

**TÓNIKUS KANNABINOID HATÁS ÁLTAL KIVÁLTOTT MOLEKULÁRIS VÁLTOZÁSOK A
GERINCVELŐ HÁTSÓ SZARVÁBAN**

2015, OTDK dolgozat – Kiegészítő dokumentum

Barti Benjámin

Irodalomjegyzék

- Basbaum, A. I., Bautista, D. M., Scherrer, G., & Julius, D. (2009). Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*, 139(2), 267-284.
- Bisogno, T., Howell, F., Williams, G., Minassi, A., Cascio, M. G., Ligresti, A., ... & Doherty, P. (2003). Cloning of the first sn1-DAG lipases points to the spatial and temporal regulation of endocannabinoid signaling in the brain. *The Journal of cell biology*, 163(3), 463-468.
- Calignano, A., La Rana, G., Giuffrida, A., & Piomelli, D. (1998). Control of pain initiation by endogenous cannabinoids. *Nature*, 394(6690), 277-281.
- Chanda, P. K., Gao, Y., Mark, L., Btesh, J., Strassle, B. W., Lu, P., ... & Samad, T. A. (2010). Monoacylglycerol lipase activity is a critical modulator of the tone and integrity of the endocannabinoid system. *Molecular pharmacology*, 78(6), 996-1003.
- Cravatt, B. F., Giang, D. K., Mayfield, S. P., Boger, D. L., Lerner, R. A., & Gilula, N. B. (1996). Molecular characterization of an enzyme that degrades neuromodulatory fatty-acid amides. *Nature*, 384(6604), 83-87.
- Desroches, J., Guindon, J., Lambert, C., & Beaulieu, P. (2008). Modulation of the anti-nociceptive effects of 2-arachidonoyl glycerol by peripherally administered FAAH and MGL inhibitors in a neuropathic pain model. *British journal of pharmacology*, 155(6), 913-924.
- Dinh, T. P., Carpenter, D., Leslie, F. M., Freund, T. F., Katona, I., Sensi, S. L., ... & Piomelli, D. (2002). Brain monoglyceride lipase participating in endocannabinoid inactivation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(16), 10819-10824.
- Dogrul, A., Gul, H., Akar, A., Yildiz, O., Bilgin, F., & Guzeldemir, E. (2003). Topical cannabinoid antinociception: synergy with spinal sites. *Pain*, 105(1), 11-16.
- Drew LJ , Harris J , Millns PJ , Kendall DA , Chapman V. (2000) Activation of spinal cannabinoid 1 receptors inhibits C-fibre driven hyperexcitable neuronal responses and increases [35S]GTPgammaS binding in the dorsal horn of the spinal cord of noninfl amed and infl amed rats. *Eur J Neurosci*. 12 : 2079 - 2086.
- Guindon, J., & Hohmann, A. G. (2009). The endocannabinoid system and pain. *CNS & neurological disorders drug targets*, 8(6), 403.
- Guindon, J., Desroches, J., & Beaulieu, P. (2007). The antinociceptive effects of intraplantar injections of 2-arachidonoyl glycerol are mediated by cannabinoid CB2 receptors. *British journal of pharmacology*, 150(6), 693-701.

- Harkány, T., Guzman, M., Galve-Roperh, I., Berghuis, P., Devi, L. A., & Mackie, K. (2007). The emerging functions of endocannabinoid signaling during CNS development. *Trends in pharmacological sciences*, 28(2), 83-92.
- Hohmann, A. G. (2007). Inhibitors of monoacylglycerol lipase as novel analgesics. *British journal of pharmacology*, 150(6), 673-675.
- Horváth, E., Woodhams, S. G., Nyilas, R., Henstridge, C. M., Kano, M., Sakimura, K., ... & Katona, I. (2014). Heterogeneous presynaptic distribution of monoacylglycerol lipase, a multipotent regulator of nociceptive circuits in the mouse spinal cord. *European Journal of Neuroscience*, 39(3), 419-434.
- Katona, I., Urban, G.M., Wallace, M., Ledent, C., Jung, K.M., Piomelli, D., Mackie, K. & Freund, T.F. (2006) Molecular composition of the endocannabinoid system at glutamatergic synapses. *J. Neurosci.*, 26, 5628–5637.
- Kawamura, Y., Fukaya, M., Maejima, T., Yoshida, T., Miura, E., Watanabe, M., Ohno-Shosaku, T. & Kano, M. (2006) The CB1 cannabinoid receptor is the major cannabinoid receptor at excitatory presynaptic sites in the hippocampus and cerebellum. *J. Neurosci.*, 26, 2991–3001.
- Keimpema, E., Barabas, K., Morozov, Y. M., Tortoriello, G., Torii, M., Cameron, G., ... & Harkany, T. (2010). Differential subcellular recruitment of monoacylglycerol lipase generates spatial specificity of 2-arachidonoyl glycerol signaling during axonal pathfinding. *The Journal of Neuroscience*, 30(42), 13992-14007.
- Kinsey, S. G., Long, J. Z., O'Neal, S. T., Abdullah, R. A., Poklis, J. L., Boger, D. L., ... & Lichtman, A. H. (2009). Blockade of endocannabinoid-degrading enzymes attenuates neuropathic pain. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 330(3), 902-910.
- Long, J. Z., Li, W., Booker, L., Burston, J. J., Kinsey, S. G., Schlosburg, J. E., ... & Cravatt, B. F. (2008). Selective blockade of 2-arachidonoylglycerol hydrolysis produces cannabinoid behavioral effects. *Nature chemical biology*, 5(1), 37-44.
- Lu, Y., & Perl, E. R. (2005). Modular organization of excitatory circuits between neurons of the spinal superficial dorsal horn (laminae I and II). *The Journal of neuroscience*, 25(15), 3900-3907.
- Mackie, K. (2006). Mechanisms of CB1 receptor signaling: endocannabinoid modulation of synaptic strength. *International journal of obesity*, 30, S19-S23.
- 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.
- Martin, W. J., Lai, N. K., Patrick, S. L., Tsou, K., & Walker, J. M. (1993). Antinociceptive actions of cannabinoids following intraventricular administration in rats. *Brain research*, 629(2), 300-304.
- Melzack, R., & Wall, P. D. (1967). Pain mechanisms: a new theory. *Survey of Anesthesiology*, 11(2), 89-90.

- Nyilas, R., Gregg, L. C., Mackie, K., Watanabe, M., Zimmer, A., Hohmann, A. G., & Katona, I. (2009). Molecular architecture of endocannabinoid signaling at nociceptive synapses mediating analgesia. *European Journal of Neuroscience*, 29(10), 1964-1978.
- Petrenko, A. B., Yamazaki, M., Sakimura, K., Kano, M., & Baba, H. (2014). Augmented tonic pain-related behavior in knockout mice lacking monoacylglycerol lipase, a major degrading enzyme for the endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol. *Behavioural Brain Research*.
- Richardson, J. D., Kilo, S., & Hargreaves, K. M. (1998). Cannabinoids reduce hyperalgesia and inflammation via interaction with peripheral CB1 receptors. *Pain*, 75(1), 111-119.
- Schlosburg, J. E., Blankman, J. L., Long, J. Z., Nomura, D. K., Pan, B., Kinsey, S. G., ... & Cravatt, B. F. (2010). Chronic monoacylglycerol lipase blockade causes functional antagonism of the endocannabinoid system. *Nature neuroscience*, 13(9), 1113-1119.
- Suplita II, R. L., Gutierrez, T., Fegley, D., Piomelli, D., & Hohmann, A. G. (2006). Endocannabinoids at the spinal level regulate, but do not mediate, nonopioid stress-induced analgesia. *Neuropharmacology*, 50(3), 372-379.
- Todd, A. J. (2010). Neuronal circuitry for pain processing in the dorsal horn. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(12), 823-836.
- Usoskin, D., Furlan, A., Islam, S., Abdo, H., Lönnerberg, P., Lou, D., ... & Ernfors, P. (2014). Unbiased classification of sensory neuron types by large-scale single-cell RNA sequencing. *Nature neuroscience*.
- Walker, J. M., & Hohmann, A. G. (2005). Cannabinoid mechanisms of pain suppression. In *Cannabinoids* (pp. 509-554). Springer Berlin Heidelberg.
- Williams, E. J., Walsh, F. S., & Doherty, P. (2003). The FGF receptor uses the endocannabinoid signaling system to couple to an axonal growth response. *The Journal of cell biology*, 160(4), 481-486.
- Woodhams, S. G., Wong, A., Barrett, D. A., Bennett, A. J., Chapman, V., & Alexander, S. P. H. (2012). Spinal administration of the monoacylglycerol lipase inhibitor JZL184 produces robust inhibitory effects on nociceptive processing and the development of central sensitization in the rat. *British journal of pharmacology*, 167(8), 1609-1619.
- Xiang, Y., Li, Y., Zhang, Z., Cui, K., Wang, S., Yuan, X. B., ... & Duan, S. (2002). Nerve growth cone guidance mediated by G protein-coupled receptors. *Nature neuroscience*, 5(9), 843-848.

Köszönetnyilvánítás

Szeretném kifejezni hálás köszönetemet témavezetőimnek, Dr. Stephen Woodhamsnek és Dr. Katona Istvánnak folyamatos segítségükért, valamint amiért lehetővé tették, hogy a laboratóriumban dolgozhassak és így általuk értékes tudást szerezzek.

Köszönettel tartozom a Molekuláris Neurobiológiai Kutatócsoport minden tagjának, kiváltképp László Zsófiának, amiért hasznos tanácsaikkal, javaslataikkal segítették a munkámat és biztosították az állandó jó légkört laboratóriumban, valamint szüleimnek a támogatásukért, ami nélkül ez a munka nem jöhetett volna létre.

Nyilatkozat a szerzői hozzájárulásról

- A kísérletek megtervezését,
- a szövetek preparálását és előkészítését,
- a peroxidáz alapú- és kettős jelöléses immun-fluoreszcens reakciók kivitelezését
Dr. Stephen Woodhamsel közösen, megosztva végeztük.
- A kísérletekből származó adatok analízisének jelentős részét én végeztem.
- A kapott eredmények interpretációját Dr. Katona Istvánnal és Dr. Stephen Woodhamsel közösen végeztük.

Budapest, 2015. január 01.



aláírás