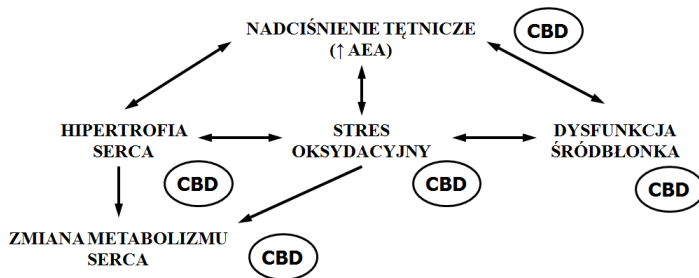


**Nadciśnienie tętnicze** to choroba cywilizacyjna prowadząca do przebudowy i uszkodzenia naczyń krwionośnych, zaburzenia funkcji serca i nerek oraz przedwczesnej śmierci. W patogenezie nadciśnienia istotną rolę odgrywa dysfunkcja śródbłonna naczyń oraz stres oksydacyjny. Jednym z najważniejszych powikłań nadciśnienia jest niewydolność serca, której towarzyszy przerost i zmiany w metabolizmie kardiomiocytów (Ryc. 1). Wykrycie w ostatniej dekadzie ubiegłego wieku **endogennych kannabinoidów** u człowieka i różnych gatunków zwierząt oraz fakt, że odgrywają one istotną rolę w patomechanizmie hipotensji związanej z szokiem krwotocznym, septycznym czy zawałem serca dowodzi, że związki te wykazują daleko szersze właściwości niż przypuszczano do tej pory. Wykazano, że stężenie anandamidu (AEA) – pierwszego odkrytego i najlepiej poznanego endokannabinoidu wzrasta w przebiegu różnych stanów patologicznych układu krążenia. Ponadto, liczne badania dowodzą, że terapeutyczna modulacja układu endokannabinoidowego może być korzystna w chorobach układu sercowo-naczyniowego, włączając w to nadciśnienie tętnicze.



Ryc. 1. Wzajemne powiązanie pomiędzy nadciśnieniem tętniczym, funkcją układu krążenia, stresem oksydacyjnym i metabolizmem serca. CBD – kannabidiol; AEA – anandamid.

**Fitokannabinoidy** – substancje pochodzące z konopi (*Cannabis sativa*) przez wieki stosowane były nie tylko jako środki euforyzujące, ale także w leczeniu malarii, jaskry, **nadciśnienia**, zaparć, bólu. Najbardziej znanym związkiem z tej grupy o najsilniejszym działaniu psychoaktywnym jest  $\Delta^9$ -tetrahydrokannabinol ( $\Delta^9$ -THC). Ostatnio zwraca się coraz większą uwagę na inny składnik konopi – **KANNABIDIOL (CBD)**, który pozbawiony jest psychotropowych właściwości charakterystycznych dla  $\Delta^9$ -THC, a także posiada właściwości neutralizujące jego ośrodkowe działanie. Wykorzystano to w preparacie Sativex, dopuszczonym do obrotu w Polsce, stosowanym w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego w przebiegu stwardnienia rozsianego u dorosłych. Medyczna marihuana została zatwierdzona już w 23 stanach USA, a sam CBD w dziesięciu. Kannabidiol charakteryzuje bardzo złożony i niespecyficzny mechanizm działania. Związek ten wpływa antagonistycznie i agonistycznie na pobudzenie szeregu receptorów bądź na aktywność różnych enzymów. Dzięki temu ma bardzo duży potencjał terapeutyczny wykazując silne działanie przeciwzapalne (kilkaset razy silniejsze niż kwas acetylosalicylowy), **antyoksydacyjne** (silniejsze niż tokoferol), przeciwwymiotne, przeciwdrgawkowe, przeciwłękowe czy przeciwnowotworowe. Kannabidiol hamuje rozkład i wychwytywanie AEA, zwiększając w ten sposób poziom endokannabinoidów. W nielicznych, często sprzecznych pracach opisano wpływ CBD na układ krążenia, zwracając uwagę na jego korzystne działanie kardioprotekcyjne i wazorelaksacyjne. Brak jest natomiast jakichkolwiek danych na temat jego potencjalnej roli w nadciśnieniu tętniczym. Biorąc powyższe pod uwagę celem niniejszego projektu jest kompleksowe zbadanie wpływu kannabidiolu podawanego jednorazowo i chronicznie na układ krążenia, parametry stresu oksydacyjnego i metabolizmu serca w doświadczalnych modelach nadciśnienia tętniczego pierwotnego i wtórnego.

Projekt zostanie zrealizowany przez 4 jednostki Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku: (1) ocena parametrów układu krążenia w warunkach *in vivo* i *in vitro* na izolowanych naczyniach krwionośnych i sercu – zespół prof. Barbary Malinowskiej z Zakładu Fizjologii i Patofizjologii Doświadczalnej; (2) ocena parametrów stresu oksydacyjnego – zespół prof. Elżbiety Skrzydlewskiej z Zakładu Chemii Nieorganicznej i Analitycznej; (3) ocena parametrów metabolizmu serca - zespół prof. Adriana Chabowskiego z Zakładu Fizjologii i (4) ocena histologiczna - zespół prof. Ireny Kasackiej z Zakładu Histologii i Cytofizjologii.

Kompleksowe zbadanie wpływu CBD na funkcję układu krążenia w połączeniu z jego wpływem na stres oksydacyjny i metabolizm serca istotnie zwiększy naszą wiedzę związaną z tym zagadnieniem zarówno w warunkach patofizjologicznych (nadciśnienie) jak i fizjologicznych (grupy kontrolne). Nasze badania przedkliniczne pozwolą określić potencjał terapeutyczny CBD w leczeniu nadciśnienia tętniczego oraz ewentualne działania niepożądane ze strony układu krążenia w trakcie stosowania CBD w innych chorobach. Ponadto wyniki tych badań niewątpliwie dostarczą dodatkowych, ściśle naukowych faktów w prowadzonej ostatnio emocjonalnej publicznej dyskusji na temat legalizacji medycznej marihuany.