

Koncem 20. století bylo známo, že kanabinoidní látky interagují se dvěma receptory, CB₁ a CB₂. Následné farmakologické studie však potvrdily, že existují další receptory vážící kanabinoidy. GPR55 je transmembránový s G proteiny spřažený receptor, který se spolu s receptory GPR18 a GPR119 řadí do skupiny nových kanabinoidních receptorů a podílí se na funkci endokanabinoidního systému. Kromě některých kanabinoidních látek je stimulován především fosfolipidem lysofosfatidylinositolem. LPI-dependentní signalizace GPR55 hraje důležitou roli v regulaci mnoha fyziologických a patologických procesů jako je bolest, zánět, buněčná proliferace nebo funkce endotelu. Bylo zjištěno, že aplikace LPI způsobuje toleranci k ischemickému poškození mozku a má cytoprotektivní účinek na pyramidální buňky. Cílem práce bylo zjistit, zda po aplikaci pěti ligandů dochází k fosforylaci proteinkináz ERK 1/2, Akt, k aktivaci GTPázy RhoA a zda má aktivace receptoru GPR55 cytoprotektivní efekt v modelové buněčné linii PC12, u které byly simulovány hypoxické podmínky přidáním CoCl₂. Pro práci byly využity metody SDS-PAGE, Western blotingu a kolorimetrických měření. Farmakologické studie posledních let ukázaly rozporuplnost v klasifikaci ligandů pro GPR55. Vzhledem k tomu, že některé výzkumy řadí konkrétní ligand mezi agonisty, jiné mezi antagonisty nebo jim nepřisuzují žádný efekt, bylo důležité zjistit, jakým způsobem koncentrační, respektive časová řada ligandů ovlivňovala signální dráhy GPR55. LPI byl doposud ve všech vědeckých pracích stanoven jako agonista GPR55. Aktivace GPR55 může hrát zásadní úlohu v regulaci mechanismů apoptózy. Stanovení exprese regulačních proteinů Bax, Bcl-2 pomohlo objasnit, zda působení CoCl₂ indukovalo jejich expresi a zda měla stimulace GPR55 anti-apoptotické účinky. Nepodařilo se zjistit závislost intenzity fosforylace proteinkináz na zvyšující se koncentraci ligandu a nepodařilo se potvrdit, že aplikace inverzního agonisty GPR55 CID-16020046 fosforylaci indukovanou jiným ligandem snižuje. Pomocí metody Western blotingu byla detekována zvýšená exprese proteinu BAX po aplikaci CoCl₂. Tyto výsledky ukazují na nejasnou klasifikaci ligandů pro GPR55 a demonstrují, že CoCl₂ mimikuje hypoxické podmínky tvorbou ROS a indukuje apoptózu zvýšením exprese proapoptotického proteinu Bax.