

Abstrakt

Východiska: Konopné látky jsou nejčastěji užívané nelegální drogy vůbec. Aktuálně nejrozšířenější typy konopí s vysokým obsahem tetrahydrokanabinolu (THC) jsou spojeny s vyšším rizikem navození závislosti. Studie prokázaly roli ghrelinu a jeho receptoru GHS-R1A v mozgovém systému odměny, jež je zásadní pro posilovací mechanismy příjmu potravy i návykových látek. Protože účast ghrelinu v odměňovacích účincích kanabinoidů byla studována minimálně, experimentálně jsme tento vztah otestovali pomocí metody podmíněné preference místa (CPP).

Cíl: V potkaním modelu zjistit zda: **(A)** akutní premedikace GHS-R1A antagonistou ovlivní projevy tetrahydrocannabinolem podmíněné preference místa; **(B)** ko-aplikace GHS-R1S antagonisty spolu s THC během podmiňování potlačí rozvoj CPP.

Metodika: Potkaní samci (Wistar) byli rozděleni v rámci obou uspořádání vždy do tří skupin (dávka JMV2959 0, 1 nebo 3 mg/kg). První den jsme u potkanů zjistili přirozenou preferenci jednoho z kompartmentů (20 min). 2.-9. den probíhalo podmiňování s aplikací THC (0,3 mg/kg i.p.) v méně preferovaném kompartmentu a fyziologického roztoku v kompartmentu preferovaném. 10. den jsme znovu sledovali preferenci potkanů. V uspořádání **(A)** proběhla premedikace JMV2959 akutně 10. den před závěrečným testem; v uspořádání **(B)** jsme ko-aplikovali JMV2959 spolu s THC během podmiňování.

Výsledky: **(A)** Aplikace JMV2959 významně a v závislosti na dávce snížila u potkanů projevy THC podmíněné preference místa resp. vyhledávání THC. **(B)** Aplikace JMV2959 současně s THC během podmiňování významně a v závislosti na dávce snížila vytvoření vazby místa s aplikací resp. odměnou THC.

Závěr: Experiment prokázal významnou účast ghrelinu/GHS-R1A v posilovacích a podmiňovacích účincích THC. Naše výsledky tak podporují další výzkum ghrelinového antagonizmu jako potenciální nové strategie v léčbě kanabinoidní závislosti.

Klíčová slova: tetrahydrokanabinol - závislost - ghrelinový antagonismus - podmíněná preference místa