

W ostatnich latach na rynku polskim i rynkach światowych nastąpił lawinowy wzrost produkcji i sprzedaży produktów kosmetycznych, spożywczych i medycznych oraz suplementów diety zawierających jako składnik aktywny kanabidiol. Kanabidiol (CBD) to fitokannabinoid pochodzący z gatunku konopi (głównie *Cannabis sativa*), który jest pozbawiony działania psychoaktywnego i może być legalnie uprawiany w polskich i unijnych warunkach prawnych. Jego nie do końca udowodnione działanie na organizm człowieka ma charakter przeciwbólowy, przeciwdrgawkowy, zwiotczający mięśnie, przeciwłukowy oraz przeciwpsychotyczny. CBD wykazuje także działanie neuroprotektoryjne, przeciwzapalne i przeciwutleniające. Mimo że brak jest unijnych przepisów dopuszczających CBD do spożycia przez ludzi, praktyczne dowody wskazują, że jest ono szeroko stosowane przez różne grupy społeczne w Polsce, od młodzieży po starszych pacjentów z poważnymi problemami zdrowotnymi. CBD znajduje także potencjalnie zastosowanie w medycynie weterynaryjnej, przede wszystkim w terapii bólu, stanów zapalnych i napięcia nerwowego u zwierząt domowych, jak również leczeniu napadów padaczkowych obserwowanych u psów i koni. Na poziomie molekularnym, działanie CBD na komórki żywe nie jest wystarczająco poznane. Wiadomo, że oddziałuje on poprzez szereg receptorów komórkowych, jednak działanie to ma często charakter modulacyjny o niejasnym mechanizmie. Istnieje również bardzo ograniczona liczba dowodów (badania w modelu *in vitro*) opisujących wpływ CBD na zmiany w globalnym transkryptomie komórek, będącym najważniejszym efektem, mediatorem i regulatorem cyklu, metabolizmu i różnicowania żywych komórek.

Aby przedstawić wpływ CBD na żywy organizm w możliwie najbardziej kompleksowy sposób, w tym projekcie planujemy wykorzystać podejście wysokowydajnego sekwencjonowania RNA za pomocą techniki następnej generacji (RNA-Seq) do opisanego wpływu CBD na zmiany w transkryptomie takich narządów jak: mózgowie, śledziona i wątroba, w standardowym, mysim modelu. Narządy zostały dobrane tak, aby uwzględnić obserwowany wpływ CBD na układ nerwowy i układ odpornościowy oraz aby ocenić potencjalnie toksyczny wpływ jego metabolizmu na wątrobę. Eksperyment uwzględnia również takie aspekty jak: dawkowanie i czas podawania CBD. Zastosowane podejście RNA-Seq, pozwoli na obiektywną obserwację końcowego efektu CBD na ekspresję genów w analizowanych tkankach, bez konieczności czynienia wstępnych założeń czy testowania postawionej *a priori* hipotezy badawczej. Wyniki pomogą w pełni rozpoznać mechanizm działania CBD i pozwolą zidentyfikować prawdziwe efekty podawania CBD w organizmie zwierząt.

Otrzymane wyniki RNA-Seq, uzupełnione o badania behawioralne i biochemiczne (poziomy IL-1 beta, IL-6, TNF alfa oraz kortykosteronu) pozwolą wypełnić istniejącą lukę w wiedzy na temat zmian, jakie CBD wywołuje w transkryptomie narządów i tkanek docelowych oraz zapewnią globalną, obiektywną i porównawczą charakterystykę wpływu konsumpcji CBD na żywe komórki i narządy. Pozwolą również na utworzenie kompleksowej listy genów, na które wpływa CBD oraz skonstruowanie wiarygodnych mechanizmów oddziaływania CBD jako biologicznie aktywnej cząstki. Otrzymane wyniki pozwolą także na ocenę potencjalnej skuteczności i przydatności CBD w leczeniu rozmaitych schorzeń u zwierząt domowych i hodowlanych. Dostarczą także podstaw do głębszego zaangażowania polskiego rolnictwa w uprawę konopi dla celów produkcji zwierających kanabidiol leków i suplementów żywieniowych dla zwierząt gospodarskich.