegenerativas, sino también por ha sido colaborador del propio Raphi Mechoulam, y también uno de sus grandes amigos españoles, y porque ambos se han tenido siempre una enorme admiración mutua durante años. Por tanto, se puede decir que este año el más prestigioso premio en la investigación en cannabinoides ha recaído sin duda en uno de los mejores "cannabinólogos", y además español, aunque con vocación más allá de cualquier frontera, lo que sin duda premia también a la actividad que se hace en nuestro país, principalmente en el ámbito de la SEIC, que con los años se ha ido convirtiendo en una de las más potentes y relevantes a nivel europeo e internacional. Sin ninguna duda Manolo ha contribuido a ello con su propia actividad científica y la de su grupo de investigación, así como la de sus much@s colaborador@s en la propia SEIC, también con su capacidad de formar nuev@s investigador@s que siguen vinculad@s a esta área de los que Manolo ha sido el mejor mentor, y por supuesto también por su activismo en favor de la investigación en cannabinoides, de su traslación a los pacientes y de la regulación del cannabis medicinal. Manolo ha sido y es un ejemplo para tod@s nosotr@s, lo es en lo científico, pero también y sobre todo lo es en lo personal. Me alegro, amigo, de este reconocimiento que mereces más que nadie, disfrútalo y compártelo con l@s tuy@s, seguro que tu padre estaría muy feliz de ello. Un fuerte abrazo.

Javier Fernández Ruiz

## 6. Agenda

### **FENS Forum 2024**

25-29 junio 2024

Viena, Austria.

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

### **37th ECNP Congress**

5-9 septiembre 2024

Milán, Italia

Más información: <https://www.ecnp.eu/Congress2024/ECNPcongress>

### **Neuroscience 2024 - Society for Neuroscience Annual Meeting**

5-9 octubre 2024

Chicago, EE.UU.

Más información: <https://www.sfn.org/meetings/neuroscience-2024>

### **24ª Reunión Anual de la SEIC - Córdoba, España**

28-30 noviembre 2024

## 7. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores/as españoles (periodo abril-junio 2024)

Balant, M., Garnatje, T., Vitales, D., Hidalgo, O., & Chitwood, D. H. (2024). Intra-leaf modeling of Cannabis leaflet shape produces leaf models that predict genetic and developmental identities. *New Phytologist*. <https://doi.org/10.1111/nph.19817>

Bazan, H. A., Bhattacharjee, S., Reid, M. M., Jun, B., Polk, C., Strain, M., St Pierre, L. A., Desai, N., Daly, P. W., Cucinello-Ragland, J. A., Edwards, S., Recio, J., Alvarez-Builla, J., Cai, J. J., & Bazan, N. G. (2024). Transcriptomic signature, bioactivity and safety of a non-hepatotoxic analgesic generating AM404 in the

midbrain PAG region. *Scientific reports*, 14(1), 11103.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-61791-z>

- Bijlsma, L., Simpson, B., Gerber, C., Van Nuijs, A. L., & Burgard, D. (2024). Making waves: Wastewater-based surveillance of cannabis use. *Water Research*, 255, 121522. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2024.121522>
- Bioque, M., Llorca-Bofí, V., Salmerón, S., García-Bueno, B., MacDowell, K. S., Moreno, C., Sáiz, P. A., González-Pinto, A., Hidalgo-Figueroa, M., Barcones, M. F., Rodríguez-Jimenez, R., Bernardo, M., & Leza, J. C. (2024). Association between neutrophil to lymphocyte ratio and inflammatory biomarkers in patients with a first episode of psychosis. *Journal Of Psychiatric Research*, 172, 334-339. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2024.02.044>
- Botea, M. O., Andereggen, L., Urman, R. D., Luedi, M. M., & Romero, C. S. (2024). Cannabinoids for Acute Pain Management: Approaches and Rationale. *Current Pain And Headache Reports*. <https://doi.org/10.1007/s11916-024-01252-4>
- Brik, M., Sandonis, M., Hernández-Fleury, A., Gil, J., Mota, M., Barranco, F. J., Garcia, I., Maiz, N., & Carreras, E. (2024). Cannabis exposure during pregnancy and perinatal outcomes: A cohort study. *Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica*. <https://doi.org/10.1111/aogs.14818>
- Brink, V., Andleeb, H., Gayer-Anderson, C., Arango, C., Arrojo, M., Berardi, D., Bernardo, M., Bobes, J., Del-Ben, C. M., Ferraro, L., de Haan, L., La Barbera, D., La Cascia, C., Lasalvia, A., Llorca, P. M., Menezes, P. R., Pignon, B., Sanjuán, J., Santos, J. L., Selten, J. P., ... Kirkbride, J. B. (2024). The Role of Social Deprivation and Cannabis Use in Explaining Variation in the Incidence of Psychotic Disorders: Findings From the EU-GEI Study. *Schizophrenia bulletin*, sbae072. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbae072>
- Carrasco-Garrido, P., Hernández-Barrera, V., Jiménez-Trujillo, I., Florencio, L. L., Pino, C. G., Yeamans, S., & Palacios-Ceña, D. (2024). Trends in the nonmedical misuse of benzodiazepines and Z-hypnotics among school-aged adolescents (2016–2021): gender differences and related factors. *Child And Adolescent Mental Health*. <https://doi.org/10.1111/camh.12716>
- Carrascosa, A. J., Navarrete, F., Saldaña, R., García-Gutiérrez, M. S., Montalbán, B., Navarro, D., Gómez-Guijarro, F. M., Gasparyan, A., Murcia-Sánchez, E., Torregrosa, A. B., Pérez-Doblado, P., Gutiérrez, L., & Manzanares, J. (2024). Cannabinoid Analgesia in Postoperative Pain Management: From Molecular Mechanisms to Clinical Reality. *International journal of molecular sciences*, 25(11), 6268. <https://doi.org/10.3390/ijms25116268>
- Colominas-González, E., De Antonio, M., Masip, M., Conde, M. T. M., Cardona, G., Restituto, D. F., Comas, D., Roch, M. A., López, B., Torres-Bondia, F. I., Retamero, A., Knobel, H., & Luque, S. (2024). Complementary and alternative medicine in HIV care: frequency of consumption, risks and interactions with antiretroviral therapy. *European Journal Of Hospital Pharmacy*, ejhpharm-004118. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2024-004118>
- Costas-Insua, C., Hermoso-López, A., Moreno, E., Montero-Fernández, C., Álvaro-Blázquez, A., Maroto, I. B., Sánchez-Ruiz, A., Díez-Alarcia, R., Blázquez, C., Morales, P., Canela, E. I., Casadó, V., Urigüen, L., Perea, G., Bellocchio, L.,

- Rodríguez-Crespo, I., & Guzmán, M. (2024). The CB<sub>1</sub> receptor interacts with cereblon and drives cereblon deficiency-associated memory shortfalls. *EMBO molecular medicine*, 16(4), 755–783. <https://doi.org/10.1038/s44321-024-00054-w>
- D'Andrea, G., Quattrone, D., Malone, K., Tripoli, G., Trotta, G., Spinazzola, E., Gayer-Anderson, C., Jongsma, H. E., Sideli, L., Stilo, S. A., La Cascia, C., Ferraro, L., Lasalvia, A., Tosato, S., Tortelli, A., Velthorst, E., De Haan, L., Llorca, P., Menezes, P. R., . . . Murray, R. M. (2024). Variation of subclinical psychosis across 16 sites in Europe and Brazil: findings from the multi-national EU-GEI study. *Psychological Medicine*, 54(8), 1810-1823. <https://doi.org/10.1017/s0033291723003781>
- Di Micco, S., Ciaglia, T., Salviati, E., Michela, P., Kostrzewa, M., Musella, S., Schiano Moriello, A., Di Sarno, V., Smaldone, G., Di Matteo, F., Capolupo, I., Infantino, R., Bifulco, G., Pepe, G., Sommella, E. M., Kumar, P., Basilicata, M. G., Allarà, M., Sánchez-Fernández, N., Aso, E., ... Bertamino, A. (2024). Novel pyrrole based CB<sub>2</sub> agonists: New insights on CB<sub>2</sub> receptor role in regulating neurotransmitters' tone. *European journal of medicinal chemistry*, 269, 116298. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2024.116298>
- Díaz-Geada, A., Moure-Rodríguez, L., Mallah, N., Corral, M., Ferreiro, M. L. P., & Caamaño-Isorna, F. (2024). Nomophobia and Alcohol, Tobacco, and Cannabis Consumption in Adolescents in Galicia. *Cyberpsychology, Behavior And Social Networking*, 27(4), 261-267. <https://doi.org/10.1089/cyber.2023.0408>
- Díaz-Pons, A., Soler-Andrés, M., De la Foz, V. O., Murillo-García, N., Yorca-Ruiz, A., Herrero, R. M., Castaño-Castaño, S., González-Rodríguez, A., Setién-Suero, E., & Ayesa-Arriola, R. (2024). Exploring parenthood in first episode of psychosis: the potential role of the offspring in the outcome of women. *Archives Of Women's Mental Health*. <https://doi.org/10.1007/s00737-024-01457-x>
- Echeverry, C., Richeri, A., Fagetti, J., Martínez, G. F., Vignolo, F., Prunell, G., Cuñetti, L., Busi, M. M., Pérez, S., De Medina, V. S., Ferreiro, C., & Scorza, C. (2023). Neuroprotective Effect of a Pharmaceutical Extract of Cannabis with High Content on CBD Against Rotenone in Primary Cerebellar Granule Cell Cultures and the Relevance of Formulations. *Cannabis And Cannabinoid Research*. <https://doi.org/10.1089/can.2022.0289>
- Fuentes-Verdugo, E., Pellón, R., & Miguéns, M. (2024). Repeated  $\Delta$ -9-Tetrahydrocannabinol administration dose dependently increases established schedule-induced drinking. *Psychopharmacology/Psychopharmacologia*. <https://doi.org/10.1007/s00213-024-06563-3>
- Genestar, J. V., Auvity, S., Christiansen, N., Ekelund, H., Huys, L., McNulty, H. L. O., Pani, M., Pires, V., Pourroy, B., Stoner, N. (2024). European Association of Hospital Pharmacists (EAHP) guidance on the pharmacy handling of in vivo gene therapy medicinal products. *European Journal Of Hospital Pharmacy*, ejhpharm-004062. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2023-004062>
- Giménez-Palomo, A., Andreu, H., Olivier, L., Ochandiano, I., De Juan, O., Fernández-Plaza, T., Salmerón, S., Bracco, L., Colomer, L., Mena, J. I., Vieta, E., & Pacchiarotti, I. (2024). Clinical, sociodemographic and environmental predicting

factors for relapse in bipolar disorder: A systematic review. *Journal Of Affective Disorders*, 360, 276-296. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.05.064>

- Gonçalves-Ribeiro, J., Savchak, O. K., Costa-Pinto, S., Gomes, J. I., Rivas-Santisteban, R., Lillo, A., Sánchez Romero, J., Sebastião, A. M., Navarrete, M., Navarro, G., Franco, R., & Vaz, S. H. (2024). Adenosine receptors are the on-and-off switch of astrocytic cannabinoid type 1 (CB<sub>1</sub>) receptor effect upon synaptic plasticity in the medial prefrontal cortex. *Glia*, 72(6), 1096–1116. <https://doi.org/10.1002/glia.24518>
- Gonzalo-Consuegra, C., Santos-García, I., García-Toscano, L., Martín-Baquero, R., Rodríguez-Cueto, C., Wittwer, M. B., Dzygiel, P., Grether, U., de Lago, E., & Fernández-Ruiz, J. (2024). Involvement of CB<sub>1</sub> and CB<sub>2</sub> receptors in neuroprotective effects of cannabinoids in experimental TDP-43 related frontotemporal dementia using male mice. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 174, 116473. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116473>
- Gracia-Lor, E., Pérez-Valenciano, A., De Oro-Carretero, P., Ramírez-García, L., Sanz-Landaluze, J., & Martín-Gutiérrez, M. J. (2024). Consumption of illicit drugs and benzodiazepines in six Spanish cities during different periods of the COVID-19 pandemic. *Science Of The Total Environment*, 173356. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.173356>
- Gracia-Marín, E., Hernández, F., Ibáñez, M., & Bijlsma, L. (2024). Dilute-and-shoot approach for the high-throughput LC-MS/MS determination of illicit drugs in the field of wastewater-based epidemiology. *Water research*, 259, 121864. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2024.121864>
- Gualda, L. M. G., Gonzalez-Rubio, J., Najera, A., Dies, M. A., Cremades, R. R., Espuña, J. B., Alarcón, C. E., Sirvent, N. N., Lozano, M. J. M., & Rodríguez, K. N. (2024). Comprehensive spatial distribution of patients with first-episode psychosis (FEP) and its relation to socio-economic factors. *Social Psychiatry And Psychiatric Epidemiology*. <https://doi.org/10.1007/s00127-024-02675-5>
- Guenther, K. G., Lin, X., Xu, Z., Makriyannis, A., Romero, J., Hillard, C. J., Mackie, K., & Hohmann, A. G. (2024). Cannabinoid CB<sub>2</sub> receptors in primary sensory neurons are implicated in CB<sub>2</sub> agonist-mediated suppression of paclitaxel-induced neuropathic nociception and sexually-dimorphic sparing of morphine tolerance. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 176, 116879. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116879>
- Inciarte, A., De la Mora, L., Huaier-Arriazu, E., Torres, B., Cañizares, S., Zamora, E., Laguno, M., Gonzalez-Cordón, A., Foncillas, A., Chivite, I., Calvo, J., Ambrosioni, J., Martínez, E., Blanco, J. L., Miro, J. M., Martinez-Rebollar, M., & Mallolas, J. (2024). Toxic-Induced Encephalopathy Following Chemsex in a Young HIV-Positive Male: A Complex Case of Acute Cognitive Impairment with Anterograde Amnesia and Behavioral Alterations. *Infectious Diseases And Therapy*. <https://doi.org/10.1007/s40121-024-00962-x>
- Jarque, P., Carmona, M., Roca, A., Barcelo, B., Pichini, S., Elorza, M. Á., Sanchis, P., Rendal, Y., & Gomila, I. (2024). Evaluation of three-year neurodevelopmental outcomes in infants prenatally exposed to substance use. *Drug And Alcohol Dependence*, 259, 111284. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2024.111284>

- Jiménez, J. H., Oña, G., Alcázar-Córcoles, M. Á., & Bouso, J. C. (2023). Cannabis and Public Health: A Study Assessing Regular Cannabis Users Through Health Indicators. *Cannabis And Cannabinoid Research*. <https://doi.org/10.1089/can.2022.0231>
- Kaminski, K. P., Hoeng, J., Goffman, F., Schlage, W. K., & Latino, D. (2024). Opportunities, Challenges, and Scientific Progress in Hemp Crops. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 29(10), 2397. <https://doi.org/10.3390/molecules29102397>
- Lima-Serrano, M., Barrera-Villalba, C., Mac-Fadden, I., Mesters, I., & De Vries, H. (2024). Alerta Cannabis: A Tailored-Computer Web-Based Program for the Prevention of Cannabis Use in Adolescents: A Cluster-Randomized Controlled Trial Protocol. *BMC Nursing*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12912-024-01889-X>
- Llorca-Bofí, V., Madero, S., Amoretti, S., Cuesta, M. J., Moreno, C., González-Pinto, A., Bergé, D., Rodríguez-Jimenez, R., Roldán, A., García-León, M. Á., Ibáñez, A., Usall, J., Contreras, F., Mezquida, G., García-Rizo, C., Berrocoso, E., Bernardo, M., & Bioque, M. (2024). Inflammatory blood cells and ratios at remission for psychosis relapse prediction: A three-year follow-up of a cohort of first episodes of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 267, 24-31. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2024.03.011>
- López-Juan, A. L., Millán-Santiago, J., Benedé, J. L., Chisvert, A., Lucena, R., & Cárdenas, S. (2024). Coupling Miniaturized Stir Bar Sorptive Dispersive Microextraction to Needle-Based Electrospray Ionization Emitters for Mass Spectrometry: Determination of Tetrahydrocannabinol in Human Saliva as a Proof of Concept. *Analytical Chemistry*. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.4c01297>
- Manthey, J., Rehm, J., & Verthein, U. (2024). Germany's cannabis act: a catalyst for European drug policy reform?. *The Lancet regional health. Europe*, 42, 100929. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.100929>
- McDonald, A. J., Kurdyak, P., Rehm, J., Roerecke, M., & Bondy, S. J. (2024). Age-dependent association of cannabis use with risk of psychotic disorder. *Psychological Medicine*, 1-11. <https://doi.org/10.1017/s0033291724000990>
- Medrano, M., Contreras, M., Caballero-Velázquez, T., Martínez, L., Bejarano-García, J. A., Calderón-Ruiz, R., García-Calderón, C. B., Rosado, I. V., & Pérez-Simón, J. A. (2024). Cannabinoids induce cell death in leukaemic cells through Parthanatos and PARP-related metabolic disruptions. *British journal of cancer*, 130(9), 1529–1541. <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02618-6>
- Menéndez-Pérez, C., Rivas-Santisteban, R., Del Valle, E., Tolvía, J., Navarro, A., Franco, R., & Martínez-Pinilla, E. (2024). Heteromers Formed by GPR55 and Either Cannabinoid CB<sub>1</sub> or CB<sub>2</sub> Receptors Are Upregulated in the Prefrontal Cortex of Multiple Sclerosis Patients. *International journal of molecular sciences*, 25(8), 4176. <https://doi.org/10.3390/ijms25084176>
- Miguel-Albarreal, A. D., Rivero-Pino, F., Marquez-Paradas, E., Grao-Cruces, E., La Rosa, T. G., & La Paz, S. M. (2024). Mediterranean Diet Combined with Regular Aerobic Exercise and Hemp Protein Supplementation Modulates Plasma Circulating Amino

Acids and Improves the Health Status of Overweight Individuals. *Nutrients*, 16(11), 1594. <https://doi.org/10.3390/nu16111594>

Moe, A., Rayasam, A., Sauber, G., Shah, R. K., Doherty, A., Yuan, C. Y., Szabo, A., Moore, B. M., 2nd, Colonna, M., Cui, W., Romero, J., Zamora, A. E., Hillard, C. J., & Drobyski, W. R. (2024). Type 2 cannabinoid receptor expression on microglial cells regulates neuroinflammation during graft-versus-host disease. *The Journal of clinical investigation*, 134(11), e175205. <https://doi.org/10.1172/JCI175205>

Moreno-Rodriguez, M., Perez, S. E., Martinez-Gardeazabal, J., Manuel, I., Malek-Ahmadi, M., Rodriguez-Puertas, R., & Mufson, E. J. (2024). Frontal Cortex Lipid Alterations During the Onset of Alzheimer's Disease. *Journal Of Alzheimer's Disease*, 98(4), 1515-1532. <https://doi.org/10.3233/jad-231485>

Rebassa, J. B., Capó, T., Lillo, J., Raïch, I., Reyes-Resina, I., & Navarro, G. (2024). Cannabinoid and Orexigenic Systems Interplay as a New Focus of Research in Alzheimer's Disease. *International journal of molecular sciences*, 25(10), 5378. <https://doi.org/10.3390/ijms25105378>

Reyes-Resina, I., Lillo, J., Raïch, I., Rebassa, J. B., & Navarro, G. (2024). The Expression and Functionality of CB<sub>1</sub>R-NMDAR Complexes Are Decreased in A Parkinson's Disease Model. *International journal of molecular sciences*, 25(5), 3021. <https://doi.org/10.3390/ijms25053021>

Rojas-Valverde, D., De Camargo, R. S., Calleja-González, J., Muñoz-Jiménez, J., Tuesta, M., Al-Mhanna, S. B., Ziegenfuss, T. N., Cannataro, R., & Bonilla, D. A. (2024). Re: "Cannabis Is Not Doping" by Aguiar. *Cannabis And Cannabinoid Research*. <https://doi.org/10.1089/can.2024.0034>

Salmerón, S., Ochandiano, I., Andreu, H., Olivier, L., De Juan, O., Fernández-Plaza, T., Bracco, L., Colomer, L., Barrio, P., Valentí, M., Giménez-Palomo, A., Vieta, E., & Pacchiarotti, I. (2024). Cannabis withdrawal and manic episodes: Three cases of an unknown trigger for bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 26(3), 296-299. <https://doi.org/10.1111/bdi.13425>

Sanchis Veryser, C. A., Esparza Miñana, J. M., & Català Ripoll, J. V. (2024). Use of cannabinoids for acute postoperative pain. *Revista espanola de anestesiologia y reanimacion*, S2341-1929(24)00099-4. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.redare.2024.05.004>

Selten, J. P., Di Forti, M., Quattrone, D., Jones, P. B., Jongsma, H. E., Gayer-Anderson, C., Szöke, A., Llorca, P. M., Arango, C., Bernardo, M., Sanjuan, J., Santos, J. L., Arrojo, M., Tarricone, I., Berardi, D., Lasalvia, A., Tosato, S., La Cascia, C., Velthorst, E., . . . Termorshuizen, F. (2024). The contribution of cannabis use to the increased psychosis risk among minority ethnic groups in Europe. *Psychological Medicine*, 1-10. <https://doi.org/10.1017/s0033291724001004>

Slot, M. I., Van Hell, H. H., Rossum, I. W., Dazzan, P., Maat, A., De Haan, L., Crespo-Facorro, B., Glenthøj, B., Lawrie, S. M., McDonald, C., Gruber, O., Van Amelsvoort, T., Arango, C., Kircher, T., Nelson, B., Galderisi, S., Weiser, M., Sachs, G., Maatz, A., . . . Kahn, R. S. (2024). A naturalistic cohort study of first-episode schizophrenia spectrum disorder: A description of the early phase of

illness in the PSYSCAN cohort. *Schizophrenia Research*, 266, 237-248. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2024.02.018>

Szejko, N., Becher, E., Heimann, F., Grotenhermen, F., & Müller-Vahl, K. R. (2024). Medicinal Use of Different Cannabis Strains: Results from a Large Prospective Survey in Germany. *Pharmacopsychiatry*. <https://doi.org/10.1055/a-2261-2269>

Torrejón-Guirado, M. C., Jolani, S., De Vries, H., Mercken, L., & Lima-Serrano, M. (2024). Beliefs About Cannabis Use Among Male and Female Andalusian Adolescents. *International journal of public health*, 69, 1606911. <https://doi.org/10.3389/ijph.2024.1606911>

Vieiros, M., Mirahi, A., Villarreal, M., Ramos-Triguero, A., Fernández-Rubal, I., Andreu-Fernández, V., Pichini, S., García-Algar, Ó., & Marchei, E. (2024). Prevalence of Psychoactive Substance Use During Pregnancy in Argentine Women: A Pilot Study Testing Maternal Hair. *Therapeutic Drug Monitoring*. <https://doi.org/10.1097/ftd.0000000000001218>

Vila-Farinas, A., Pérez-Ríos, M., Montes-Martínez, A., Ahluwalia, J. S., Mourino, N., Rey-Brandariz, J., Triñanes-Pego, Y., Candal-Pedreira, C., Ruano-Ravina, A., Gómez-Salgado, P., Miguez-Varela, C., Tajés-Alonso, M., Loureiro-Fuentes, I., Riesgo-Martín, J., Valverde-Trillo, A., Fernández-Lema, I., Rey-Arijón, M., Freiría-Somoza, I., Rodríguez-Pampín, M., & Varela-Lema, L. (2024). Perception of pregnant individuals, health providers and decision makers on interventions to cease substance consumption during pregnancy: a qualitative study. *BMC Public Health*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-024-18397-x>

Villate, A., Barreto, G. P., Nicolás, M. S., Aizpurua-Olaizola, O., Olivares, M., & Usobiaga, A. (2024). Development, Characterization and In Vitro Gastrointestinal Release of PLGA Nanoparticles Loaded with Full-Spectrum Cannabis Extracts. *AAPS PharmSciTech*, 25(5), 120. <https://doi.org/10.1208/s12249-024-02836-4>

Villanueva-Blasco, V. J., Eslava, D., Olave, L., & Torrens, M. (2024). Electronic interventions in primary care to address substance use: A systematic review. *Addictive Behaviors*, 156, 108073. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2024.108073>

Wang, K., Schober, L., Fischer, A., Bechmann, N., Maurer, J., Peischer, L., Reul, A., Hantel, C., Reincke, M., Beuschlein, F., Robledo, M., Mohr, H., Pellegata, N. S., Schilbach, K., Knösel, T., Ilmer, M., Angele, M., Kroiss, M., Maccio, U., Broglie-Däppen, M., ... Nölting, S. (2024). Opposing effects of cannabidiol in patient-derived neuroendocrine tumor, pheochromocytoma/paraganglioma primary cultures. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, dgae241. Advance online publication. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae241>

Wreven, E., Ruiz de Adana, M. S., Hardivillé, S., Gmyr, V., Kerr-Conte, J., Chetboun, M., Pasquetti, G., Delalleau, N., Thévenet, J., Coddeville, A., Vallejo Herrera, M. J., Hinden, L., Benavides Espínola, I. C., Gómez Duro, M., Sanchez Salido, L., Linares, F., Bermúdez-Silva, F. J., Tam, J., Bonner, C., Egan, J. M., ... González-Mariscal, I. (2024). Pharmaceutical targeting of the cannabinoid type 1 receptor impacts the crosstalk between immune cells and islets to reduce insulinitis in humans. *Diabetologia*, 10.1007/s00125-024-06193-6. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06193-6>