

Konopie siewne i ich zastosowanie ze współczesnej geriatry Cannabis sativa and their use of modern Geriatrics

**Główczewska-Siedlecka Emilia¹, Madra-Gackowska Katarzyna¹, Nowacka Krystyna²,
Kędziora-Kornatowska Kornelia¹**

- 1. Katedra i Klinika Geriatry, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu**
- 2. Katedra i Klinika Rehabilitacji, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu**

Streszczenie

Konopie należą do jednych z najdawniej uprawianych roślin i znane są również jako znamienny środek psychoaktywny dzięki zawartości delta 9-tetrahydrokanabinolu (THC), który jest substancją o działaniu psychotropowym a także przeciwzapalnym i przeciwbólowym. Dlatego konopie mogą znaleźć zastosowanie u chorych ze schorzeniami układu nerwowego oraz chorych w wieku podeszłym. Niezależnie od powszechnej w społeczeństwie pejoratywnej stygmatyzacji konopi kojarzonej z marihuaną, należy podkreślić potencjalnie bardzo korzystne działanie konopi u odpowiednio dobranych chorych.

Słowa kluczowe: konopie siewne, geriatry, kannabinoidy

Abstract

Hemp belongs to one of the most formerly cultivated plants and they are also characteristic due to their content of THC, which has anti-inflammatory, analgesic and psychotropic activity. So hemp can find application in patients with neurological disorders and geriatric patients. Independently on the general pejorative opinion associated with marijuana hemp, its potential beneficial activity seems to be hopeful in some patients.

Key words: hemp, geriatrics, cannabinoids

W ciągu ostatnich kilku lat w środkach masowego przekazu oraz w literaturze medycznej pojawia się coraz więcej doniesień na temat zastosowania konopi siewnych w różnych schorzeniach - głównie w zakresie układu nerwowego takich jak padaczka, a także w schorzeniach typowych dla wieku podeszłego [1, 6]. Konopie należą do jednych z najdawniej uprawianych roślin, które znalazły zastosowanie w produkcji włókna oraz oleju. Konopie znane są również jako znamienny środek psychoaktywny dzięki zawartości delta 9-tetrahydrokanabinolu (THC), który jest substancją o działaniu psychotropowym a także przeciwzapalnym i przeciwbólowym. Konopie *Cannabis sativa* L. (Cannabaceae) to jedna z najdawniej uprawianych roślin. W obrębie gatunku istnieją odmiany o różnej zawartości kanabinoidów. Odmiany przemysłowe są uprawiane głównie ze względu na włókna oraz olej pozyskiwany z nasion [2,4]. Charakterystyczny dla konopi przemysłowych jest niski poziom THC. Zainteresowanie tą rośliną rośnie od czasu (1996 r.), gdy odmiany o zawartości THC poniżej 0,3% zostały dopuszczone do uprawy w krajach UE. W Polsce zostało wyhodowanych kilka rodzajów konopi włóknistych, przystosowanych do klimatu umiarkowanego [2, 3, 5]. Nasiona konopi zawierają 25-35% tłuszczu, który ma zielone, lub brązowozielone zabarwienie oraz charakterystyczny zapach i smak. Olej konopny miał zastosowanie z lecznictwie od czasów antycznych. Korzystne działanie oleju konopnego opiera się na fakcie, że zawiera on około 80% niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych, w tym ok. 56% kwasu linolowego i 19% alfa-linolenowego [1, 6, 10]. Wg zaleceń dietetyków optymalny stosunek kwasu linolowego do alfa-linolenowego wynosi 3:1, tak właśnie jest w przypadku oleju konopnego. Analiza oleju konopnego pokazała stosunek zawartości tych kwasów 3,5:1. Olej konopny wzbogacony 3% kanabidiolem oraz witaminą D3 korzystnie wpływa na stany lękowe i depresję oraz ma działanie uspokajające i przeciwstresowe. W Polsce w 50-70% przypadków

stwierdza się niedobór witaminy D. Problem ten szczególnie dotyka osoby w wieku podeszłym. Dlatego też wykorzystanie oleju konopnego wraz z kanabidiolem oraz witaminą D3 u chorych leczonych na Oddziałach Geriatrycznych niesie za sobą istotne korzyści [4, 7, 11].

W zakresie kanabinoidów zawartych w preparatach konopi należy podkreślić, że istnieje duża zmienność ich składu w oleju w obrębie różnych odmian i warunków uprawy. Oleje konopne pochodzące z Chorwacji zawierały od 4 do 240 mg/kg CBD, od 3 do 54 mg/kg THC oraz między 2 a 8 mg/kg CBN. Badania potwierdzają, że wiele odmian przemysłowych jest źródłem oleju o wysokiej zawartości CBD. Dodatkową zaletą preparatów z konopi, która tym bardziej czyni z nich preparat zalecany u chorych w wieku podeszłym jest fakt, że olej konopny zawiera mieszaninę tokoferoli oraz pochodnych γ -tokotrienolu, które to związki charakteryzują się silnym działaniem antyoksydacyjnym. Stres oksydacyjny jest bowiem istotnym patomechanizmem wielu procesów chorobowych oraz dysfunkcji u chorych w wieku podeszłym. Na szczególną uwagę zasługuje tu może rozpoznawany coraz częściej u chorych na oddziałach geriatrycznych zespół słabości. Uważa się, że wykładniki stresu oksydacyjnego są jednym z czynników wywołujących ten zespół. Suplementacja preparatami konopi poprzez działanie antyoksydacyjne przynieść może tym chorym istotne korzyści. W oleju konopnym są także inne cenne związki, takie jak: fosfolipidy, sitosterole, karotenoidy, terpeny. Ich obecność wspomaga korzystne działanie kwasów tłuszczowych. Olejek eteryczny jest bogaty w związki seskwiterpenowe, które mają właściwości przeciwbakteryjne [5, 7, 9].

Istotną rolę w patofizjologii działania kanabinoidów ma układ endokanabinoidowy. Został on odkryty w 1900 roku i polega na tym, że w organizmie człowieka oraz innych kręgowców produkowane są substancje chemiczne o budowie i działaniu takim jak kanabinoidy. Są to anandamid oraz 2-arachidonoilglicerol (2-AG). Oddziałują one na receptory CB1 i CB2 [3, 6, 9].

Układ endokanabinoidowy bierze udział w wielu fizjologicznych procesach organizmu człowieka takich jak regulacji metabolizmu, regulacji powiązań neurohormonalnych, neuroimmunologicznych, aktywności motorycznej, nastroju, motywacji, głodu i sytości. Endokanabinoidy oddziałują na podwzgórzowe i neurony układu limbicznego regulujące łaknienie. Poza układem nerwowym wpływają na czynność adipocytów, hepatocytów i endokrynnej części trzustki [8,10,12].

Zaburzenia uwalniania i działania endokanabinoidów mogą być przyczyną zespołu stresu pourazowego, fobii, stanów lękowych czy różnych form bólu przewlekłego. Celem optymalnego funkcjonowania organizmu człowieka istotne jest prawidłowe działanie układu endokanabinoidowego. Przyjmuje się, że we współczesnej populacji ludzkiej występuje niedobór endogennych kanabinoidów. Jest to spowodowane dużym narażeniem na stres oraz bardzo szybkie

tempo życia zawodowego wielu ludzi. Dlatego suplementacja preparatami z grupy kanabinoidów wydaje się w pełni uzasadniona u określonej populacji osób [7, 9, 10].

Receptory CB1 rozmieszczone są w mózgu, tkance tłuszczowej, mięśniach szkieletowych, wątrobie i innych narządach, a CB2 głównie na komórkach układu immunologicznego.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że wybiórczy antagonistą receptorów CB1 o nazwie Rimonabant był od 2006 roku zarejestrowany w Europie w leczeniu otyłości, szczególnie u pacjentów z cukrzycą typu 2 lub zespołem metabolicznym. W 2008 roku stwierdzono jednak, że ryzyko stosowania tego preparatu przewyższa jego korzyści. Zalecono wstrzymanie stosowania tego leku na rynku brytyjskim ze względu na ryzyko wystąpienia poważnych następstw psychiatrycznych z samobójstwem włącznie. Firma Sanofi-Aventis zawiesiła produkcję i badania nad tym lekiem. Oficjalnie rejestracja leku została cofnięta 16 stycznia 2009. W praktyce medycznej i farmaceutycznej stosuje się także inne preparaty będące agonistami układu endokanabinoidowego (np. dronabinol), które mogą być skuteczne w leczeniu zespołu wyniszczenia w przebiegu AIDS, w chorobie Alzheimera, stwardnieniu rozsianym oraz w niektórych postaciach padaczki [10, 11].

Marihuana jako preparat otrzymywany z konopii zawiera powyżej 10-30% delta 9-tetrahydrokanabinolu oraz innych kanabinoidów. Dzięki zdolności inhibitowania enzymu cyklooksygenazy kanabinoidy łagodzą objawy towarzyszące stanom zapalnym. Mają także właściwości przeciwdrobnoustrojowe poprzez hamowanie wzrostu bakterii gram-dodatnich. Efekty działania THC mogą być modulowane przez dodatek innych kanabinoidów, np. mieszanina CBD i THC 1:1 ma udowodnione działanie biologiczne w przypadku stwardnienia rozsianego. Działanie THC łagodzące ból i poprawiające nastrój może być wykorzystane w leczeniu paliatywnym, zwłaszcza chorych w terminalnej fazie choroby nowotworowej [4, 7, 9].

E. Shohami i wsp. z Uniwersytetu Hebrajskiego w Jerozolimie przeprowadzili badania na temat glicerolu 2-arachidonowego (2-AG). Jest on endogennym kanabinolem, którego stężenie znacznie wzrasta w uszkodzonej tkance nerwowej mózgu. Najwyższe stężenie obserwuje się po 4 godzinach od wystąpienia uszkodzenia i poziom ten utrzymuje się przez ponad 24 godziny. E. Shohami wykazał, że podanie syntetycznego 2-AG myszom z uszkodzeniami mózgu powodowało znaczne zmniejszenie obrzęku uszkodzonej tkanki, skrócenie czasu powrotu funkcji, zmniejszenie obszaru dotkniętego niedokrwieniem i zredukowanie liczby uszkodzonych neuronów w obszarze hipokampa.

Neuroprotektoryjny mechanizm działania 2-AG nie jest wyjaśniony. Wiadomo, że substancja ta wiąże się z receptorem CB1, jednak badania wiązania 2-AG z tym receptorem w obecności innych czynników wskazują na istnienie również innej drogi działania. Efekty neuroprotektoryjne

przypisywane 2-AG to redukcja neuronalnej cytotoxyczności - wydzielania i gromadzenia się substancji szkodliwych dla neuronów, takich jak TNF-alfa i ROS, oraz na zahamowaniu zamykania się naczyń krwionośnych, co zapobiega niedotlenieniu mózgu na obszarach leżących wokół uszkodzenia pierwotnego. Właściwości te czynią z preparatów konopi tym lepszy środek znajdujący zastosowanie u chorych w wieku podeszłym, u chorych tych bowiem procesy neurodegeneracyjne i niedokrwienne są częstą przyczyną zespołów otępiennych i innych zaburzeń układu nerwowego [5, 8 ,11].

Uważa się, że kanabinoły przechodząc poprzez barierę krew-mózg przechodzą do OUN, gdzie wiążą się z receptorami CB1, będące integralną częścią tulejki nerwu presynaptycznego. Receptory CB1 są w znacznej większości zlokalizowane w ośrodkach układu limbicznego mózgu oraz w hipokampie, który odpowiedzialny jest za zjawisko krótkiej pamięci u człowieka. Oprócz hipokampu duże stężenie CB1 znajduje się w mózdku. Po wychwyceniu THC, receptory CB1 aktywują tzw. G-proteinę, która uruchamia cały proces elektryczno-chemiczny, będący podstawowym sposobem porozumiewania się neuronów pomiędzy sobą. Kluczowe są tu kanały wapniowe i sodowe, zależne od napięcia elektrycznego typu N oraz P/Q, które są usypiane przez bezpośrednią działalność proteiny. Pośrednio – poprzez cyklazę adenylinową, zmniejszającą poziom enzymu cAMP – jest także usypiana aktywność kanału wapniowego typu A. To z kolei zmniejsza aktywność kanałów potasowych oraz ścieżki MAP kinazy i powoduje podwyższenie nastroju, co jest bardzo istotne w przypadku chorych w wieku podeszłym, u których bardzo często występują zaburzenia depresyjne [5, 6, 9, 11].

Na podstawie analizy właściwości i składu chemicznego preparatów konopi wydawać się może, że znajdują one zastosowanie u chorych ze schorzeniami układu nerwowego oraz chorych w wieku podeszłym. Ich korzystne działanie na organizm człowieka opiera się zarówno na zawartości kanabinoli oraz wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. Niezależnie od powszechnej w społeczeństwie pejoratywnej stygmatyzacji konopi kojarzonej z marihuaną, należy podkreślić potencjalnie bardzo korzystne działanie konopi u odpowiednio dobranych chorych.

Piśmiennictwo

1. Aizpurua-Olaizola O, Omar J, Navarro P, et al. Identification and quantification of cannabinoids in *Cannabis sativa* L. plants by high performance liquid chromatography-mass spectrometry, *Anal. Bioanal. Chem.* (2014) 406:7549–7560.
2. Welty TE, Luebke AL., Gidal BD, Cannabidiol: promise and pitfalls, *Epilepsy Currents* 2014; 250-252.

3. Costa B. et al. The non-psychoactive cannabis constituent cannabidiol is an orally effective therapeutic agent in rat chronic inflammatory and neuropathic pain, *Eur. J. Pharmacol.* 2007; 556 (1-3):75-83.
4. Rajesh, M et al. Cannabidiol attenuates cardiac dysfunction, oxidative stress, fibrosis, and inflammatory and cell death signaling pathways in diabetic cardiomyopathy *J. Am. Coll. Cardiol.*; 2010; 2115-2125.
5. Campos AC, et al. Multiple mechanisms involved in the large-spectrum therapeutic potential of cannabidiol in psychiatric disorders, *FS Philos. Trans. R. Soc. Lond., B, Biol. Sci.* 2012; 3364-78
6. Morgan CJ, et al. Cannabidiol reduces cigarette consumption in tobacco smokers: preliminary findings. *Addict Behav.* 2011; 38:2433–2436.
7. Schier de Mello AR et al. Antidepressant-like and anxiolytic-like effects of cannabidiol: a chemical compound of *Cannabis sativa*, *CNS & Neurol. Disorders – Drug Targets* 2014; 953-960.
8. Szaflarski JP, Bebin EM Cannabis, cannabidiol, and epilepsy – from receptors to clinical response, *Epilepsy & Behavior* 2014; 41:277-82.
9. Santos RG et al. Phytocannabinoids and epilepsy, *J. Clin. Pharm. Therap.* 2014; 40(2):135-43.
10. McPartland JM, Guy GW, Di Marzo V, Care and feeding of the endocannabinoid system: a systematic review of potential clinical interventions that upregulate the endocannabinoid system. *PLoS One*, 2014; 12;9(3):e89566.
11. Smith SC, Wagner MS, Clinical endocannabinoid deficiency (CECD) revisited: can this concept explain the therapeutic benefits of cannabis in migraine, fibromyalgia, irritable bowel syndrome and other treatment-resistant conditions? *Neuro Endocrinol. Lett.* 2014; 35(3):198-201.
12. Pietrzak B, Dunaj A, Piątkowska K. Rola układu kannabinoidowego w patogenezie oraz poszukiwaniu nowych możliwości farmakoterapii zespołu zależności alkoholowej, *Postępy Hig. Med Dośw.* 2011; 65, 606-615.