

FARMAKOLOGIE KONOPÍ: STRUČNÝ PŘEHLED

PHARMACOLOGY OF CANNABIS: A BRIEF REVIEW

KRISTÝNA HUBATKOVÁ^a MARTIN KUCHAR^{a,b}

^a Forensic Laboratory of Biologically Active Substances, The Department of Chemistry of Natural Compounds, University of Chemistry and Technology Prague, The Czech Republic

^b National drug HQ Criminal Police and Investigation Service, Department of Coordination, Education and Strategy, Police of the Czech Republic

Abstrakt: *V dnešní době je téměř nemožné nalézt osobu, která by o konopí netušila absolutně nic. Současně je však také velice náročné najít někoho, kdo nedisponuje pouze znalostmi o jeho psychoaktivních účincích či vzhledu jeho listů, nýbrž si je vědom jeho původu, podstaty, působení a potenciálu. Z toho důvodu se tento článek snaží čtenáři alespoň zlehka nastínit pozoruhodnou historii konopí, jeho bohaté chemické složení a vliv na lidský organismus.*

Klíčová slova: historie konopí; kanabinoidy; farmakologie; THC; CBD; intoxikace.

HISTORIE UŽÍVÁNÍ KONOPÍ

Zmínky o této rostlině sahají hluboko do historie, ať už se jedná o tradované či sepsané příběhy nebo starodávné posvátné texty. Tato nenápadná rostlina si našla své místo v mnoha kulturách v nejrůznějších podobách a její popularita přetrvává dodnes.

Konopí obaluje nespočet tajemných legend a příběhů. Jedna z legend vypráví, že konopí kdysi dávno vyrostlo na místech, kde splynuly kapky nebeského oceánu s povrchem hory z himálajského pohoří. Těchto pár životadárných kapek spadlo z nebe během promíchávání vody samotným Bohem.

Na výjimečnost konopí ukazují také zvěsti o tom, že se tato rostlina těšila přízni védského krále bohů Indry (védy jsou posvátné texty hinduismu pocházející z období cca 1500–500 let před Kristem.). Ten si ji oblíbil až tak, že se z ní rozhodl připravovat božský nápoj. Ve své nesobeckosti a v opojení

touto blahodárnou rostlinou se o svůj objev podělil s bohem Shivou (Šivou). Jenže nebyli jediní, kteří chtěli konopných účinků využívat. Z podsvětí se pro něj vydali dychtiví démoni, ale proti božské síle neuspěli a museli se vrátit zpět na místo věčného zatracení. A proto se konopí, pod jehož vlivem bohové zvítězili nad zlem, začalo říkat „jaya” (vítězství). Jiná pověst obsažená ve Védách zase praví, že konopí z pohoří Himaláje snesl na zem právě onen bůh Shiva (Šiva), jeden z nejvýznamnějších hinduistických bohů, pro lidské potěšení.

Dochovaný příběh z roku 1155 vypráví, že obvykle velmi tichý muž, žijící v klášteře v Iránu, jednoho slunného dne opustil zdi kláštera a vydal se do rozpálené krajiny. Během procházky upoutala jeho pozornost rostlina, která rostla přímo v paprscích žhavého slunce, a přesto neuvadla. Muž byl touto rostlinou natolik fascinován, že se ji rozhodl ochutnat. S požvykáváním jejích lístků cestou zpět

postupně docházelo k nečekané proměně. Muž se vrátil v zajímavé a velice výmluvné náladě s úsměvem od ucha k uchu, který mu měl údajně vydržet až do jeho smrti, jež si pro něj přišla za 66 let od jeho výpravy z kláštera.¹

OBJEVENÍ A PRVOTNÍ POUŽITÍ

Úroveň našich dnešních vědomostí o konopí je z určité části nepopíratelně zásluhou našich předků. Výhodných konopných vlastností si všimli lidé už několik století před Kristem a začali jich hojně a rozmanitě využívat, od rituálních a náboženských obřadů přes cesty za osvícením a uzdravením až například k výrobě materiálů. Rozdílnost využití primárně pramenila z vyspělosti společnosti a náboženského založení dané kultury.

Jedny z prvních nalezených důkazů o pěstování a používání konopí, z roku 6 000 před Kristem, byly evidovány v Číně. Jednalo se například o konopný olej, který v místní kuchyni sloužil na přípravu smažených pokrmů. Využívala se vlákna z konopných stonků pro výrobu provazů, látek nebo papíru². Právě výroba papíru je spojena s dynastií Han (rok 207 před Kristem – 220 n.l.). Během její vlády se využívalo spojení kůry morušovníku s konopím, které dalo vzniknout papíru velice příznivých vlastností. Přestože byl takto vyrobený materiál velmi pevný, tak zároveň byl při ohybu poddajný, a navíc odolával i vodě. Vzhledem k těmto pozitivům byl používán na důležité listiny a knihy nejrůznějšího typu. Tento druh papíru vydržel i několik století. Čínská medicína se řadí k nejstarším na světě. Svůj velký vzestup zaznamenala během druhého století před Kristem mimo jiné zásluhou lékaře Hua Tuo, který ve směsi konopné pryskyřice a vína objevil analgetické účinky a spojením konopí s omějí získal silné anestetikum. Díky tomu se mohly provádět rozsáhlé a závažné operace. Ovšem již 2 700 let před Kristem se konopí mělo užívat pro léčbu například revmatických bolestí, střešní zácpy, malárie nebo třeba při problémech ženy s početím. K léčbě se používala především konopná semena, ve kterých je obsah kanabinoidů nulový, a tudíž neobsahují

hlavní psychoaktivní složku konopí: Δ^9 tetrahydrokanabinol (Δ^9 THC). V čínských záznamech není mnoho zmínek o využívání konopí jako halucino-
genu.

V Indii konopí sloužilo spíše k náboženským účelům a s postupem času se zařadilo i do lékařské oblasti (cca 1 000 let před Kristem). Důvodem rituálů byly posvátné texty (Vědy), v nichž bylo konopí označeno za jednu z pěti posvátných rostlin. Dle jeho popisu by se s jeho užíváním mělo dostavit absolutní štěstí, uspokojení ducha a pocity volnosti. Věřilo se, že požitím konopí se dojde k osvícení a přiblížení člověka k bohům, pomůže přetrpět hlad, žízeň i utrpení. Z toho důvodu bylo pod ochranou kněží a svatých mužů. Také buddhisté věřili v božskou moc konopí. Např. podle jedné jejich legendy princ Siddhartha, později Budha, na své cestě za osvícením musel 6 let jíst konopná semena. Také v indoevropském náboženství se konopí užívalo při náboženských rituálech, například k očištění těla od zlých sil. Obdobný názor vyznávali Asyřané, ti také zaznamenali psychoaktivní stránku konopí. Pro ně byla tato rostlina bylinou zahánějící smutek, taktéž ji používali při náboženských rituálech a k léčbě, a to již od devátého století před Kristem.^{1,3}

Konopí zaznamenalo úspěch i na území Egypta, především pak v medicínské sféře a při výrobě pevných lan. Důkazy o využívání konopí lze nalézt v egyptských papyrech, a právě Egypťané jsou nejspíš autory jednoho z nejstarších záznamů o konopí vůbec. Jedná se o hieroglyfy vytesané přibližně 2350 let před Kristem. Tyto hieroglyfy v kamenných stěnách pyramid popisují rostlinu odpovídající konopí.⁴

Do Evropy proniklo konopí s postupující migrací pravděpodobně ze Střední Asie, ale existují i odlišné názory navrhuující například východní Asii. Konopí se s jistotou objevilo v jihovýchodní Evropě již během doby bronzové. Důkazem byla například analýza, která potvrdila konopná semena ve spojitosti s kulturou Yamnaya (3500–2300 před Kristem), ze které vzešla kultura Catacomb (2800–2200 před Kristem) využívající psychoaktivních účinků

konopí. Za následné rozšíření během doby železné (500–332 před Kristem) je zásluha připisována kočovnému kmenu Skytů, který rozšířil semena a/ nebo konopné materiály z jihovýchodní Evropy do západní a střední Evropy. Výskyt konopí v České republice je propojen se dvěma keltskými kulturami Hallstatt (800 – 475 před Kristem) a La Tène (475 – 50 před Kristem), do kterých mohlo být konopí zavlečeno právě Skyty.⁵

Na počátku letopočtu (kolem roku 50) se začaly objevovat písemné zmínky o konopí jako o léčebném prostředku, např. v dokumentech takových lékařů, jako byli Dioscorides nebo Galén. Byly popisovány i neblahé účinky, mezi které se v extrémních případech řadila impotence. Znalosti z této oblasti byly předávány do dalších částí světa, např. v 10. století na území arabského světa, kde byl ve velké oblibě hašiš coby lék i narkotikum. S narůstajícími vědomostmi rostl i počet knih, ve kterých se konopí objevilo. Poté, co bylo v 15. století papežem římskokatolické církve označeno za rostlinu využívanou při satanistických rituálech, bylo jím její používání zakázáno. Ve stejném století se také začaly šířit zvěsti o provozování čarodějnictví, při němž bylo využíváno kouzelných lektvarů či masť umožňující létání. Příběhy na toto téma přicházely z různých lokalit, příkladem může být Švédsko nebo Francie, nicméně podstatou obvykle zůstávala magická mast, kterou se čarodějnice pomazala a jež měla spojitost s ďáblem. S výskytem čarodějnic nastoupily na scénu i jejich lovci, pro které čarodějnice většinou představovaly osoby postrádající spojení s Bohem a užívající zlomocné substance, nebo jedince, kteří přešli na stranu samotného Satana. V následujícím století, po zveřejnění tehdejších vědeckých názorů na vysvětlení jevů popisovaných při čarodějnických sabatech, jako bylo létání či přítomnost ďábelských sil, došlo k dalšímu vývoji situace ohledně čarodějnic. Vysvětlení bylo daleko prostší než nadpřirozené síly a bytosti, údajně čarodějnice měly být pod vlivem halucinogenních látek. Například ona mast odpovědná za vznášení měla být „pouze“ konopnou masť.^{6,7}

V osmnáctém století získávala evropská medicína z konopí různé emulze a oleje jako lék na infekční onemocnění, jako jsou spalničky a plané neštovice, nebo jako přípravek proti kašli. Poznatky o účincích konopí pronikly především z Indie a v této oblasti velmi ovlivnily západní medicínu. Mírný dopad byl také zaznamenán znalostí z Egypta po Napoleonské invazi (r. 1798–1801).^{4,6} Do ještě větší obliby se konopí dostalo na počátku 19. století s využíváním jeho protikřečových, analgetických vlastností a účinků potlačujících zvracení a stavy úzkosti. S přibývajícimi poznatky a tedy i s možnostmi jeho pozitivního využití, dochází v dnešní době k jistému konopnému návratu v medicínské oblasti.⁸

Význam konopí si lidé uvědomovali v jednotlivých kulturách natolik, že tuto rostlinu pojmenovali a zaznamenali. Příklad několika různých názvů konopí je ukázán na obr. 1⁴.

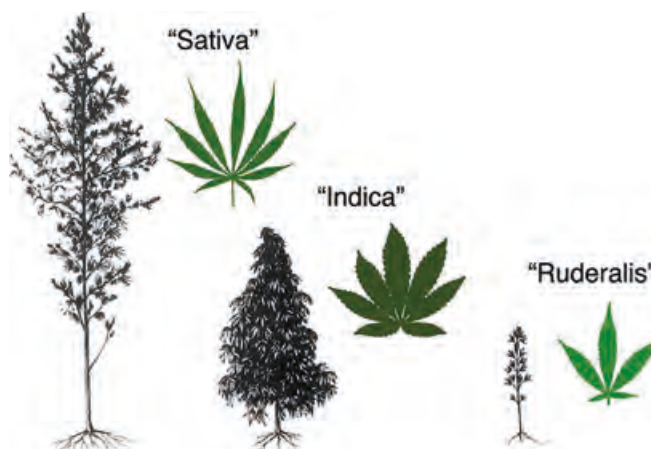
ROSTLINA KONOPÍ

Jedním z důvodů, proč má konopí tak rozmanitou historii ověřenou nespočtem příběhů z různých kultur a koutů světa, je její adaptabilita. Díky této schopnosti se uchytila v nejrůznějších podmínkách, což dalo vzniknout řadě odlišných variant. Dnes se botanicky *Cannabis* (konopí) řadí do řádu *Rosales* (Růžotvaré), čeleď: *Cannabaceae* (konopovité).⁹

Konopí si získalo pozornost nespočtu významných osobností, mezi které se řadí např.: Carl von Linné, Jean-Baptiste Lamarck nebo celá skupina ruských vědců. Ohniskem dohadů je, zda se v tomto případě jedná o polytypický (druh s více podrody) či monotypický (existuje pouze jeden druh) druh rostliny. S konzervativnějším monotypickým názorem vystoupil Carl von Linné již v roce 1753. Určil a popsal tento druh jako *Cannabis sativa* Linnaeus (*Cannabis sativa* L.). Následovalo pojmenování řady příbuzných druhů. Nedokonalé uveřejňování nálezů a nedostatečné znalosti potřebné ke správnému botanickému zařazení způsobilo zmatky v taxonomii konopí. Ke změně tehdejšího pohledu došlo s Lamarckem

𐎶 𐎠𐎺𐎠 𐎶	Sumerština: A.ZAL.LA
𐎶 𐎠𐎺𐎠 𐎶	Akkadština: azallû
𐎶 𐎠𐎺𐎠 𐎶	Hieroglyfy: shemshemet
麻	Čínština-kandži: ma
धतुभ्य	Sanskrt: bhang
شهدانج	Perština: shadanaj
קוח בשם	Hebrejština: kaneh bosem
κάνναβις	Řečtina: cannabis

Obr. 1 – Starodávne názvy konopí, převzato a upraveno⁴



Obr. 2 – *Cannabis sativa*, *Cannabis indica*, *Cannabis ruderalis*; převzato¹⁶

a jeho rozlišením konopí z Indie na *Cannabis sativa* (konopí seté) a *Cannabis indica* (konopí indické) v roce 1875. Myšlenku polytypického druhu zastávala i skupina ruských vědců, spolu s několika dalšími skupinami z Velké Británie a Ameriky. Následně byl Janischewskim v roce 1924 popsán *Cannabis ruderalis*, který byl považován za třetí konopný druh. Z hlediska přírodního chemického složení rostlin konopí a jejich genetické informace je dnes obecně uznáván právě polytypický druh. V průběhu 20. století se Nikolai Ivanovich Vavilov a Richard Evans Schultes na svých cestách po Afghánistánu setkali s morfologicky odlišnými druhy konopí pěstovanými a využívanými pro jiné účely. Což postupně vyústilo v 80. a 90. letech v lidové přijetí dvou různých druhů konopí pod názvy *Cannabis sativa* a *Cannabis indica*, přestože toto pojetí není podle botanické nomenklatury zcela správné. Přesto obvykle dochází k základní segregaci konopí na: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* a *Cannabis ruderalis*. Nicméně výsledky analýzy DNA, zveřejněné Gilmore *et al.* (2007), se přiklání k tvrzení, že *Cannabis ruderalis* není samostatným druhem konopí. Názvem *Cannabis sativa* se označují rostliny konopí původem z Indie a zároveň také jejich odvozené odrůdy zanesené do jiných zemí, např. do jihovýchodní Asie nebo Afriky a Ameriky. Naopak rostliny konopí pocházející z Afghánistánu

a rozšířené např. do Pákistánu jsou nazývány *Cannabis indica*. Původ *Cannabis ruderalis* sahá pravděpodobně na jižní území Ruska. V dnešní době je téměř zcela nemožné původ konopí rozlišit kvůli nespočtu záměrných a přirozených křížení.¹⁰⁻¹⁵

Cannabis sativa i *Cannabis indica*, stejně jako většinu rostlin, vyhovují slunná prostranství. *Cannabis ruderalis* se adaptovalo na chladnější podmínky a je tedy daleko odolnější. Navíc ani jeho výkvět není řízen světlem, ale aktuálním stádiem. Mezi morfologické znaky patří nižší stupeň rozvětvení, nevelký vzrůst a typický tvar listů. Slabý stonk vyrůstá do výšky lehce přes půl metru a nese mnoho listů, které ale dosahují relativně velké velikosti. Fytochemicky se tato rostlina od zbývajících dvou zmíněných liší především v obsahu THC, který se pohybuje na velice nízkých hladinách.^{14, 17} *Cannabis sativa* je jednoletá rostlina, která dokáže během svého růstového období, tedy během čtyř – šesti měsíců optimálních růstových podmínek, dosáhnout i pětimetrového vzrůstu. Na rozdíl od *Cannabis indica*, jejíž výška se pohybuje „pouze“ okolo jednoho metru a nejedná se o jedinou morfologickou odlišnost, jiná je i stavba listů.¹⁸ Obr. 2 znázorňuje vizuální porovnání výše zmíněných tří rostlin rodu *Cannabis*.¹⁶

Cannabis sativa je označováno jako technické konopí díky jeho víceúčelovému potenciálu. Jak již



Obr. 3 – Usušené samičí květenství tvořící tzv. palice (zdroj: archiv autora)

bylo uvedeno dříve, konopí bylo využíváno lidmi v mnoha směrech již před tisíci lety. S vývojem společnosti a výrobních technologií se od průmyslového využívání konopí upouštělo a přecházelo se na levnější umělé materiály. Nicméně se současným vzrůstajícím zájmem o udržování planety, dochází k návratu původních přírodních obnovitelných materiálů, jako je technické konopí s nízkým obsahem THC (< 0,2 %).^{19, 20}

Konopí má řadu výhod, mezi které patří např. zkrácení doby dozrání, kterého lze dosáhnout v optimálních umělých podmínkách. V případě konopí setého se může jednat o dva až čtyři měsíce. Konopí je tedy schopné dosáhnout zralosti, v příznivém prostředí, už po dvou měsících. Po výkvětu, dle uspořádání květů, rozeznáváme samčí a samičí rostliny. Jedná se tudíž o dvoudomou rostlinu. Jednotlivé visící samčí květy se nachází podél větví rostliny, zatímco samičí květy nalezneme v paždí listů, kde tvoří shluky.¹⁸

CHEMICKÉ SLOŽENÍ

Většinu uživatelů konopí zajímá zejména psychoaktivní látka – Δ^9 THC (zkráceně THC). Tato

rostlina má toho k nabídnutí ale daleko více, protože konopí je unikátní i z hlediska svého chemického složení.

Produkuje totiž řadu kanabinoidů, které jiné rostliny vytvářet nedokáží. Ovšem kanabinoidy nejsou jedinými přírodními látkami tvořenými konopím (fytoKANABINOIDY) a s rozvojem detekčních metod počet známých látek stále narůstá. Mnoho z nich je obsaženo v konopné pryskyřici, která je produkována tzv. trichomy ve fázi květu rostliny. Trichomy pokrývají povrch nadzemní části rostliny, nicméně pryskyřice tvořená v květenství samičích rostlin (obr. 3) obsahuje vysoké množství THC. V roce 2005 bylo v *Cannabis sativa* L. zdokumentováno 491 sloučenin. V současné době je již známo kolem 554 látek, z nichž je minimálně 113 kanabinoidního charakteru, dále jsou zastoupeny např. terpeny, polyfenoly, flavonoidy nebo polynenasycené mastné kyseliny. I přes vysoký počet látek vyskytujících se v zelené rostlině konopí je toto číslo téměř čtvrtinové oproti počtu sloučenin, které vznikají jejím spalováním. V nich mají zastoupení jak např. dusíkaté látky, jednoduché mastné kyseliny, aminokyseliny, tak i třeba cukry. V čerstvé ze-

lené rostlině jsou přítomny kyselé formy některých látek, např. THCA (tetrahydrokanabinolová kyselina) a CBDA (kanabidiolová kyselina), které neúčinkují na organismus stejně jako jejich neutrální protějšky, např. THC a CBD (kanabidiol). Skupina COOH je chemicky nestabilní a při zahřívání či sušení, dochází k jejímu odštěpení. Dekarboxylací vznikají ony neutrální a farmakologicky aktivnější kanabinoidy. Tepelným zpracováním může také dojít k úplné ztrátě určitých těkavých látek, jako jsou některé terpeny. Mezi majoritní psychoaktivní fyto-kanabinoidy konopí patří: Δ^9 -tetrahydrokanabinol (Δ^9 THC), Δ^8 -tetrahydrokanabinol (Δ^8 -THC), kanabinol (CBN), 11hydroxy- Δ^9 THC (11-OH-THC) a naopak mezi nepsychoaktivní konopné fyto-kanabinoidy se řadí: kanabidiol (CBD), kanabichromen a (Δ^8 -tetrahydrokanabinol-11karboxylová kyselina (Δ^8 THC-11COOH)). Přičemž hlavní psychoaktivní složkou je Δ^9 THC a hlavní nepsychoaktivní složkou je kanabidiol, který má mimo jiné antiepileptickou aktivitu.^{14, 18, 21-25}

Kanabinoidy

Na pojem kanabinoidy můžeme nahlížet dvěma způsoby: – a) jedná se konkrétní skupinu látek produkovaných konopím setým nebo – b) kanabinoidy jsou veškeré látky, se kterými reaguje endogenní kanabinoidní systém. Tyto látky interagující s endokanabinoidním systémem lze z hlediska jednoduchého dělení kanabionidů dále dělit na endokanabinoidy (vznikající uvnitř organismu), fyto-kanabinoidy (rostlinné kanabinoidy) a syntetické kanabinoidy.^{18, 26}

Endokanabinoidní systém

Sídlo endokanabinoidního systému se nachází především v centrální nervové soustavě a periferních tkáních. Jedná se o signalizační systém specializovaných lipidů, zahrnující taktéž příslušné receptory a enzymy. Tento systém na mnoha úrovních nejvíce ovlivňuje lidský organismus. Mimo jiné se jedná o udržování homeostázy, ovlivnění imunitního, energetického, kardiovaskulárního a repro-

dukčního systému, má vliv na paměť, učení, spánek, motorické funkce atd. Endokanabinoidní systém reaguje v závislosti na vzniku/degradaci endogenních ligandů. Endokanabinoidy jsou agonisté kanabinoidních receptorů. Vznikají v neuronech, např. po vazbě metabotropních glutamátových receptorů (mGluRs) s příslušným ligandem nebo jako reakce na postsynaptickou depolarizaci membrány, jejímž následkem dochází k přílivu Ca^{2+} do nitra nervové buňky.²⁷⁻³¹

Kanabinoidní receptory

Endokanabinoidní systém reaguje na přítomné kanabinoidy skrze kanabinoidní receptory. Jsou známy dva základní typy těchto receptorů: CB1 a CB2. Ty jsou spřaženy s G proteiny a mají tedy schopnost ovlivňovat hladiny fyziologicky významných enzymů. Kromě těchto dvou receptorů mohou kanabinoidy cílit například na vaniloidní receptor, později nazvaný TRPV1 („transient receptor potential vanilloid 1”) nebo další receptory podobné CB receptorům, např. GPR55. Důsledky aktivace kanabinoidních receptorů se projevují již během vývoje mozku a při tvorbě nových neuronů. Jsou schopné negativně regulovat neurogenезi a hyperaktivace kanabinoidních receptorů v dospívání je tedy značně riziková.^{27, 28, 32-34}

V největším počtu jsou CB1 receptory přítomny v zakončeních neuronů v centrální nervové soustavě (např. mozeček, substantia nigra, hipokampus), dále se pak nachází v periferní nervové soustavě (játra, slinivka břišní, kosterní svalovina atd.), míše a reprodukčním systému. Právě jejich vysoká koncentrace v mozku zprostředkovává většinu behaviorálních účinků psychoaktivních kanabionidů, jako může být úzkost nebo agresivita. Další vlastností CB1 receptorů je jejich vliv na snížení osteoklastické aktivity. Tudíž jejich častá aktivace může vést k nevyrovnanému vztahu mezi řídnutím kostí a tvorbou nové kostní hmoty, což může vyústit až v osteoporózu. Na druhé straně stojí CB2 receptory, které jsou součástí buněk imunitního systému (např. B lymfocyty, T lymfo-

cyty, monocyty), a jsou tedy detekovatelné v několika lymfatických orgánech (např. brzlík, slezina atd.), dále se například nachází v mikrogliálních buňkách. Rozdíl mezi receptory nespočívá pouze v jejich rozmístění v organismu, ale také v jejich vazebných a aktivačních vlastnostech pro jednotlivé endokanabinoidy.^{18, 27, 28, 33}

FORMY KONOPÍ

U konopí existuje několik charakteristik. Dvěma nejzajímavějšími pro uživatele jsou: 1) obsah přítomného THC a CBD 2) forma konopí. Nejčastěji se rozlišují tři formy konopí: marihuana, hašiš, a hašišový olej.

Nejběžnější formou je marihuana. Pro její získání je třeba precizně vysušit konopné listy, v některých případech mohou být použity i květy. V marihuaně bylo detekováno 130 fytokanabinoidů spolu se třemi stovkami látek nekanabinoidní povahy. Obsah THC v marihuaně je v rozmezí půl až 5 %. K usušenému rostlinnému materiálu je většinou přidán tabák (pro optimálnější hoření). Tato směs se používá jako cigaretová náplň a kouří se pod označením „joint” nebo se aplikuje do vodní dýmky zvané „bong”. Na výrobu cigarety tohoto typu se standardně spotřebuje kolem jednoho gramu marihuany. Jedná se o nejrozšířenější formu užívání konopí, protože ubalení cigarety je rychlé, snadné a inhalace je navíc účinnou metodou rychlého vpravení látek do organismu. Požadované efekty euforie a senzitivace („high”) se tedy dostavují velmi rychle, v řádu pár minut. Marihuana se také přidává do řady pokrmů, jako např. do bramboráků, sušenek, perníku, brownies atd. Prostřednictvím potravy se do krevního oběhu dostane menší množství THC (max. 30 %). Většina uživatelů volí cestu kouření marihuany oproti požívání pokrmů s její příměsí, které zahrnují zdlouhavou přípravu. Naopak výhodou je absence kouře a škodlivin vzniklých spalováním. Dalším rozdílem je nástup a trvání účinků konopí. Při kouření se „high” dostavuje téměř okamžitě a jedinec se v tomto stavu ocitá po dobu dvou až tří hodin, na rozdíl od požití, kdy nastává

přibližně po 30 minutách, někdy až po dvou hodinách, a euforické stavy jedinec prožívá značně déle (až osm hodin).^{18, 24, 35-37}

Koncentrovanější formou než marihuana je hašiš s 2–20 % THC. Vyšší koncentrace THC je docílena použitou částí rostliny pro jeho výrobu. Jedná se o pryskyřici ze samičích květenství konopí. Hašiš je k dostání v podobě slisovaných kvádrů/kusů, které jsou zbarvené od světlých až po velice tmavé hnědočerné tóny. Odstín odráží množství přítomné pryskyřice, z čehož lze usuzovat procento obsaženého THC. Hašiš se taktéž přidává do pokrmů a je vzhledem ke své lipofilitě a rozpustnosti v alkoholu k jejich přípravě poněkud vhodnější. Dále se, stejně jako marihuana, v kombinaci s tabákem užívá formou cigaret nebo se mohou vdechovat pouze jeho výpary. Poslední formou s nejvyšším zastoupením THC je hašišový olej. V něm THC tvoří kolem 15 až 50 %, ale je možné dosáhnout i koncentrovanějších forem oleje (až 90 %), jako je například „wax” nebo „dabs”. Hašišový olej lze získat jednoduchou organickou extrakcí z hašiše, např. isopropanolem. Finální podobou je poměrně viskózní olej. Hašišový olej lze kouřit přes vodní dýmky nebo se jím například potírá vnějšík marihuanové cigarety.^{9, 35, 38}

VLIV NA ČLOVĚKA

V dnešní době má mnoho osob zkušenost s užitím nebo užíváním konopí. Stav způsobené THC v něm obsaženém mohou být poměrně rychle nastupující a krátkodobé při rekreačním užití nebo naopak pozvolna nastupující s delším účinkem, pokud se jedná o užívání chronické. THC ovlivňuje organismus hned na několika úrovních, od psychiky a emocí, přes motoriku až po fyziologické funkce.

THC na organismus působí především ovlivněním kanabinoidního receptoru CB₁, který, jak již bylo uvedeno, se vyskytuje v hojné míře v mozku. THC může ovlivnit řadu mozkových funkcí, jako např. paměť, kognitivní funkce nebo pocit bolesti. THC dále zasahuje do systému „odměny” a podněcuje ho, čímž dochází k navození příjemných pocitů

a emocí, v čemž hraje jednu z hlavních úloh neurotransmitter dopamin. Při bližším pohledu vykazují aktivitu ventrální tegmentální oblasti, nucleus accumbens, a části mediálního předního mozkového svazku. Aktivace centra odměny je odpovědná za vznik závislostí, a to nejen při užívání konopí. Provedené výzkumy prokázaly souvislost mezi THC a zvýšenou hladinou dopaminu, čímž bylo zároveň poukázáno na pravděpodobný vztah užívání konopí s rozvojem schizofrenie, založené na dopaminové hypotéze. Nicméně studie provedená Bossong *et al.* z roku 2015 zaznamenala, pouze slabě zvýšený přenos dopaminu ve striatu, kde je jeho hladina jedním z klíčových faktorů tohoto onemocnění.³⁹⁻⁴¹

Dávka THC již okolo 2,5 mg vede ke změně psychického stavu jedince. Výsledek záleží na aktuálním osobním rozpoložení jedince, působících okolních vlivech a na zkušenosti osoby. Příjemnější variantou pro uživatele je, když se dostaví požadovaný pocit euforie, povzbuzení a blaženosti, který se označuje „high“. Negativní variantou je pak úzkost, paranoia, ostražitost nebo deprese. Uživateli se mění i schopnost vnímání prostoru a času. Vše, čeho se dotýká, co vidí, slyší nebo prožívá se zdá intenzivnější, smyslnější, hlubší a silnější. Při užití produktu s vyšším obsahem THC existuje reálná možnost vjemů postrádající reálný základ známá jako halucinace nebo dochází k výpadkům krátkodobé paměti. Psychika ale není jedinou zasaženou oblastí lidského těla. Na současnou modulaci motorických funkcí je potřeba přibližně dvojnásobné až pětinasobné množství než pro změnu psychického rozpoložení, které ale ani přesto není příliš vysoké. Dochází k poruchám koordinace, koncentrace a zpomaleným reakcím. Zároveň u příležitostných uživatelů dochází ke zvýšení tepové frekvence až na 160 tepů za minutu i více, výjimečně se objevuje snížení krevního tlaku (hypotenze) a krátkodobá ztráta vědomí.³⁷

Dříve bylo uvedeno, že CB1 i CB2 receptory jsou přítomny v T lymfocytech. Celkově se CB2 receptory oproti CB1 receptorům vyskytují v imunitním systému ve vyšší míře včetně antigen reprezentu-

jících buněk. Z toho jasně vyplývá, že kanabinoidy mohou ovlivňovat imunitní systém, což pravděpodobně zahrnuje i podíl na prezentaci antigenu. K zasažení imunitního systému kanabinoidy může vést několik cest. Jednou z nich je možné negativní ovlivnění proliferace a počtu Tlymfocytů nebo může nastat jeho modulace, např. prostřednictvím snížení hladiny cAMP (cyklický adenosinmonofosfát), jehož koncentrace má vliv na tvorbu určitých cytokinů. Jedním z cytokinů, jehož produkci mohou kanabinoidy potlačit, je např. interleukin-2 (IL2). Bylo také prokázáno, že některé kanabinoidy jsou schopné přímo navodit změnu v Blymfocytech.⁴²

S pravidelnou a dlouhodobou konzumací konopí je spojena řada komplikací pro lidské zdraví. Nastává zhoršení paměti, ostražitosti a celkového zpracování okolních informací. Uživatel je ve vnímání reality spíše otupělý, množství dopaminového transportéru je sníženo a dochází k otupění dopaminového systému, jak dokládají proběhlé studie. Naopak příležitostná absorpce THC přechodně hladinu dopaminu zvyšuje. U chronických uživatelů dochází k postupné adaptaci krevního tlaku, který už sice nedosahuje takových hraničních hodnot, přesto však stále existuje reálné riziko srdečního selhání. V některých případech se po dlouhodobém užívání konopí objeví tzv. „flashback“. Jedná se o stejný stav jako po užití drogy, avšak bez její aplikace. Možným vysvětlením je uvolnění nahromaděného THC z tělního tuku. Očištění těla a zbavení se tak vytvořených reverzibilních změn může zabrat několik měsíců i let konopné abstinence. Tento proces se ve většině případů neobejde bez podráždění, celkově negativní nálady, nechutenství, případně dochází i k poruchám spánku.^{18, 37, 41, 43}

SOUČASNÉ VYUŽITÍ

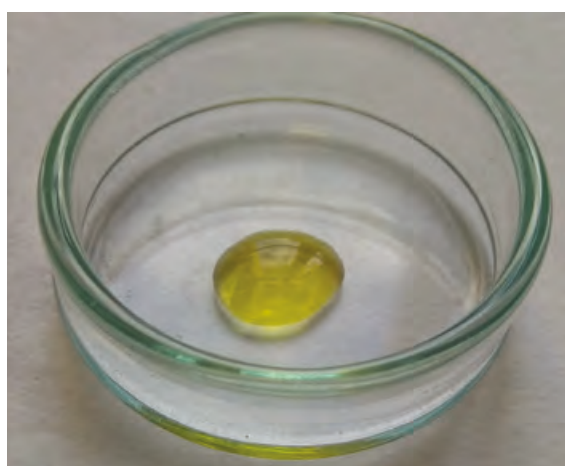
Již v minulosti bylo lidem jasné, že konopí má vysoký potenciál. Tato pozoruhodná rostlina pronikla do mnoha oblastí, od stavebního průmyslu přes textilní až do kosmetického průmyslu.



Obr. 4 – Sušený stoněk Cannabis Sativa (zdroj: archiv autora)



Obr. 5 – Sušená konopná semena (zdroj: archiv autora)



Obr. 6–A) Čistý krystalický canabidiol (CBD); B) 10 % CBD konopný olej (zdroj: archiv autora)

Dnes se setkáme například s konopnými vlákny získávanými z rostlinných stonků (**obr. 4**), které jsou ekologicky šetrným řešením v řadě průmyslových odvětví. Tato vlákna mohou v několika technických parametrech konkurovat vláknům skleněným (např. pevností či tepelnou odolností).⁴⁴ Z konopných vláken se v současnosti ještě stále vyrábí oblečení, papír nebo provazy, ale vzhledem k vysokým cenám není jejich odbyt takový jako dřívě. Podstatně větší zájem je o izolace, zdívo, koberce, podestýlky pro hospodářská zvířata nebo plastové komponenty s konopnou příměsí.⁴⁵

Využití konopí nekončí ani stonkem, listy, květy a pryskyřicí. Z konopných semen (**obr. 5**), která neobsahují kanabinoidy, lze získat olej, jenž je díky svému chemickému složení využitelný hned několika způsoby. K ochraně dřeva, do tiskárenského

inkoustu a do detergentů nebo mýdel. V kosmetickém průmyslu je významnou, ale jistě ne jedinou, aplikací výroba vyživujících tělových i pleťových olejů a krémů, které na pokožce nezanechávají nepříjemný nevstřebaný povlak. Pro takové produkty je ideální dosažení správného poměru (3:1) kyseliny linolové a kyseliny γ -linolenové s vyváženým obsahem lipidů.⁴⁶

Nemělo by být opomenuto ani léčebné užití konopí. Dnes se řada společností zaměřuje na nepсихоaktivní CBD (**obr. 6**), které je studováno pro svoji neuroprotektivitu, protizánětlivost a antioxidační účinky, vliv na zmírnění epilepsie.²⁴

Schopnost THC pozitivně ovlivnit hladinu dopaminu lze, při správném cílení, využít ke zmírnění Parkinsonovy choroby, což bylo potvrzeno při studii provedené na kosmanech^{41, 47}. Dále se kanabinoidy

dají využít, mimo jiné, k terapii častého alergického astmatu, kdy např. snižují zahleňnost plic a napomáhají snazšímu dýchání jedince. Lze uvést také další poměrně rozšířené onemocnění, jehož průběh mohou kanabinoidy příznivě ovlivnit – diabetes. Potlačením zánětu Langerhansových ostrůvků lze zamezit jejich dalšímu poškození, přidanou hodnotou je úleva od chronické bolesti. Romero-Sandoval *et al.* (2017) dokládají výsledky studie, které prokazují vliv konopí na chronickou neuropatickou bolest, a to v závislosti na dávce THC. Inhalace se ukázala jako účinnější než orální podání. Podstatná je právě koncentrace THC v užitém konopném materiálu. Ta se při jeho zneužívání pohybuje přibližně kolem 15 %, ale na zmírnění chronické bolesti se ukazuje být dostatečná kolem 10 % THC nebo i nižší (postačuje i méně než 30 mg THC). Nicméně kanabinoidy dokáží ulevit i od banálnějších zdravotních komplikací, jako jsou například průjemové obtíže.^{18, 42, 48}

ZÁVĚR

Konopí je rostlinou s vysokým potenciálem. Své místo ve společnosti si budovala po tisíce let. Historické záznamy dokládající jeho využití byly objeveny téměř po celém světě a jednotlivé kultury si našly vlastní způsoby, jak s touto rostlinou nakládat. S postupným rozvojem technologií narůstá počet možných pozitivních aplikací konopí. Mimo svých psychoaktivních účinků, kterým vděčí za svou současnou neblahou pověst, disponuje i mnoha příznivými vlastnostmi. Vyživující schopnosti se ukrývají v konopných semenech, technické ambice jsou skryty ve stonku a sloučeniny schopné podpořit lidské zdraví jsou obsaženy v celém rostlinném materiálu.

Dedikace: Tento výstup vznikl v rámci projektu *Specifického vysokoškolského výzkumu – projekt č. A1_FPBT_2021_002*

Dedication: This work was supported from the

grant of Specific University Research – grant No A1_FPBT_2021_002

Corresponding author: Doc.Ing. Martin Kuchař, Ph.D., email: martin.kuchar@vscht.cz
Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 5, Praha 6 - Dejvice

Keywords: history of Cannabis; cannabinoids; pharmacology; THC; CBD; intoxication.

Abstract: Nowadays it is almost impossible to find a person who has absolutely no idea about cannabis. At the same time, however it is also very difficult to find someone, who does not have only knowledge of its psychoactive effects or the appearance of its leaves, but is aware of its origin, nature, effect and potential. For this reason, this article tries to give to the reader at least a slight outline of the remarkable history of cannabis, its rich chemical composition and its effect on the human body.

LITERATURA

1. Booth, M., *Cannabis: A History*. 4th ed.; Picador: New York, 2005.
2. Li, H.-L., An archaeological and historical account of cannabis in China. *Economic Botany* **1974**, *28* (4), 437-448.
3. Zuardi, A. W., History of cannabis as a medicine: a review. *Brazilian Journal of Psychiatry* **2006**, *28*, 153-157.
4. Russo, E. B., History of Cannabis and Its Preparations in Saga, Science, and Sobriquet. *Chemistry & Biodiversity* **2007**, *4* (8), 1614-1648.
5. McPartland, J. M.; Hegman, W., Cannabis utilization and diffusion patterns in prehistoric Europe: a critical analysis of archaeological evidence. *Vegetation History and Archaeobotany* **2018**, *27* (4), 627-634.

6. Cannabis and Cannabinoids: Pharmacology, Toxicology, and Therapeutic Potential. Grotenhermen, F.; Russo, E., Eds. Haworth Integrative Healing Press: Binghamton, 2002. <https://books.google.cz/books?id=XfW3AAAAQBAJ> (accessed 2021-03-18).
7. Bennett, C., Liber 420: Cannabis, Magickal Herbs and the Occult. 1st ed.; Trine Day LLC: Walterville, 2018. https://books.google.cz/books?hl=cs&lr=&id=LJNcDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT14&dq=witch+cannabis+unuent&ots=Lvs8tAM9ON&sig=0IlQgLNTWIUSnx-h5C-WE5c9XZo&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false (accessed 2021-03-18).
8. Baker, D.; Pryce, G.; Giovannoni, G.; Thompson, A. J., The therapeutic potential of cannabis. *The Lancet Neurology* **2003**, *2* (5), 291-298.
9. Giroud, C., Analysis of cannabinoids in hemp plants. *CHIMIA International Journal for Chemistry* **2002**, *56* (3), 80-83.
10. Bechtel, A. R., The Floral Anatomy of the Urticales. *American Journal of Botany* **1921**, *8* (8), 386-410.
11. Quimby, M. W.; Norman, J. D.; Carlton, E. T.; Asaad, M., Mississippi-Grown Marihuana: Cannabis sativa Cultivation and Observed Morphological Variations. *Economic Botany* **1973**, *27* (1), 117-127.
12. Schultes, R. E.; Klein, W. M.; Plowman, T.; Lockwood, T. E., Cannabis: an example of taxonomic neglect. *Botanical Museum Leaflets, Harvard University* **1974**, *23* (9), 337-367.
13. Gilmore, S.; Peakall, R.; Robertson, J., Organelle DNA haplotypes reflect crop-use characteristics and geographic origins of Cannabis sativa. *Forensic Science International* **2007**, *172* (2-3), 179-190.
14. Gloss, D., An Overview of Products and Bias in Research. *Neurotherapeutics* **2015**, *12* (4), 731-734.
15. Cannabis sativa L. - botany and biotechnology. Chandra, S.; Lata, H.; ElSohly, M. A., Eds. Springer International Publishing: Cham, 2017. https://books.google.cz/books?id=yfokDwAAQBAJ&pg=PA104&lpg=PA104&dq=Vavilov+a+Schultes&source=bl&ots=YvfEfU-_TX&sig=ACfU3U3T-c9VpsSfKjENgoapRiqeS=-npHqg&hl=cs&sa=X&ved=2ahUKEwi6-46ry9vnAhXCnFwKHWhMcrQQ6AEwAnoE CAYQAQ#v=onepage&q&f=false, https://doi.org/10.1007/978-3-319-54564-6_4 (accessed 2021-03-18).
16. McPartland, J. M., Cannabis Systematics at the Levels of Family, Genus, and Species. *Cannabis and Cannabinoid Research* **2018**, *3* (1), 203-212.
17. Miovský, M.; kolektiv, Konopí a konopné drogy: adiktologické kompendium. 1st ed.; Grada Publishing a.s.: Praha, 2008. https://books.google.cz/books?id=SYBaAgAAQBAJ&pg=PA312&lpg=PA312&dq=inaktivace+pusobeni+thc&source=bl&ots=JLf7jYPpyhy&sig=ACfU3U1Fk_gDehA-G-e9Dj=-GW4XEbPI7tPA&hl=cs&sa=X&ved=2ahUKEwjJ3ISD_PfoAhU-SyqQKHWS9BlyQ6AEwA3oECAwQKw#v=onepage&q=inaktivace%20pusobeni%20thc&f=false (accessed 2021-03-18).
18. Fišar, Z., Fytokannabinoidy. *Chemické Listy* **2006**, *100*, 233-242.
19. Ružovič, T.; Špakovská, K. Potenciál technického konopí v ochraně životního prostředí, 2015. Trawa Home Page. <http://trawa.cz/wp-content/uploads/2015/04/Ruzovic-Spakovska-Potenci%C3%A1l-vyu%C5%BEit%C3%AD-technick%C3%A9ho-konop%C3%AD.pdf> (accessed 2020-06-24).
20. Kaczorová, D.; Béres, T.; Zeljković, S. Č.; Bjelková, M.; Kuchař, M.; Tarkowski, P., O konopí bez předsudků. *Chemické listy* **2020**, *114* (4), 277-284.
21. Sharma, P.; Murthy, P.; Bharath, M. M. S., Chemistry, metabolism, and toxicology of cannabis: clinical implications. *Iran J Psychiatry* **2012**, *7* (4), 149-156.
22. Handbook of Cannabis. 1st ed.; Pertwee, R. G., Ed. Oxford University Press: New York, 2014. <https://books.google.cz/books?id=hPVwBAAQBAJ> (accessed 2021-03-18).
23. Aizpurua-Olaizola, O.; Soydaner, U.; Öztürk, E.; Schibano, D.; Simsir, Y.; Navarro, P.; Etxebarria, N.; Usobiaga, A., Evolution of the Cannabinoid and Terpene Content during the Growth of Cannabis sativa Plants from Different Chemotypes. *Journal of Natural Products* **2016**, *79* (2), 324-331.
24. Hausman-Kedem, M.; Menascu, S.; Kramer, U., Efficacy of CBD-enriched medical cannabis for treatment of refractory epilepsy in children and adolescents – An observational, longitudinal study. *Brain and Development* **2018**, *40* (7), 544-551.

25. Frassinetti, S.; Moccia, E.; Caltavuturo, L.; Gabriele, M.; Longo, V.; Bellani, L.; Giorgi, G.; Giorgetti, L., Nutraceutical potential of hemp (*Cannabis sativa* L.) seeds and sprouts. *Food Chemistry* **2018**, *262*, 56-66.
26. Nečas, M., Kanabinoidy—charakteristika, rozdelenie, mechanizmus účinku. *Paliatívna medicína a liečba bolesti* **2011**, *4* (2), 57-60.
27. Rodríguez de Fonseca, F.; Del Arco, I.; Bermudez-Silva, F. J.; Bilbao, A.; Cippitelli, A.; Navarro, M., The endocannabinoid system: physiology and pharmacology. *Alcohol and Alcoholism* **2005**, *40* (1), 2-14.
28. Piomelli, D., The molecular logic of endocannabinoid signalling. *Nature Reviews Neuroscience* **2003**, *4* (11), 873-884.
29. Wilson, R. I.; Nicoll, R. A., Endocannabinoid Signaling in the Brain. *Science* **2002**, *296* (5568), 678-682.
30. Fišar, Z., Endokanabinoidy. *Chemické Listy* **2006**, *100*, 314-322.
31. Shenglong, Z.; Ujendra, K., Cannabinoid receptors and the endocannabinoid system: signaling and function in the central nervous system. *International journal of molecular sciences* **2018**, *19* (3), 833.
32. Yang, F.; Zheng, J., Understand spiciness: mechanism of TRPV1 channel activation by capsaicin. *Protein Cell* **2017**, *8* (3), 169-177.
33. Ross, G. R.; Lichtman, A.; Dewey, W. L.; Akbarali, H. I., Novel pharmacology of the inhibitory effects of JWH015 in the mouse gastrointestinal tract. *The FASEB Journal* **2011**, *25* (1_supplement), 807.5-807.5.
34. Rueda, D.; Navarro, B.; Martínez-Serrano, A.; Guzmán, M.; Galve-Roperh, I., The Endocannabinoid Anandamide Inhibits Neuronal Progenitor Cell Differentiation through Attenuation of the Rap1/B-Raf/ERK Pathway. *Journal of Biological Chemistry* **2002**, *277* (48), 46645-46650.
35. Cho, C.; Hirsch, R.; Johnstone, S., General and oral health implications of cannabis use. *Australian Dental Journal* **2005**, *50* (2), 70-74.
36. Gottlieb, A., *Cooking with Cannabis: The Most Effective Methods of Preparing Food and Drink with Marijuana, Hashish*. 3rd ed.; Ronin Publishing: Oakland CA, 1993. https://books.google.cz/books?id=hpb65ZO6gcAC&printsec=frontcover&hl=cs&source=gbs_atb#v=onepage&q&f=false (accessed 2021-03-18).
37. Ashton, C. H., Pharmacology and effects of cannabis: A brief review. *British Journal of Psychiatry* **2001**, *178* (2), 101-106.
38. Pierre, J. M., Risks of increasingly potent Cannabis: the joint effects of potency and frequency. *Current Psychiatry* **2017**, *16* (2).
39. Bossong, M. G.; Mehta, M. A.; van Berckel, B. N. M.; Howes, O. D.; Kahn, R. S.; Stokes, P. R. A., Further human evidence for striatal dopamine release induced by administration of $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol (THC): selectivity to limbic striatum. *Psychopharmacology* **2015**, *232* (15), 2723-2729.
40. Gardner, E. L., Endocannabinoid signaling system and brain reward: Emphasis on dopamine. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* **2005**, *81* (2), 263-284.
41. Bloomfield, M. A. P.; Ashok, A. H.; Volkow, N. D.; Howes, O. D., The effects of $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol on the dopamine system. *Nature* **2016**, *539* (7629), 369-377.
42. Tanasescu, R.; Constantinescu, C. S., Cannabinoids and the immune system: An overview. *Immunobiology* **2010**, *215* (8), 588-597.
43. Haney, M.; Hart, C. L.; Vosburg, S. K.; Nasser, J.; Bennett, A.; Zubarán, C.; Foltin, R. W., Marijuana Withdrawal in Humans: Effects of Oral THC or Divalproex. *Neuropsychopharmacology* **2004**, *29* (1), 158-170.
44. Shahzad, A., Hemp fiber and its composites – a review. *Journal of Composite Materials* **2012**, *46* (8), 973-986.
45. Small, E., Evolution and Classification of Cannabis sativa (Marijuana, Hemp) in Relation to Human Utilization. *The Botanical Review* **2015**, *81* (3), 189-294.
46. Oomah, B. D.; Busson, M.; Godfrey, D. V.; Drover, J. C. G., Characteristics of hemp (*Cannabis sativa* L.) seed oil. *Food Chemistry* **2002**, *76* (1), 33-43.
47. van Vliet, S. A. M.; Vanwersch, R. A. P.; Jongasma, M. J.; Olivier, B.; Philippens, I. H. C. H. M., Therapeutic effects of $\Delta 9$ -THC and modafinil in a marmoset Parkinson model. *European Neuropsychopharmacology* **2008**, *18* (5), 383-389.
48. Romero-Sandoval, E. A.; Kolano, A. L.; Alvarado-Vázquez, P. A., Cannabis and Cannabinoids for Chronic Pain. *Current Rheumatology Reports* **2017**, *19* (11), 67.