

Summary in polish

Mięśnie szkieletowe stanowią ważny organ zaangażowany w regulację licznych procesów metabolicznych organizmu poprzez wykorzystanie podstawowych substratów energetycznych takich jak glukoza oraz długołańcuchowe kwasy tłuszczowe (LCFA). Stopień utylizacji glukozy lub LCFA w warunkach fizjologicznych przez tkankę mięśniową zależy od wielu czynników, a w tym od dostępności i dokomórkowego transportu wyżej wymienionych substratów, zapotrzebowania energetycznego oraz równowagi hormonalnej organizmu. W warunkach zwiększonej dostępności kwasów tłuszczowych (FAs) w diecie, przewyższającej zapotrzebowanie energetyczne organizmu oraz zdolności oksydacyjne mitochondriów, dochodzi do magazynowania lipidów w tkance tłuszczowej, jak również w innych aktywnych metabolicznie tkankach takich jak mięśnie szkieletowe. Nadmierna wewnątrzmięśniowa akumulacja lipidów obserwowana jest głównie we frakcjach triacylogliceroli (TAG), diacylogliceroli (DAG) oraz ceramidów (CER). Liczne badania wykazały, że zwiększone stężenie bioaktywnych frakcji DAG i CER przyczynia się do upośledzenia działania insuliny co skutkuje rozwojem insulinooporności (IR) w tkance mięśniowej.

Liczne dane literaturowe wskazują, iż podczas rozwoju otyłości dochodzi do zwiększonej aktywacji wybranych komponentów układu endokannabinoidowego (ECS). Układ ten zaangażowany jest w regulację wielu procesów fizjologicznych, między innymi metabolizmu oraz homeostazy energetycznej organizmu. Wykazano, że ECS stanowi również jedno z miejsc docelowych oddziaływania fitokannabinoidów, będących związkami pochodzenia roślinnego (*Cannabis sativa*). Do tej grupy związków zaliczany jest kannabidiol (CBD), który ze względu na brak właściwości psychoaktywnych oraz dobry profil bezpieczeństwa stanowi potencjalnie terapeutyczny związek. Wiele badań wykazało korzystne działanie CBD, m.in. przeciwdrgawkowe, przeciwpowietrzne, przeciwbólowe, przeciwzapalne oraz antyoksydacyjne. Postuluje się również, iż CBD może wywoływać korzystne efekty w leczeniu otyłości, pomimo tego, iż większość mechanizmów jego działania nie jest obecnie poznana. W związku z powyższym, celem przeprowadzonych badań było określenie wpływu CBD na metabolizm lipidów w mięśniach szkieletowych w szczurzym modelu otyłości indukowanej dietą bogatotłuszczową.

Badania zostały przeprowadzone na samcach szczurów rasy Wistar, które były karmione standardową karmą lub dietą wysokotłuszczową (HFD) przez 7 tygodni; każda grupa eksperymentalna składała się z 10 osobników. Zwierzęta, począwszy od szóstego tygodnia, otrzymywały raz dziennie dootrzewnowe iniekcje z CBD w dawce 10 mg/kg masy ciała lub

jego rozpuszczalnika przez kolejne 14 dni trwania eksperymentu. W uzyskanym do analiz materiale mięśni szkieletowych określone zostało stężenie wybranych frakcji lipidowych i sfingolipidów oraz zawartość poszczególnych kwasów tłuszczowych w badanych frakcjach przy użyciu chromatografii gazowo-cieczowej (GLC) oraz wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC). Osoczowe stężenia glukozy oraz insuliny, wewnątrzmięśniowa zawartość glikogenu oraz parametry stresu oksydacyjnego zostały oznaczone z użyciem metod kolorymetrycznych oraz immunoenzymatycznych (ELISA). Dodatkowo, techniką Western Blot oceniono ekspresję wybranych białek. Dane analizowano za pomocą jednokierunkowej ANOVA, a następnie odpowiedniego testu post-hoc ($p < 0.05$ poziom istotności).

Wyniki badań wskazują, że w mięśniach szkieletowych szczurów karmionych dietą bogatotłuszczową dochodzi do wzmożonej akumulacji niektórych frakcji lipidowych (DAG, TAG) oraz sfingolipidowych (CER), co związane jest z pogorszeniem przekazywania sygnału insuliny. Jednocześnie dochodzi do zwiększenia stosunku n-6/n-3 PUFA, skutkiem czego jest zwiększona odpowiedź zapalna w tkance mięśni szkieletowych. Obiecujące wydają się efekty działania CBD, które wskazują na zmniejszenie zawartości wyżej wymienionych lipidów, obniżenie stosunku n-6/n-3 PUFA poprzez przesunięcie równowagi na korzyść przeciwzapalnych kwasów tłuszczowych n-3 PUFA, jak również poprawę transdukcji sygnału insuliny w mięśniach szkieletowych w warunkach indukowanej diety bogatotłuszczową otyłości.

Otrzymane przez nas wyniki badań dostarczają nowych informacji o roli CBD jako regulatora metabolizmu lipidów w mięśniach szkieletowych i wskazują, że CBD ma potencjalne właściwości terapeutyczne w leczeniu otyłości i związanych z nią zaburzeń.