

W ostatnich latach obserwuje się na świecie rosnącą z roku na rok popularność używania produktów pochodzących z konopi. Nawet jednorazowe zażycie marihuany lub syntetycznych kannabinoidów u młodych, zdrowych osób może doprowadzić do zawału czy niewydolności serca. Z drugiej strony antagoniści receptorów kannabinoidowych mają potencjalne znaczenie w leczeniu zaburzeń sercowo-naczyniowych. W nielicznych pracach wskazano na występowanie interakcji pomiędzy receptorami kannabinoidowymi a β -adrenergicznymi w sercu, do zmiany aktywności których dochodzi w nadciśnieniu tętniczym.

Biorąc powyższe pod uwagę celem mojej pracy było zbadanie wpływu antagonistów receptorów kannabinoidowych CB₁ AM251 oraz CB₂ AM630 na efekty pobudzenia receptorów β -adrenergicznych w izolowanych przedsionkach serca szczura, określenie czy interakcja ta zachodzi w izolowanych beleczkach mięśniowych z uszka prawego przedsionka serca człowieka oraz w nadciśnieniu tętniczym, a także przeanalizowanie, na podstawie dostępnej literatury, potencjalnych mechanizmów leżących u podstaw zawału mięśnia sercowego w wyniku jednorazowego zażycia marihuany i syntetycznych kannabinoidów.

Doświadczenia przeprowadziłam na prawych i lewych przedsionkach izolowanych od szczurów Wistar, z nadciśnieniem spontanicznym (SHR) oraz ich normotensyjnej kontroli szczurach Wistar Kyoto (WKY), a także na beleczkach mięśniowych z uszka prawego przedsionka serca człowieka. Efekt chronotropowy izoprenaliny (nieselektywnego agonisty receptorów β -adrenergicznych) i/lub CGP12177 (agonisty receptorów β_1 -adrenergicznych o niskim stanie powinowactwa badanego w obecności nieselektywnego antagonisty receptorów β_1/β_2 -adrenergicznych propranololu) oceniałam na pracujących spontanicznie prawych przedsionkach, efekt inotropowy agonistów badałam na stymulowanych elektrycznie lewych przedsionkach (2Hz) lub ludzkich beleczkach mięśniowych (1Hz). Po 60 minutowej stabilizacji inkubowałam próbki z AM251 lub AM630 (w stężeniach 0,1, 1 lub 3 μ M) i następnie konstruowałam krzywe stężenie-efekt dla agonistów receptorów β -adrenergicznych.

AM251 (1 μ M) nasilił efekt chronotropowy izoprenaliny szczurów Wistar, WKY i SHR oraz inotropowy izoprenaliny w beleczkach mięśniowych z serca człowieka oraz u szczura WKY. Z kolei AM251 w stężeniach 0,1 i 3 μ M osłabiał efekt inotropowy izoprenaliny w materiale pobranym od człowieka i chronotropowy szczurów Wistar. AM630 w stężeniu 1 μ M, podobnie jak AM251 (1 μ M) nasilił efekt inotropowy izoprenaliny w beleczkach serca człowieka i chronotropowy w przedsionkach szczurów Wistar, a w stężeniach 0,1 i 3 μ M osłabiał i nasilał efekt inotropowy izoprenaliny odpowiednio u człowieka oraz u szczura Wistar. AM630 1 μ M osłabiał działanie inotropowe izoprenaliny i CGP12177 u WKY, a u SHR korzystnie nasilał osłabioną przez nadciśnienie kurczliwość przedsionków indukowaną pobudzeniem receptorów β -adrenergicznych. Działanie inotropowe CGP12177 u SHR zwiększał również AM251 1 μ M.

Podsumowując, antagoniści receptorów kannabinoidowych zależnie od stężenia, ale nie wprost proporcjonalnie, modyfikują korzystnie jak i niekorzystnie efekty chronotropowe i inotropowe agonistów receptorów β -adrenergicznych u szczurów Wistar, SHR czy WKY, a także działanie inotropowe izoprenaliny w ludzkich beleczkach mięśniowych. Ze względu na różne kierunki modyfikacji efektów pobudzenia receptorów β -adrenergicznych przez antagonistów receptorów kannabinoidowych należy zachować szczególną ostrożność rozważając ich terapeutyczne zastosowanie.