

**DOTTORATO di RICERCA in**  
**"BIOCHIMICA E BIOLOGIA MOLECOLARE"**  
*2004 - XVI ciclo*

**TESI**

***THE ENDOCANNABINOID SYSTEM IN PARKINSON'S DISEASE***  
***AND ITS INTERACTION WITH DOPAMINERGIC TRANSMISSION***

**Natalia Battista**

Docente Guida *prof. A. Finazzi Agrò*

Correlatore *prof. M. Maccarrone*

Esaminatori *proff. M. Castagnola, M. Coletta, S. Duprè*

Coordinatore *prof. A. Finazzi Agrò*

DIPARTIMENTO DI MEDICINA SPERIMENTALE E SCIENZE BIOCHIMICHE  
VIA MONTPELLIER, 1 - 00133 ROMA

ABSTRACT .....	1
RIASSUNTO .....	2
INTRODUCTION.....	3
CHAPTER 1. THE ENDOCANNABINOID SYSTEM. ....	5
Synthesis and Degradation.....	6
Molecular Targets. ....	10
CHAPTER 2. THE DOPAMINERGIC SYSTEM.....	13
CHAPTER 3. ANANDAMIDE, DOPAMINE AND PD.....	16
OBJECTIVES OF THE RESEARCH.....	20
PARKINSON'S DISEASE RESULTS.....	21
PARKINSON'S DISEASE DISCUSSION .....	41
DRUG ABUSE RESULTS .....	43
DRUG ABUSE DISCUSSION .....	52
CONCLUSION AND FUTURE PERSPECTIVES .....	55
EXPERIMENTAL PROCEDURES.....	56
Materials and Methods.....	56
6-OHDA lesions and L-DOPA treatment. ....	56
Determination of anandamide levels.....	57
Determination of anandamide uptake .....	57
Fatty Acid Amide Hydrolase (FAAH) Activity. ....	58
NAPE-PLD Activity. ....	58
CB Binding Assay.....	58
Electrophysiology. ....	59
Statistical analysis.....	60

REFERENCES.....	61
SHORT CURRICULUM VITAE .....	78
LIST OF PUBLICATIONS.....	80
COPY OF RELEVANT PUBLICATIONS	

## **ACKNOWLEDGMENTS**

E' per me un grande piacere ringraziare tutte le persone che mi hanno aiutato e sostenuto durante il periodo di frequenza del Dottorato di Ricerca.

In particolar modo vorrei esprimere la mia più grande riconoscenza al Professor Mauro Maccarrone per i suoi ineguagliabili insegnamenti che hanno contribuito significativamente alla mia formazione scientifica e per il costante incoraggiamento nel lavoro di ricerca.

Desidero ringraziare il Professor Alessandro Finazzi Agrò, coordinatore di questo Dottorato, per essere stato, con la sua conoscenza ed esperienza, un prezioso punto di riferimento.

Un cordialissimo ringraziamento al Professor Paolo Calabresi, del Dipartimento di Neuroscienze di questo Ateneo, e a tutti i suoi collaboratori per il fondamentale supporto offerto e per la costante disponibilità.

Un caloroso grazie a Monica, collega ed amica, per il continuo scambio di idee, nonché a Cristiana e Graziano per avermi aiutato e assistito durante la preparazione di questa tesi.

Infine, dedico questa tesi alla mia famiglia che mi è sempre stata vicino e mi ha incoraggiato nel perseguire la strada della ricerca.