

Ból neuropatyczny to przewlekły stan chorobowy, który rozwija się, gdy nerwy układu odpowiedzialnego za odczuwanie stymulację mechaniczną (np. dotyku) oraz systemu przewodzącego informacje o bólu i temperaturze, ulegną uszkodzeniu w wyniku pólpaśca, cukrzycy, urazu, obrażeń, amputacji, zapalenia autoimmunologicznego lub nowotworu. Ta patologia stanowi globalny problem zdrowotny, który dotyka wielu pacjentów, powodując osobiste cierpienie, zmniejszając produktywność i znacząco zwiększając koszty opieki zdrowotnej. Szacuje się, że rządy europejskie wydają blisko 300 miliardów euro rocznie na leczenie przewlekłego bólu neuropatycznego. Niestety tylko niewielka część pacjentów uzyskuje zadowalającą odpowiedź przeciwbólową na zastosowane leczenie farmakologiczne, a większość leków ma poważne skutki uboczne, co znacząco ogranicza ich stosowanie. Przewlekłość objawów i niewielka skuteczność dostępnych metod leczenia sprawiają, że ból neuropatyczny jest palącym problemem dla światowej opieki zdrowotnej i stanowi istotną potrzebę medyczną. Ból przewlekły ma biopsychospołeczne implikacje, wpływając na relacje międzyludzkie, zdolność do pracy, nastrój oraz jakość życia. Pacjenci cierpiący z powodu przewlekłych dolegliwości bólowych mają wysokie ryzyko wystąpienia zaburzeń emocjonalnych i poznawczych, objawiających się wahaniami nastroju, lękiem, zaburzeniami pamięci i uwagi. Podobne mechanizmy fizjologiczne mogą odpowiadać za negatywny wpływ bólu przewlekłego na funkcjonowanie pamięci. I chociaż większość lekarzy styka się z pacjentami cierpiącymi na przewlekłe dolegliwości bólowe i jednocześnie skarżącymi się na kłopoty z pamięcią i koncentracją, badań dotyczących związku pomiędzy bólem a pamięcią jest bardzo mało.

Roślina *Cannabis sativa* (konopie indyjskie) zawiera ponad 100 związków chemicznych, znanych jako kanabinoidy. Biorąc pod uwagę fakt, że układ endokannabinoidowy moduluje funkcję neuronów i komórek immunologicznych, które odgrywają kluczową rolę w bólu, związki ukierunkowane na ten system są obiecującymi środkami przeciwbólowymi. Wśród wielu kanabinoidów, CBD (kanabidiol) jest związkiem, który nie ma właściwości psychoaktywnych i uzależniających, dlatego jest interesującym związkiem farmakologicznym o potencjale terapeutycznym, m.in. przeciwbólowym i przeciwłękowym. Ze względu na swój złożony profil farmakologiczny, dokładny sposób działania CBD, na różne cele w organizmie, pozostaje niejasny. Na podstawie naszej niedawno stworzonej analizy farmakologicznej dla CBD, uważamy, że mechanizmy działania CBD są znacznie bardziej złożone niż dotychczas sądzono i obejmują sieć białek, które są jednocześnie zaangażowane w ból neuropatyczny, jaki i funkcje poznawcze, co zapewnia oryginalny wgląd w jego rolę terapeutyczną.

Prezentowany projekt ma na celu wyjaśnienie przeciwbólowych, prokognitywnych i przeciwłękowych mechanizmów działania CBD w szurzym modelu bólu neuropatycznego w celu wsparcia badań klinicznych sprawdzających skuteczność związków opartych na CBD w leczeniu bólu neuropatycznego i współistniejących zaburzeń pamięci i nastroju. Chociaż nie ma jeszcze bezpośrednich dowodów wpływu CBD na określone cele molekularne jednocześnie przeciwdziałające bólu i poprawiające funkcje poznawcze, to ich odkrycie (dzięki zastosowanej przez nas zaawansowanej analizie bioinformatycznej), może stanowić najbardziej prawdopodobne remedium dla obu tych schorzeń. Dlatego przy zastosowaniu kompleksowego podejścia, z wykorzystaniem badań *in vivo*, narzędzi bioinformatycznych, transkryptomiki przestrzennej, nowoczesnej hybrydyzacji *in situ*: RNAscore, i wreszcie walidacji celów molekularnych (zarówno *in vivo*, jak i przy użyciu narzędzi do edycji genów, CRISPR / Cas9), będziemy mogli przeprowadzić innowacyjne badania nad mechanizmem terapeutycznego działania CBD. Wierzymy, że nowatorskie podejście naszego projektu pozwoli nam uzyskać istotne rezultaty, a wiedza ta będzie mogła zostać wykorzystana w badaniach klinicznych.