

Rola kannabinoidów w działaniu alkoholu

A role of cannabinoids in the action of alcohol

Wanda Dyr

Instytut Psychiatrii i Neurologii, Zakład Farmakologii i Fizjologii Układu Nerwowego, Warszawa

Abstract – In the *cannabis sativa* has been found about 60 cannabinoids and the primary psychoactive constituents of cannabis is Δ^9 THC (Δ^9 -tetrahydrocannabinol). The pharmacological effects of cannabinoids are mediated by two type of cannabinoid receptors CB₁ and CB₂. The CB₁ receptors occur in the brain, where it is responsible for the psychotropic action of the Δ^9 THC. Anandamide and 2-arachidonylglycerol are endocannabinoids ligands of CB₁ receptors.

Alcohol related behaviors have been shown to be mediated through the CB₁ receptors. Blockade of the CB₁ receptors is shown to reduce alcohol drinking behavior and to inhibit alcohol-induced DA release in the nucleus accumbens indicating an important role for the nucleus accumbens endocannabinoid system in alcohol addiction.

Voluntary ethanol intake has also been shown to be enhanced by cannabinoid receptor agonist, WIN 55,212-2, in ethanol preferring rats. The level of CB₁ receptors was significantly lower in the ventral striatum of alcohol-dependent people. These results are related to the down-regulation of CB₁ receptors in the brain of rats after chronic action of alcohol. Repeated alcohol consumption could desensitize the CB₁ receptor function in the ventral striatum of alcoholic dependent patients as a consequence of a compensatory response to increased level of anandamide. Since FAAH (fatty acid amide hydrolase) is a major degrading enzyme of the anandamide, decrease in its activity could increase the level in anandamide. Anandamide levels were significantly lower in nucleus accumbens and frontal cortex in type 1 alcoholics.

Key words: cannabinoids, ethanol, CB₁ receptors

Streszczenie – W *Cannabis sativa* (konopie siewne) odkryto ponad 60 związków z grupy kannabinoidów, z których Δ^9 tetrahydrokannabinol (Δ^9 THC) występuje w największych ilościach. Kannabinoidy działają na receptory błonowe CB₁ i CB₂ związane z cyklazą adenylową poprzez białka G. Receptory CB₁ występują w największej ilości w mózgu (w hipokampie, korze mózgowej, mózdzku, prążkowi) i są głównie odpowiedzialne za psychotropowe działanie Δ^9 THC. Endogenne ligandy receptorów kannabinoidowych: anandamid (arachidonyletanolamid) i 2-AG (2-arachidonoglicerol) są pochodnymi kwasu arachidonowego.

Alkohol i kannabinoidy działają w podobny sposób na układ nagrody, zwiększając uwalnianie dopaminy (DA) w układzie mezolimbicznym. Wzrost stężenia DA w jądrze połączeniowym (*nucleus accumbens*) wywołany przez alkohol jest hamowany przez SR 141716 (rimonabant), antagonistę receptora CB₁. SR 141716 redukuje spontaniczne picie alkoholu u zwierząt laboratoryjnych. Syntetyczny agonista kannabinoidowy, WIN 55-212,2 wyraźnie zwiększa picie alkoholu przez szczury linii preferujących alkohol.

W badaniach pośmiertnych wykazano obniżony poziom receptorów CB₁ w prążkowi brzusznej (*ventral striatum*) osób uzależnionych od alkoholu. Wyniki tych badań potwierdzają obserwacje na zwierzętach, że przewlekłe działanie alkoholu powoduje *down-regulację* receptorów CB₁ w prążkowi brzusznej. *Down-regulacja* receptorów CB₁ w prążkowi brzusznej pacjentów uzależnionych od alkoholu może