

## ABSTRAKT

**Úvod:** Konopí a kanabinoidy jsou často užívány k rekreačním a léčebným účelům, ale rizika, která jsou s nimi spojena, bývají přehlížena. Poruchy a závislost spojené s užíváním kanabinoidů znepokojivě přibývají a účinná léčba v současné době chybí. Nedávno byl jako slibný mechanismus pro léčbu drogové závislosti navržen antagonismus receptoru růstového hormonu (GHSR1A). Úloha GHS-R1A a jeho endogenního ligandu ghrelinu ve zneužívání kanabinoidů však zůstává nejasná.

**Cíl:** Hlavním cílem této práce bylo prozkoumat, zda antagonist GHS-R1A, látka JMV 2959, může snížit intravenózní autoaplikaci (IVSA) WIN55,212-2 a tendenci k relapsu, a také snížit tetrahydrokanabinolem (THC) indukovanou podmíněnou preferenci místa (CPP).

**Metody:** Pomocí intravenózní autoaplikaci (IVSA) u potkanů byla měřena reakce na posilující účinky WIN55,212-2 jako spontánní vyhledávání a konzumace drogy po premedikaci GHS-R1A antagonistou/JMV2959 nebo fyziologickým roztokem. Další změny chování potkanů byly pozorovány v modelu podmíněné preference místa (CPP), který hodnotil vliv JMV2959 na účinky THC.

**Výsledky:** Po samostatné autoaplikaci WIN55,212-2 u potkanů byla látka JMV2959 v dávce 3 mg/kg podána intraperitoneálně 20 minut před třemi po sobě jdoucími denními 120minutovými sezeními, což významně snížilo počet stisknutí aktivní páky, počet infuzí a rozsah příjmu kanabinoidů. Premedikace látkou JMV2959 vedla také ke snížení vyhledávání WIN55,212-2/relapsu-podobného chování testovaného ve dvanáctý den období nucené abstinence. Naopak, premedikace ghrelinem významně zvýšila užívání kanabinoidu v modelu IVSA a zvýšila jeho vyhledávání. Současné podávání ghrelinu a JMV2959 zrušilo/snížilo významnou účinnost antagonisty GHS-R1A v modelu kanabinoidní IVSA. Dále, premedikace JMV2959 významně a v závislosti na dávce snížila projevy THC-indukovaného CPP. Rozvoj THC-navozeného CPP byl snížen při současném podávání JMV2959 s THC během podmiňování.

**Závěry:** Výsledky tohoto výzkumu zdokumentovaly významný podíl ghrelinu/GHS-R1A na pro-adiktivních účincích kanabinoidů a podpořily další výzkum ghrelinového antagonismu jako potenciálního terapeutického směru u těchto závislostí.

### Klíčová slova

konopí - WIN55,212-2 - THC- ghrelin – GHS-R1A - JMV2959 – IVSA - CPP