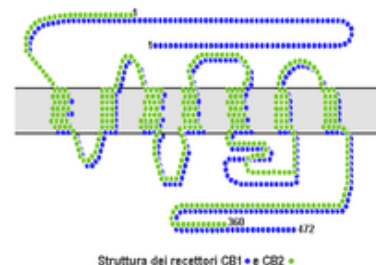


Каннабиноидные рецепторы

Материал из Википедии — свободной энциклопедии

Каннабиноидные рецепторы — класс клеточных рецепторов, принадлежащих суперсемейству G-протеинсвязанных мембранных рецепторов^{[1][2]}. Каннабиноидные рецепторы имеют три типа лигандов:

- эндоканнабиноиды (анандамид и 2-арахидоноилглицерин), образующиеся в основном в сосцевидных телах лимбической системы головного мозга;
- фитоканнабиноиды (ТГК и некоторые другие соединения);
- синтетические каннабиноиды (HU-210).



Структура CB₁ и CB₂

Содержание

История открытия

Типы каннабиноидных рецепторов и их локализация

Лиганды и эффекты

Сродство (аффинность) и избирательность (селективность) связывания каннабиноидов рецепторами

Примечания

Ссылки

История открытия

Впервые выявлены в 1988 г. группой исследователей из St. Louis University Medical School, США с использованием меченого триием синтетического каннабиноида CP-55,940 в головном мозге крыс, при этом наблюдался только один тип сайтов связывания CP-55,940 и отмечено конкурентное связывание CP-55,940 и Δ-9-тетрагидроканнабинола^[3]

Типы каннабиноидных рецепторов и их локализация

В настоящее время хорошо изучены два типа каннабиноидных рецепторов млекопитающих: CB₁ и CB₂.^{[4][5]}

Рецептор CB₁ экспрессируется, главным образом, в центральной и периферической нервной системе, но также в лёгких, почках и печени. Концентрация рецепторов CB₁ наблюдается в ЦНС (кора головного мозга, гиппокамп, мозжечок, хвостатое ядро полосатого тела, ретикулярная часть чёрной субстанции). CB₁-рецепторы в значительно меньших концентрациях присутствуют также и в периферической нервной системе, в том числе и периферических ганглиях, гипофизе, надпочечниках, сердце.

Рецепторы CB₂ были впервые обнаружены в селезёнке, затем в других железистых тканях (поджелудочной железе, яичниках и т. д.).Рецептор CB₂ преимущественно экспрессируется в иммунокомпетентных^[6] и гемопоэтических клетках.^[7]

Имеются свидетельства о существовании новых каннабиноидных рецепторов^[8]. Предполагается, что новый класс каннабиноидных рецепторов может экспрессироваться в эндотелиальных клетках и в ЦНС. В 2007 было описано связывание ряда каннабиноидов с G-протеинсвязанным мембранным рецептором GPR55,

локализованным в мозге.^[9]

Аминокислотная последовательность CB₁ и CB₂ рецепторов имеют около 44 % сходства.^{[10][11]} Если сравнивать только трансмембранные участки рецепторов, аминокислотное сходство рецепторов составит приблизительно 68 %.^[2] Каннабиноиды связываются с рецепторами стереоселективно. Разработаны селективные синтетические каннабиноиды, которые теоретически могут оказаться полезны при лечении некоторых заболеваний, в частности, ожирения и других метаболических нарушений.^[12]

Предполагается, что каннабиноидные рецепторы уникальны для типа Хордовые (Chordata). Хотя ферменты, вовлечённые в биосинтез и инактивацию эндоканнабиноидов, а также белки, участвующие в эндоканнабиноидном сигналинге (включая мишени рецепторов CB_{1/2}), широко распространены среди животных.^[13]



Лиганды и эффекты

В естественном состоянии данные рецепторы активируются анандамидами и способствуют торможению гиперактивности, вызванной избытком дофамина. Введение в организм экзогенных каннабиноидов (например, тетрагидроканнабинола) воздействует на CB₁ аналогичным образом, но значительно более интенсивно. В отличие от CB₁, рецепторы CB₂ хорошо связывают экзогенные каннабиноиды, но демонстрируют низкое сродство с анандамидами.

Сродство (аффинность) и избирательность (селективность) связывания каннабиноидов рецепторами

	Сродство к CB ₁ (K _i)	Эффективность к CB ₁	Сродство к CB ₂ (K _i)	Эффективность к CB ₂	Тип	References
<u>Анандамид</u>	78 nM	Полный агонист	370 nM	?	Эндогенный	
<u>N-Арахидоноил дофамин</u>	?	Агонист	?	?	Эндогенный	
<u>2-арахидоноилглицерол</u>	?	Полный агонист	?	?	Эндогенный	
<u>2-Арахидонил глицерил эфир</u>	21 nM	Полный агонист	480 nM	Полный агонист	Эндогенный	
<u>Δ-9-Тетрагидроканнабинол</u>	10 nM	Частичный агонист	24 nM	Частичный агонист	Фитогенный	[14][14]
<u>Галлат эпигаллокатехина (EGCG)</u>	33,6 μM	Агонист	>50 μM	?	Фитогенный	
<u>Янгонин</u>	0,72 μM	?	> 10 μM	?	Фитогенный	[15]
<u>AM-1221</u>	52,3 nM	Агонист	0,28 nM	Агонист	Синтетический	[16]
<u>AM-1235</u>	1,5 nM	Агонист	20,4 nM	Агонист	Синтетический	[17]
<u>AM-2232</u>	0,28 nM	Агонист	1,48 nM	Агонист	Синтетический	[17]
<u>UR-144</u>	150 nM	Агонист	1,8 nM	Полный агонист	Синтетический	[18]
<u>JWH-007</u>	9,0 nM	Агонист	2,94 nM	Агонист	Синтетический	[19]
<u>JWH-015</u>	383 nM	Агонист	13,8 nM	Агонист	Синтетический	[19]
<u>JWH-018</u>	9,00 ± 5,00 nM	Полный агонист	2,94 ± 2,65 nM	Полный агонист	Синтетический	

Примечания

1. Howlett A. C. The cannabinoid receptors (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090698002000606>) (англ.) // Prostaglandins & Other Lipid Mediators. — 2002. — 1 August (vol. 68—69). — P. 619—631. — ISSN 1098-8823 (<https://www.worldcat.org/search?fq=x0:jrnl&q=n2:1098-8823>). — doi:10.1016/S0090-6980(02)00060-6 (<https://dx.doi.org/10.1016%2FS0090-6980%2802%2900060-6>). — PMID 12432948.
2. Sylvaine G, Sophie M, Marchand J, Dussossoy D, Carriere D, Carayon P, Monsif B, Shire D, LE Fur G, Casellas P (1995). "Expression of Central and Peripheral Cannabinoid Receptors in Human Immune Tissues and Leukocyte Subpopulations". *Eur. J. Biochem.* **232** (1): 54–61. doi:10.1111/j.1432-1033.1995.tb20780.x. PMID 7556170 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7556170>).
3. Devane W.A. et al. Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Molecular Pharmacology*, 1988 Nov;34(5):605-13. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2848184>)
4. Matsuda LA, Lolait SJ, Brownstein MJ, Young AC, Bonner TI (1990). "Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA". *Nature*. **346** (6284): 561–4. doi:10.1038/346561a0. PMID 2165569 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2165569>).
5. Gérard CM, Mollereau C, Vassart G, Parmentier M (1991). "Molecular cloning of a human cannabinoid receptor which is also expressed in testis" (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1151556>). *Biochem. J.* **279** (Pt 1): 129–34. doi:10.1042/bj2790129. PMC 1151556 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1151556>) . PMID 1718258 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1718258>).
6. Yurii Saroz, Dan T. Kho, Michelle Glass, Euan Scott Graham, Natasha Lillia Grimsey. Cannabinoid Receptor 2 (CB 2) Signals via G-alpha-s and Induces IL-6 and IL-10 Cytokine Secretion in Human Primary Leukocytes (<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsptsci.9b00049>) (англ.) // ACS Pharmacology & Translational Science. — 2019-10-19. — P. acsptsci.9b00049. — ISSN 2575-9108 2575-9108, 2575-9108 (<https://www.worldcat.org/search?fq=x0:jrnl&q=n2:2575-9108>),. — doi:10.1021/acsptsci.9b00049 (<https://dx.doi.org/10.1021%2Facsptsci.9b00049>).
7. Pacher P., Mechoulam R. Is lipid signaling through cannabinoid 2 receptors part of a protective system? (англ.) // Prog Lipid Res. : journal. — 2011. — Vol. 50, no. 2. — P. 193—211. — doi:10.1016/j.plipres.2011.01.001 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.plipres.2011.01.001>). — PMID 21295074.
8. Begg M, Pacher P, Bátkaí S, Osei-Hyiaman D, Offertáler L, Mo FM, Liu J, Kunos G (2005). "Evidence for novel cannabinoid receptors". *Pharmacol. Ther.* **106** (2): 133–45. doi:10.1016/j.pharmthera.2004.11.005. PMID 15866316 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15866316>).
9. Ryberg E, Larsson N, Sjögren S, Hjorth S, Hermansson NO, Leonova J, Elebring T, Nilsson K, Drmota T, Greasley PJ (2007). "The orphan receptor GPR55 is a novel cannabinoid receptor" (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2095107>). *Br. J. Pharmacol.* **152** (7): 1092–1101. doi:10.1038/sj.bjp.0707460. PMC 2095107 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2095107>) . PMID 17876302 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17876302>).
10. D; Latek; Kolinski, M; Ghoshdastider, U; Debinski, A; Bombolewski, R; Plazinska, A; Jozwiak, K; Filipek, S. Modeling of ligand binding to G protein coupled receptors: Cannabinoid CB1, CB2 and adrenergic β 2 AR (англ.) // Journal of Molecular Modeling : journal. — 2011. — Vol. 17, no. 9. — P. 2353—2366. — doi:10.1007/s00894-011-0986-7 (<https://dx.doi.org/10.1007%2FS00894-011-0986-7>). — PMID 21365223.
11. Munro S, Thomas KL, Abu-Shaar M (1993). "Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids". *Nature*. **365** (6441): 61–65. doi:10.1038/365061a0. PMID 7689702 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7689702>).
12. Kyrou I., Valsamakis G., Tsigos C. The endocannabinoid system as a target for the treatment of visceral obesity and metabolic syndrome (англ.) // Ann. N. Y. Acad. Sci. : journal. — 2006. — November (vol. 1083). — P. 270—305. — doi:10.1196/annals.1367.024 (<https://dx.doi.org/10.1196%2Fannals.1367.024>). — PMID 17148745.
13. Maurice R. Elphick (2012), The evolution and comparative neurobiology of endocannabinoid signalling (<https://dx.doi.org/10.1098%2Frstb.2011.0394>), *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B* T. 367(1607): 3201–3215, DOI 10.1098/rstb.2011.0394
14. PDSP Database - UNC (<http://pdsp.med.unc.edu/pdsp.php?>). Дата обращения: 11 июня 2013. Архивировано (<https://web.archive.org/web/20131108013656/http://pdsp.med.unc.edu/pdsp.php>) 8 ноября 2013 года.

15. *Ligresti, A.; Villano, R.; Allarà, M.; Ujváry, I. N.; Di Marzo, V.* Kavalactones and the endocannabinoid system: The plant-derived yangonin is a novel CB1 receptor ligand (англ.) // *Pharmacological Research : journal*. — 2012. — Vol. 66, no. 2. — P. 163—169. — doi:10.1016/j.phrs.2012.04.003 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.phrs.2012.04.003>). — PMID 22525682.
16. [Шаблон:Ref patent2](#)
17. [Шаблон:Ref patent2](#)
18. *Frost J. M., Dart M. J., Tietje K. R., Garrison T. R., Grayson G. K., Daza A. V., El-Kouhen O. F., Yao B. B., Hsieh G. C., Pai M., Zhu C. Z., Chandran P., Meyer M. D.* Indol-3-ylcycloalkyl ketones: effects of N1 substituted indole side chain variations on CB(2) cannabinoid receptor activity (англ.) // *J. Med. Chem. : journal*. — 2010. — January (vol. 53, no. 1). — P. 295—315. — doi:10.1021/jm901214q (<https://dx.doi.org/10.1021%2Fjm901214q>). — PMID 19921781.
19. *Aung M. M., Griffin G., Huffman J. W., Wu M., Keel C., Yang B., Showalter V. M., Abood M. E., Martin B. R.* Influence of the N-1 alkyl chain length of cannabimimetic indoles upon CB₁ and CB₂ receptor binding (англ.) // *Drug Alcohol Depend : journal*. — 2000. — August (vol. 60, no. 2). — P. 133—140. — doi:10.1016/S0376-8716(99)00152-0 (<https://dx.doi.org/10.1016%2FS0376-8716%2899%2900152-0>). — PMID 10940540.

Ссылки

- Найколл Р., Эджер Б. [Марихуана мозга, или Новая сигнальная система \(http://galactic.org.ua/Prost_ranstv/pr_narko-8.htm\)](http://galactic.org.ua/Prost_ranstv/pr_narko-8.htm)

Источник — https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Каннабиноидные_рецепторы&oldid=109550245

Эта страница в последний раз была отредактирована 29 сентября 2020 в 08:56.

Текст доступен по лицензии Creative Commons Attribution-ShareAlike; в отдельных случаях могут действовать дополнительные условия.

Wikipedia® — зарегистрированный товарный знак некоммерческой организации Wikimedia Foundation, Inc.