



**UNIWERSYTET MARIII CURIE-SKŁODOWSKIEJ
W LUBLINIE**

Wydział Biologii i Biotechnologii

Kierunek: Biologia

Specjalność: Bioanalitka

Wiktorja Joanna Frejlich

nr albumu: 288430

**Pozytywne i negatywne aspekty wykorzystania
konopi (*Cannabis sativa* L.)**

Positive and negative aspects of the exploitation of
cannabis (*Cannabis sativa* L.)

Praca licencjacka

wykonana w Katedrze Fizjologii Roślin i Biofizyki

pod kierunkiem dr hab. Małgorzaty Wójcik, prof. UMCS

LUBLIN 2021

*Pragnę złożyć serdeczne podziękowania
Pani dr hab. Małgorzacie Wójcik
za wszelkie uwagi merytoryczne,
niezwykle pomocne podczas pisania niniejszej pracy.*

Wykaz najczęściej używanych skrótów:

AEA - anandamid

CB1 - receptory kannabinoidowe typu 1

CB2 - receptory kannabinoidowe typu 2

CBC- kannabichromen

CBD - kannabidiol

CBG - kannabigerol

CBN - kannabinol

DRG - zwoje korzeni grzbietowych nerwów grzbietowych

ECS - system endokannabinoidowy

OUN - ośrodkowy układ nerwowy

THC - Δ -9-tetrahydrokannabinol

Spis treści

<i>Streszczenie</i>	3
<i>1. Wstęp</i>	4
<i>2. Konopie (Cannabis sativa L.) – charakterystyka gatunku</i>	5
2.1. Pozycja systematyczna	6
2.2. Morfologia konopi	9
2.3. Naturalne występowanie i uprawa konopi; pojęcie marihuany i haszyszu.....	10
<i>3. Substancje biologicznie czynne w konopiach</i>	15
3.1. Związki fenolowe	17
3.2. Terpenoidy	17
3.3. Alkaloidy	18
3.4. Fitokannabinoidy.....	18
3.5. Chemotypy konopi - różne odmiany do różnych zastosowań	18
3.6. Kannabinomika - idealne narzędzie analityczne	20
<i>4. Wykorzystanie konopi w medycynie</i>	21
4.1. Historia wykorzystania konopi od starożytności do współczesności	21
4.2. Reakcja organizmu na lecznicze zastosowanie marihuany	23
4.3. Schorzenia, w leczeniu których wykorzystywane są substancje zawarte w konopiach	24
4.3.1. Ból ostry i przewlekły	24
4.3.2. Epilepsja i przeciwdrgawkowy wpływ kannabinoidów.....	26
4.3.3. Stwardnienie rozsiane i stwardnienie zanikowe boczne	28
4.3.4. Choroba Parkinsona, płasawica Huntingtona, choroba Alzheimera	29
4.3.5. Astma i jaskra.....	30
4.3.6. Nowotwory.....	31
4.3.7. Choroby alergiczne	32
4.3.8. Covid-19.....	33
<i>5. Negatywny wpływ marihuany na zdrowie człowieka</i>	34
5.1. Zażywanie marihuany w okresie dojrzewania i na etapie wczesnej dojrzałości	34
5.2. Porównanie szkodliwości marihuany i alkoholu	38
5.3. Zażywanie marihuany podczas ciąży i skutki względem płodu i noworodka.....	40

5.4. Kannabinoidy a karmienie piersią.....	41
5.5. Wpływ marihuany na sprawność prowadzenia pojazdów samochodowych	41
<i>6. Wykorzystanie konopi w przemyśle tekstylnym, papierniczym, budowlanym, ogrodniczym, kosmetycznym i w produkcji energii.....</i>	<i>43</i>
6.1. Wykorzystanie konopi w produkcji tekstyliów, tkanin i mebli.....	43
6.2. Wykorzystanie konopi w przemyśle papierniczym	45
6.3. Wykorzystanie konopi w produkcji materiałów budowlanych i izolacyjnych ...	46
6.4. Wykorzystanie konopi w ogrodnictwie	47
6.5. Zastosowanie konopi w przemyśle kosmetycznym.....	48
6.6. Wykorzystanie konopi w produkcji energii.....	50
<i>7. Podsumowanie.....</i>	<i>51</i>
<i>8. Bibliografia.....</i>	<i>53</i>
<i>9. Spis rycin</i>	<i>56</i>
<i>10. Spis tabel.....</i>	<i>58</i>

Streszczenie

W niniejszej pracy przedstawione zostały różne aspekty wykorzystania *Cannabis sativa* L. – dwupiennej rośliny, uprawianej od wieków w różnych rejonach świata. Wiele obszernych badań wykonywanych na przestrzeni lat wykazało zarówno pozytywny, jak i negatywny wpływ na organizm ludzki substancji znajdujących się w konopiach. Największe zainteresowanie wzbudzają kannabinoidy, których stosowanie wspomaga leczenie niektórych chorób, takich jak m.in. epilepsja i stwardnienie rozsiane. Postuluje się także ich pozytywny efekt w leczeniu choroby Alzheimera czy Covid-19. Innymi znanymi produktami pozyskiwanymi z konopi są haszysz i marihuana, substancje o działaniu narkotycznym, wykorzystywane przez znaczną część populacji w celach rekreacyjnych. Pozyskiwany z konopi olej znalazł wiele zastosowań, od kuchennych do kosmetycznych, a pozyskiwane z nich włókno jest podstawowym czynnikiem w produkcji różnorodnych tkanin, lin i materiałów budowlanych. Celem pracy jest przedstawienie różnych aspektów wykorzystania konopi i ukazanie ich nie tylko w powszechnie znanym negatywnym świetle, ale również jako rośliny o bardzo szerokim spektrum wykorzystania do celów leczniczych, przemysłowych i innych.

1. Wstęp

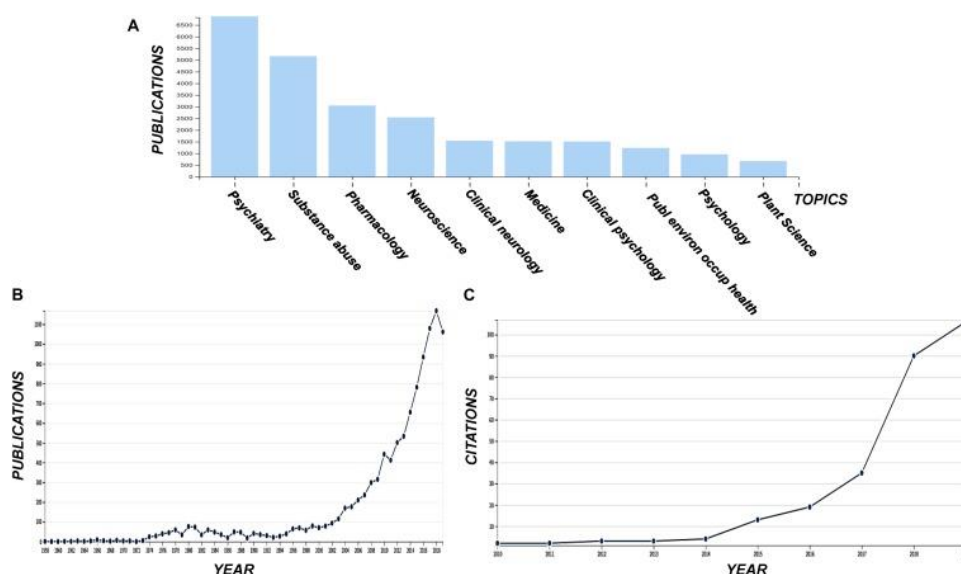
W powszechnej świadomości konopie funkcjonują jako rośliny bogate w substancje psychoaktywne o silnym działaniu odurzającym i uzależniającym. Pomimo coraz nowszych badań i interpretacji naukowych, duża część populacji ludzkiej kojarzy konopie głównie z ich zastosowaniem narkotycznym. Niemniej jednak, konopie znajdują szerokie spektrum zastosowania, między innymi w medycynie, jako narzędzie pomocne w terapii wielu chorób; w przemyśle kosmetycznym w postaci kremów, balsamów czy też masek; w przemyśle farmakologicznym, jako od niedawna dostępne bez recepty leki stosowane np. w walce z migreną; w przemyśle spożywczym, tekstylnym, energetycznym, itp. Niestety konopie znajdują także negatywne zastosowanie jako narkotyk o działaniu euforycznym, ograniczającym zdolność szybkiego podejmowania decyzji, np. podczas prowadzenia pojazdów, zmieniającym zmysły węchu, smaku, wzroku i słuchu, redukującym agresję, wzmagającym apetyt i zwiększającym senność (Salami in., 2020).

Konopie są roślinami należącymi do najdawniej poznanych i uprawianych, m.in. ze względu na bogactwo różnorodnych metabolitów wtórnych o właściwościach bioaktywnych. W rodzaju konopie (*Cannabis*) wyróżnia się jeden gatunek (*sativa*), a w nim dwa podgatunki – subsp. *indica* (tzw. konopie indyjskie) oraz subsp. *sativa* (tzw. konopie siewne lub przemysłowe) (Aliferis i Bernard-Perron, 2020).

Konopie indyjskie i ich odmiany bogate są w Δ -9-tetrahydrokannabinol (THC), który jest związkiem psychotropowym, ale też przeciwbólowym i przeciwzapalnym. Poza THC, w konopiach możemy wyróżnić inne związki należące do kannabinoidów, np. kannabidiol (CBD) – związek o obiecujących właściwościach leczniczych, ale nie psychotropowych, kannabinol (CBN), kannabichromen czy kannabigerol. Odmiany wykorzystywane w celach przemysłowych charakteryzuje wysoki poziom CBD, który jest znacznie wyższy niż poziom THC i innych kannabinoidów. Obecnie, w konopiach zidentyfikowano ponad 600 związków pochodzących z różnych grup, tj.: terpenoidów, flawonoidów, fenantrenów, spiroindanów, dihydrostilbenów i oczywiście kannabinoidów, które są grupą najbardziej charakterystyczną dla tych roślin. Zarówno *C. sativa* subsp. *indica* jak i *C. sativa* subsp. *sativa* oraz ich hybrydowe odmiany z całego świata są bardzo zróżnicowane pod względem zawartości tych związków bioaktywnych (Salami i in., 2020).

Używanie i wykorzystywanie konopi indyjskich, wywołuje kontrowersje, jednak niedawna legalizacja ich stosowania do celów medycznych i innych w wielu

krajach, w odpowiednich ramach prawnych, w połączeniu z niezwyklejmi właściwościami bioaktywnymi rośliny, stanowią impuls do przyspieszenia i intensyfikacji badań tego podgatunku, co potwierdza liczba publikacji i cytowań (Ryc. 1). Niemniej jednak, ocena ryzyka stosowania produktów konopi i kontroli ich jakości, a także badań nad rośliną i jej bioaktywnymi składnikami wymagają wdrożenia zaawansowanych narzędzi bioanalitycznych. Narzędzia takie mogłyby ułatwić zdobycie niezbędnej, brakującej wiedzy, która będzie dalej wykorzystywana w celu opracowania innowacyjnych i bezpiecznych produktów. W oparciu o jego wszechstronność i unikalne możliwości w dekonwolucji metabolitów w złożonych matrycach, metabolomika stanowi idealne narzędzie bioanalityczne, które może znacznie przyspieszyć badania i rozwój konopi indyjskich (Aliferis i Bernard-Perron, 2020).



Ryc. 1: Publikacje pogrupowane w różne dyscypliny, w tym termin „konopie indyjskie” (A) i odpowiadająca mu łączna liczba publikacji (B) oraz liczba pozyskiwanych cytatów dla terminów „konopie indyjskie” i „metabolomika” (C) (Aliferis i Bernard-Perron, 2020).

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie różnorodnego wykorzystania konopi i tym samym uświadomienie, iż rośliny te mają wiele zastosowań o pozytywnych skutkach i nie powinny być kojarzone jedynie z negatywnymi właściwościami psychoaktywnymi.

2. Konopie (*Cannabis sativa* L.) – charakterystyka gatunku

2.1. Pozycja systematyczna

Konopie (*Cannabis*) to rodzaj roślin, należących do rodziny konopiowatych (*Cannabaceae*), rzędu pokrzywoców (*Urticales*), klasy okrytonasiennych (*Angiospermae*). Konopie (Ryc. 2) są wysoce zmiennym, złożonym, polimorficznym gatunkiem rośliny, który wywodzi się z Eurazji. Obecnie jest rozprzestrzeniony na całym świecie i rośnie w zmiennych siedliskach, na różnych wysokościach, w zmiennych warunkach glebowych i klimatycznych. Wśród taksonomów botanicznych istnieją kontrowersje co do liczby gatunków wchodzących w skład rodzaju *Cannabis*. Obecnie panuje zgoda co do nomenklatury zaproponowanej przez Small'a i Cronquist'a; konopie są rodzajem monotypowym, składającym się z tylko jednego taksonu niższego rzędu – gatunku *C. sativa*, który z kolei składa się z dwóch podgatunków (subsp.), mianowicie *sativa* i *indica*, w oparciu o zawartość w nich Δ^9 -tetrahydrokannabinolu (Δ^9 -THC) (McPartland, 2018).



Ryc. 2: *Cannabis sativa* L.; Tygodniowa sadzonka dwupiennego szczepu konopi „Finola” (A), 4-tygodniowa roślina szczepu „BIK” (B) oraz rośliny w fazie kwitnienia (C) (Aliferis i Bernard-Perron, 2020).

Small i Cronquist stworzyli dla *C. sativa* formalną nomenklaturę botaniczną, opartą na dwustopniowym hierarchicznym systemie klasyfikacji (McPartland, 2018; Aliferis i Bernard-Perron, 2020). W pierwszym etapie rozpoznaje się dwa podgatunki – *sativa* i *indica* na podstawie zawartości THC w suszonych żeńskich kwiatostanach, z 0,3% THC jako punkt podziału. Podgatunek *sativa* charakteryzuje niski poziom THC, a podgatunek *indica* – wysoki. W drugim etapie rozpoznaje się dwie odmiany w obrębie każdego podgatunku, na podstawie fazy udomowienia: *C. sativa* subsp. *sativa* var. *sativa* (z cechami udomowienia), *C. sativa* subsp. *sativa* var. *spontanea*

(cechy typu dzikiego), *C. sativa* subsp. *indica* var. *indica* (cechy udomowienia) oraz *C. sativa* subsp. *indica* var. *kafiristanica* (cechy typu dzikiego). Podział systematyczny rodzaju *Cannabis* oraz najważniejsze cechy odróżniające poszczególne podtaksony przedstawiono schematycznie w tabeli 1.

Tabela 1. Systematyka i charakterystyka taksonów rodzaju *Cannabis*.

Rodzaj	Gatunek	Podgatunek (subspecies)	Odmiana (varieties)	Cecha	
				poziom THC/CBD	poziom udomowienia
<i>Cannabis</i>	<i>sativa</i>	<i>sativa</i> (ang. hemp)	<i>sativa</i>	niski/wysoki	udomowiony
			<i>spontanea</i>		dziki
		<i>indica</i> (ang. cannabis)	<i>indica</i>	wysoki/niski	udomowiony
			<i>kafiristanica</i>		dziki

Podgatunki *sativa* i *indica* można rozróżnić na podstawie:

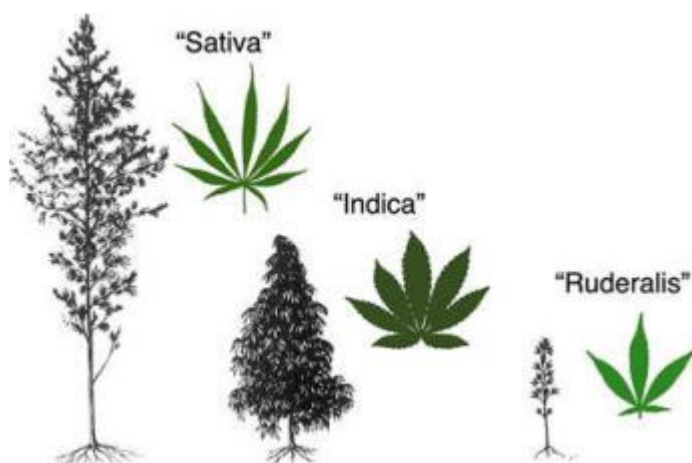
- fitochemii – subsp. *sativa* ma stosunek kannabinoidów THC < CBD, podczas gdy subsp. *indica* ma stosunek THC > CBD,
- morfologii – subsp. *sativa* jest wyższa z włóknistą łodygą, podczas gdy subsp. *indica* jest krótsza i ma zdrewniałą łodygę,
- różnic w ich pierwotnym zasięgu geograficznym – subsp. *sativa* występuje głównie w Europie, a subsp. *indica* w Azji (McPartland, 2018).

Ludowa (potoczna) taksonomia konopi (taksonomia wernakularna) obejmuje trzy „gatunki”:

- konopie siewne (*C. sativa*) – jako synonim *C. sativa* subsp. *sativa* var. *sativa*,
- konopie dzikie (*C. ruderalis* Janish.) – jako synonim *C. sativa* subsp. *sativa* var. *spontanea*,
- konopie indyjskie (*C. indica*) – jako synonim *C. sativa* subsp. *indica* var. *indica*, nazywana również marihuaną (McPartland, 2018; Aliferis i Bernard-Perron, 2020).

Różnią się one cechami morfologicznymi, fitochemicznymi, właściwościami organoleptycznymi i klinicznymi. Cechy morfologiczne roślin tych trzech zwyczajowych nazw gatunków przedstawiono na Ryc. 3. “Sativa” odnosi się do roślin o wąskich blaszkach liściowych, smukłym i wysokim pokroju oraz późnym

dojrzwaniu. "Indica" odnosi się do roślin o szerokich liściach, zwartym pokroju i wczesnym dojrzwaniu. *C. sativa* jest zalecana w leczeniu depresji, bólów głowy, nudności i utraty apetytu; powoduje stymulujący i energetyzujący rodzaj psychoaktywności. *C. indica* jest zalecana w leczeniu bezsenności, bólu, stanów zapalnych, skurczów mięśni, epilepsji i jaskry; powoduje psychoaktywność relaksującą i uspokajającą. Rośliny "Indica" wytwarzają więcej THC niż CBD, a profil terpenoidów odpowiada za wytwarzanie "ziołowego" lub "słodkiego" zapachu. Rośliny "Sativa" produkują więcej CBD niż "Indica", a stosunek THC do CBD jest bliższy 1:1. Terpenoidy w „Indica” nadają ostry, intensywny aromat, a unikalne właściwości organoleptyczne roślin "Indica" opisano jako "powolny, ponury haj" (McPartland, 2018).



Ryc. 3: Morfologia trzech gatunków *Cannabis* wg taksonomii wernakularnej (McPartland, 2018).

Według ekspertów istnieje co najmniej 779 znanych odmian konopi. Hybrydowe odmiany konopi zawierają zarówno geny podgatunku *sativa* jak i *indica*. W niektórych odmianach cechy jednego podgatunku są dominujące, w innych równoważą się, np. w odmianach: Lemon Kush, Coton Candy, White Widow. Odmiany z dominacją cech *indica* charakteryzują się gęstymi liśćmi i krótkim cyklem kwitnienia, jak również stosunkowo niewielkimi rozmiarami, ponieważ rzadko osiągają wysokość 150 cm. Należą do niej między innymi odmiany: Purple Kush, Sensi Skunk, Blueberry. Odmiany z dominacją cech *sativa* wyróżniają się cienkimi liśćmi, dłuższym cyklem kwitnienia oraz wysokością 200-300 cm. Warto podkreślić, iż liczba znanych odmian konopi ulega zmianom, ze względu na to, że każdego dnia pojawiają się nowe odmiany, jak również dotychczas już poznane odmiany zanikają. Osoby zajmujące się profesjonalną hodowlą tzw. marihuany każdego dnia pracują nad uzyskaniem nowej odmiany, którą będą mogli wypuścić na rynek pod nową nazwą.

Jeśli odmiana jednak nie przypadnie do gustu konsumentom i nie będzie się dobrze sprzedawała, wtedy zostaje wycofana z rynku, bądź też zostaje na nim, lecz pod zmienioną nazwą. Oprócz profesjonalnych hodowli, istnieją również hodowle prowadzone przez amatorów. Rzadko kiedy takie odmiany trafiają na rynek, aczkolwiek wpisują się one w liczbę potencjalnych odmian konopi. Prawdopodobnie nie dowiemy się, ile rzeczywiście istnieje odmian, ponieważ nie istnieje żadna określona zasada ich tworzenia, nazywania i rejestrowania (Salami i in., 2020).

Konopie posiadają diploidalny genom ($2n = 20$), składający się z dziewięciu autosomów i pary chromosomów płciowych (X i Y), a jego sekwencja została już w pełni poznana (Aliferis i Bernard-Perron, 2020).

2.2. Morfologia konopi

Cannabis sativa L., czyli konopie siewne, to jednoroczne rośliny o zróżnicowanej budowie morfologicznej (Ryc. 3). Łodyga tych roślin może osiągać wysokość od 50 do nawet 150 cm. Liście są szorstkie, mają kształt dłoniasty i posiadają od 3 do 7 siecznych wcięć blaszki (głębokość wcięcia blaszki sięga prawie do żyłki głównej). Jest to roślina dwupienna, co oznacza, że wytwarza kwiaty męskie i żeńskie na różnych osobnikach, przy czym kwiaty męskie zazwyczaj dojrzewają wcześniej niż kwiaty żeńskie. Kwiaty męskie powstają w kątach liści w górnej części łodygi, a kwiaty żeńskie, nie posiadające okwiatu, występują w kątach przysadek i są zebrane w gęste kłosa pozorne na szczycie łodygi (Ryc. 4A). Owoce tej rośliny są szarżółte lub ciemnobrązowe i mają pozbawione albuminy nasiona. Na przysadkach kwiatów żeńskich znajdują się włoski gruczołowe odpowiedzialne za wytwarzanie bogatej w terpeny żywicy, która twardnieje w kontakcie z powietrzem. Włoski gruczołowe są miejscem produkcji fitochemikaliów, biosyntezy i akumulacji kannabinoidów i olejków eterycznych. U konopi występują 3 rodzaje włosków gruczołowych: włoskowate (Ryc. 4B), nitkowate i bulwiaste (Mowszowicz, 1985; Podbielkowski, 1992; Aliferis i Bernard-Perron, 2020; Salami i in., 2020).



Ryc. 4: Zbliżenie kwiatu żeńskiego odmiany „Skunk” (D) oraz włosków gruczołowych pod mikroskopem stereoskopowym (E) (Aliferis i Bernard-Perron, 2020).

2.3. Naturalne występowanie i uprawa konopi; pojęcie marihuany i haszyszu

Konopie pierwotnie występowały w wilgotnych zaroślach, olszynach czy brzegach lasów łągowych. Szybko jednak okazało się, że hodowla tych roślin nie wymaga ściśle określonych warunków klimatycznych i jej występowanie rozpowszechniło się do ogrodów, pól, brzegów rzek, torfowisk czy gruzowisk. Może być również uprawiana w warunkach domowych, gdzie przy odpowiedniej opiece i manipulowaniu czynnikami zewnętrznymi, takimi jak dostęp światła, skład powietrza, wilgotność, kwasowość gleby, itp. można regulować poziom związków aktywnych biologicznie. Po zbadaniu 30 odmian *Cannabis sativa* i analizie składu chemicznego tych roślin uprawianych w szklarniach i na plantacjach, naukowcy stwierdzili, że rośliny uprawiane na świeżym powietrzu i z nieograniczonym dostępem światła zawierały THC, CBD i CBN w ilości znacznie większej niż u roślin z uprawy szklarniowej. Większa część konopnych hodowli jest przeznaczona na produkcję i handel haszyszem lub marihuaną. Wielu ludzi niestety myli ze sobą pojęcia marihuany, konopi i haszyszu (Mowszowicz, 1985; Siudem i in., 2015).

Marihuana (Ryc. 5), określana również jako “trawka”; “ziółko” czy “baka”, jest wytwarzana z suszonych kwiatów oraz najmniejszych liści i łodyg żeńskich roślin konopi, z tego względu, że zawierają one znacznie więcej THC niż rośliny męskie. Z żywicy żeńskich kwiatów *C. sativa subsp. indica* wytwarzany jest popularny narkotyk – haszysz. Ponieważ żeńskie rośliny konopi są najbardziej poszukiwane do produkcji marihuany, a zwykle nasiona konopi dają około 50% roślin męskich i 50% żeńskich,

na początku lat 70. wykwalifikowani hodowcy z Ameryki Północnej i Europy skrzyżowali meksykańską odmianę lądową z odmianami z Kolumbii, Jamajki, Tajlandii i Indii, i zaczęli produkować odmiany beznasienne (sinsemilla) poprzez usunięcie wszystkich męskich osobników z pól, pozostawiając jedynie niezapłodnione rośliny żeńskie (Chouvy, 2019).



Ryc. 5: Marihuana – wygląd (<https://businessinsider.com.pl/finanse/rynek-marihuany-legalna-marihuana-zmieni-rynki-na-calym-swiecie/gw0tdtv>).

Beznasienne konopie były również uprawiane od dawna w innych częściach świata, między innymi w północno-wschodniej Tajlandii. Powstały tam słynne “tajskie laski”, czyli gęste kwiatostany beznasiennej marihuany, które sławę zyskały w późnych latach 60. po tym, jak wojna w Wietnamie zapoznała amerykańskich żołnierzy z tajską marihuaną. Usuwanie męskich roślin stało się popularne nie tylko w tej części świata, ale również w Indiach i krajach południowych, a technika ta była znana już przed meksykańską sinsemillą (Chouvy, 2019).

Marihuana i haszysz były początkowo importowane w ramach handlu transkontynentalnego z Afganistanu, Pakistanu, Indii, Tajlandii, Libanu, Maroka, Kolumbii czy Meksyku do Stanów Zjednoczonych, Europy Zachodniej, a nawet Australii. Uprawa sinsemilli zapoczątkowała długi proces modernizacji przemysłu konopnego, który obejmował stworzenie pierwszej hybrydy konopi (Skunk #1), słynnej hybrydy podgatunków *sativa* i *indica*, która zaczęła być hodowana w 1969 roku i została po raz pierwszy sprzedana na przełomie lat 70. i 80 XX wieku (Chouvy, 2019).

Konopie beznasienne stały się jeszcze bardziej powszechne w latach 90. kiedy wprowadzono stosowanie sadzonek, które umożliwiły hodowcom produkcję wyłącznie żeńskich roślin poprzez klony. Dostępność marihuany bez nasion wzrosła ponownie po 1999 roku, kiedy to w Holandii udało się uzyskać selektywną hodowlę nasion konopi, generujących ponad 95% roślin żeńskich. Hodowcy w Stanach Zjednoczonych, Holandii i Hiszpanii, stworzyli również odmiany kwitnące niezależnie od fotoperiodu i zmian temperatury, i pozwalają na bezproblemowe, obfite zbiory. W ostatnich dziesięcioleciach, również moc konopi indyjskich wzrosła w znacznym stopniu dzięki selektywnej hodowli, uprawy pod dachem oraz produkcji konopi bez nasion.

W ciągu ostatnich kilku dekad uprawa konopi stała się zjawiskiem prawdziwie globalnym, a uprawa silnych hybryd jest obecnie możliwa zarówno pod zadaszeniem, jak i na otwartej przestrzeni w dowolnym miejscu na świecie, nawet poza korzystnymi warunkami edaficznymi i klimatycznymi, o ile dostępna jest niezawodna sieć elektryczna. Transkontynentalny handel marihuaną w dużej mierze został zatem zastąpiony przez handel wewnątrzregionalny (Chouvy, 2019).

Innym bardzo rozpowszechnionym produktem uzyskiwanym z konopi jest haszysz (Ryc. 6) (z arabskiego oznaczający trawę) lub żywica konopna - mniej lub bardziej elastyczna substancja o konsystencji pasty (w zależności zarówno od przygotowania i temperatury otoczenia), otrzymywana przez ściskanie gruczołów żywicznych lub trichomów żeńskiej rośliny konopi. Może być produkowany w dwóch różnych procesach, w zależności od technik stosowanych w różnych obszarach produkcji. W Maroku gruczoły żywiczne z kwiatostanów konopi są zbierane w procesie młócenia i przesiewania po zebraniu i wysuszeniu rośliny. Żywica jest następnie po prostu wyciskana. W Afganistanie przesiana żywica jest wielokrotnie podgrzewana i ugniatana przed sprasowaniem i ręcznym zwijaniem, proces ten jest obecnie zmechanizowany. Inną techniką, stosowaną tylko w niektórych częściach Azji, jest ręczne pocieranie. Polega ono na pocieraniu kwiatostanów konopi między dłońmi i palcami, aż żywica nagromadzi się na skórze i zostanie zebrana w kulkę. Stosuje się ją tylko w Indiach i Nepalu, gdzie haszysz nazywa się *charas* (Chouvy, 2019).



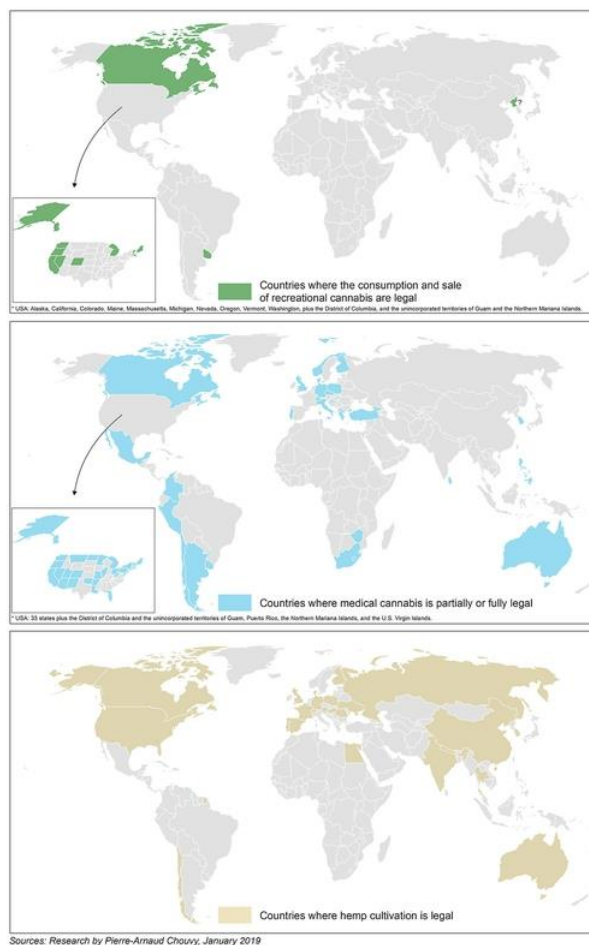
Ryc. 6: Haszysz – wygląd (<https://odmianymarihuany.pl/czym-jest-haszysz-jak-sie-go-robi/>).

Światowa geografia konopi indyjskich jest pod wieloma względami niekompletna. Na podstawie obecnej wiedzy niemożliwe jest określenie globalnego zasięgu uprawy konopi indyjskich, a co za tym idzie - globalnej ilości produktów ubocznych pochodzących z konopi indyjskich. Uprawa konopi indyjskich została zgłoszona do UNODC (Biuro Narodów Zjednoczonych ds. Narkotyków i Przystępczości) przez państwa członkowskie w 135 krajach w latach 2010-2015, przy czym Maroko jest najczęściej zgłaszanym krajem jako źródło haszyszu, następnie Afganistan oraz w mniejszym stopniu Liban, Indie i Pakistan. Źródła marihuany są trudniejsze do oszacowania, ponieważ handel nią jest głównie wewnątrzregionalny, a UNODC podaje źródła tylko w podziale na regiony: najczęściej wymieniane źródła to Meksyk i Kanada w Ameryce Północnej; Kolumbia, Paragwaj oraz Jamajka w Ameryce Południowej i na Karaibach; Nigeria, Mozambik i Ghana w Afryce; Afganistan, Kirgistan, Myanmar i Laos w Azji oraz Niderlandy i Albania (przynajmniej do końca 2010 r.) w Europie. UNODC stwierdza jednak wyraźnie, że nie oznacza to, iż np. Meksyk jest największym producentem marihuany w Ameryce Północnej, ponieważ „znaczne ilości” produkowane w Stanach Zjednoczonych są w większości przeznaczone do konsumpcji krajowej, a nie na eksport (Chouvy, 2019).

Choć nie da się racjonalnie oszacować, które kraje są na świecie wiodącymi producentami nielegalnej marihuany, łatwiej jest wymienić kraje, które są legalnymi producentami marihuany rekreacyjnej i/lub medycznej (Ryc. 7). Uprawa konopi indyjskich oraz konsumpcja i sprzedaż marihuany do celów rekreacyjnych jest legalna w Urugwaju (od 2013 roku), w Kanadzie, Korei Północnej, kilku stanach Stanów Zjednoczonych: w Kolorado i Waszyngtonie, Alasce, Kalifornii, Kolorado, Maine,

Massachusetts, Michigan, Nevadzie, Oregonie, Vermont i Waszyngtonie. Medyczna marihuana została częściowo lub w pełni zalegalizowana (na receptę lub bez) w 36 krajach: Argentynie, Australii, Kanadzie, Chile, Kolumbii, Chorwacji, Cyprze, Republice Czeskiej, Danii, Finlandii, Gruzji, Grecji, Izraelu, Jamajce, Niemczech, Lesotho, Włoszech, Luksemburgu, Macedonii, Malcie, Meksyku, Norwegii, Peru, San Marino, Filipinach, Polsce, Portugalii, Republice Południowej Afryki, Korei Południowej, Sri Lance, Szwajcarii, Wielkiej Brytanii, Turcji, Urugwaju, Vanuatu, Zimbabwe. W grudniu 2018 roku dołączyła Tajlandia i nawet Francja, niezwykle konserwatywny kraj, jeśli chodzi o konopie indyjskie, otworzyła drzwi do zbadania korzyści medycznych płynących ze stosowania konopi w tej dziedzinie. W Stanach Zjednoczonych, począwszy od 1996 roku w Kalifornii, 33 stany plus Guam, Puerto Rico, Mariany Północne, Wyspy Dziewicze Stanów Zjednoczonych i Dystrykt Kolumbii zalegalizowały medyczną marihuanę. CBD, jeden z najbardziej poszukiwanych medycznych kannabinoidów, został zalegalizowany w Stanach Zjednoczonych w grudniu 2018 roku dzięki zmianom w ustawie rolnej. W Unii Europejskiej najnowsze wydarzenia obejmują głosowanie w dniu 14 lutego 2019 r. przez Parlament Europejski, w następstwie doniesień Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), która zaleciła zmianę klasyfikacji konopi indyjskich i kilku ich kluczowych składników na mocy międzynarodowych traktatów antynarkotykowych, nad rezolucją, która „wzywa Komisję i państwa członkowskie do usunięcia barier regulacyjnych, które obciążają badania naukowe, oraz wzywa je do właściwego finansowania badań i promowania większej wiedzy na temat medycznej marihuany wśród pracowników służby zdrowia” (Chouvy, 2019).

Jeśli chodzi o niepsychoaktywną roślinę konopi cenioną jako źródło włókien, olejów i nasion, to jest ona legalnie uprawiana w 25 krajach (Australia, Austria, Kanada, Chile, Chiny, Dania, Egipt, Finlandia, Francja, Niemcy, Wielka Brytania, Węgry, Indie, Nepal, Polska, Portugalia, Rumunia, Rosja, Słowenia, Korea Południowa, Hiszpania, Szwajcaria, Tajlandia, Ukraina, Stany Zjednoczone). Światowy rynek marihuany jest obecnie zdominowany przez Kanadę, z całkowitą produkcją szacowaną na 3000 ton rocznie (Chouvy, 2019).



Ryc. 7: Legalne konopie na świecie, 2019. Od góry: kraje, w których konsumpcja i sprzedaż konopi w celach rekreacyjnych jest legalna; kraje, w których medyczna marihuana jest częściowo lub w pełni legalna; kraje, w których uprawa konopi jest legalna (Chouvy, 2019).

3. Substancje biologicznie czynne w konopiach

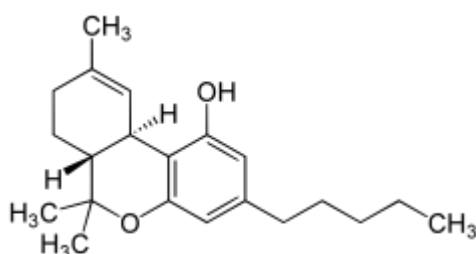
Pierwsze aktywne biologicznie wyciągi z konopi zostały uzyskane w pierwszej połowie XIX wieku przez niemieckiego chemika S. Schlesingera. Osiem lat później Francuz E. Decourtive uzyskał z alkoholowego ekstraktu liścia konopnego produkt żywiczny, który otrzymał nazwę “Canabin”. Jak się okazało, był to aktywny związek psychotropowy: (-)-trans- Δ^9 -tetrahydrokanabinol, inaczej THC. W postaci czystego związku został on wyizolowany dopiero 124 lata później przez grupę jerozolimskich uczonych (Vetulani, 2014).

Konopie zawierają około 600 zidentyfikowanych i wiele jeszcze niezidentyfikowanych, potencjalnie użytecznych związków, z czego ponad 20% stanowią kannabinoidy. Wśród nich, siedem zostało sklasyfikowanych jako metabolity typu CBD. Do głównych metabolitów wtórnych konopi należą kannabinoidy oraz inne związki fenolowe, takie jak flawonoidy, stilbenoidy,

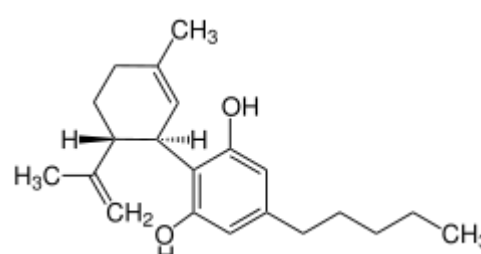
lignamidy i amidy fenolowe, a także związki z grupy terpenoidów i alkaloidów. Najważniejszymi metabolitami wtórnymi konopi są jednak kannabinoidy. Ta grupa związków występuje wyłącznie w konopiach indyjskich i jest najdokładniej scharakteryzowaną substancją chemiczną w tej roślinie. Produkcja tych związków zależy od odmiany, fazy rozwojowej i dojrzałości, warunków wzrostu, terminu zbioru, warunków przechowywania i magazynowania, a także stresu środowiskowego, interakcji ekologicznych pomiędzy konopiami a czynnikami ekosystemowymi (Salami i in., 2020).

Najciekawszymi z punktu widzenia ilości i aktywności biologicznej związkami występującymi w konopiach są Δ -9-tetrahydrokannabinol (THC) i kannabidiol (CBD). THC to główny, psychoaktywny związek występujący w konopiach i jest on odpowiedzialny za wywoływanie stanu euforii, tzw. haju, który jest ceniony przez konsumentów stosujących susz konopny w celach rekreacyjnych. Poza tym wykorzystywany jest w leczeniu np. stwardnienia rozsianego poprawiając funkcjonowanie pęcherza i zmniejszając ilość skurczy jelit, jak również stosowany jest podczas chemioterapii wzmagając apetyt osób poddanych temu zabiegowi. THC jest odpowiedzialny za wzmożony apetyt i senność, redukcję stanu nadpobudliwości i zmianę zmysłów. THC jest agonistą i działa na receptory kannabinoidowe, stąd działanie psychoaktywne. CBD natomiast nie jest związkiem psychoaktywnym, więc nie wywołuje efektów psychoaktywnych. Ceniony jest za swoje bogate właściwości lecznicze i jest wykorzystywany w leczeniu chorób, takich jak np. stany lękowe, zapalenie stawów, padaczka lekooporna, cukrzyca i wiele innych. CBD jest antagonistą dla receptorów kannabinoidowych, dlatego nie wywołuje działania psychoaktywnego (Siudem i in., 2015; Salami i in., 2020).

Jeśli weźmiemy pod uwagę różnicę w budowie chemicznej tych związków, to zobaczymy, że THC (Ryc. 8) zawiera układ laktonowy, a CBD (Ryc. 9) zamiast niego posiada dwie grupy fenolowe.



Ryc. 8: wzór strukturalny THC



Ryc. 9: wzór strukturalny CBD

(<https://pl.wikipedia.org/wiki/Tetrahydrokannabinol#/media/Plik:Tetrahydrocannabinol.svg>; [https://pl.wikipedia.org/wiki/Kannabidiol#/media/Plik:Cannabidiol_Structural_formula_V1.s](https://pl.wikipedia.org/wiki/Kannabidiol#/media/Plik:Cannabidiol_Structural_formula_V1.svg)vg).

3.1. Związki fenolowe

Do związków fenolowych zaliczamy ponad 10000 różnorodnych cząsteczek, m.in. kwasy fenolowe, flawonoidy, stilbeny i lignany. Flawonoidy są jednym z głównych związków wszechobecnych w roślinach, w tym w konopiach, które pełnią bardzo ważną rolę. Ponad 20 rodzajów flawonoidów zostało wyizolowanych z liści, kwiatów i pyłków, i obejmują one O-glikozydowe pochodne aglikonów: apigeniny, luteoliny, orientyny, witeksyny i izowiteksyny, kaempferolu i kwercetyny, a także kannaflawiny A i kannaflawiny B, które są metylovanymi flawonami izoprenoidowymi, unikalnymi dla *Cannabis*. Fenyloalanina i malonylo-CoA są dwoma prekursorami, które uruchamiają kaskadę enzymatycznej syntezy głównych struktur flawonów i flawonoli w konopiach. Kolejną grupą związków fenolowych są stilbenoidy, które odgrywają znaczącą rolę w ochronie roślin, hamowaniu wzrostu i odstraszaniu owadów, a także wykazują właściwości lecznicze, takie jak aktywność antyoksydacyjna, aktywność przeciwbakteryjna i przeciwgrzybicza. Trzy nowe stilbenoidy (HM1, HM2 i HM3) oraz 19 znanych stilbenoidów (m.in. dihydroresweratrol, kannipren; kanabistilben, kannabispiron, kannabispirenon) zostało wyizolowanych z konopi. Te stilbenoidy zostały znalezione w łodygach, liściach i żywicach. Konopie wytwarzają również inne związki fenolowe, zwane amidami fenolowymi i lignamidami, a także grossamid (Salami i in., 2020).

3.2. Terpenoidy

Terpenoidy są kolejną ważną grupą metabolitów roślinnych występujących w konopiach. Oprócz ich roli w fotosyntezie, oddychaniu i obronie roślin, terpenoidy są odpowiedzialne za smak i aromat różnych odmian konopi indyjskich i są uważane za główny czynnik decydujący o preferencjach konsumentów konopi. Korzyścią terapeutyczną konopi leczniczych jest to, że aby wywołać efekt retencyjny, kannabinoidy mogą funkcjonować w synergii z terpenoidami. W konopiach zidentyfikowano ponad sto monoterpenów i seskwiterpenów. Związki te zostały wyizolowane z korzeni, liści, kwiatów żeńskich oraz trichomów i obejmują m.in. limonen, safranal, geraniol, α -kurkumen, α -selinen, i farnezol (Salami i in., 2020).

3.3. Alkaloidy

Od czasu odkrycia morfiny w maku, około 20,000 alkaloidów zidentyfikowanych w różnych gatunkach zostało wykorzystywane jako środki farmaceutyczne, stymulanty, narkotyki i trucizny. Alkaloidy są kolejną klasą metabolitów wtórnych, których obecność stwierdzono w konopiach indyjskich. Te niezwykle organiczne metabolity wtórne mają szeroki zakres bioaktywności, służąc jako produkty końcowe metabolizmu lub produkty odpadowe, rezerwuary azotu, czynniki ochronne przed drapieżnikami i stresami. Różne rodzaje alkaloidów, takie jak cholina, neuryna, L-(+)-izoleucyno-betaina i muskaryna, hordenina i trig-pirrolidyna, onelina, kanabinoatiwina i anhydrokannabisatiwina zostały wyizolowane z korzeni, liści, łodyg, pyłku, nasion i strefy włósnikowej korzeni (Salami i in., 2020).

3.4. Fitokannabinoidy

Fitokannabinoidy to związki 21-22-węglowe, podzielone na 10 typów strukturalnych z ponad 100 odmianami występującymi w żywicy produkowanej przez gruczołowe włoski *Cannabis sativa L.* Wśród tych kannabinoidów wyróżnia się trans- Δ^9 -tetrahydrokannabinol (Δ^9 -THC) i kannabidiol (CBD), które były przedmiotem ponad 90% badań naukowych. Chociaż THC jest pierwszym związkiem, który przychodzi na myśl, gdy mówi się o marihuanie, istnieją również niepsychoaktywne kannabinoidy o wielu właściwościach terapeutycznych, takie jak CBD, które ostatnio zyskało na znaczeniu ze względu na ograniczenia stosowania THC i nowe odkrycia dotyczące właściwości leczniczych CBD. Niekorzystne efekty psychotropowe i uzależniające rośliny przypisuje się THC. Stosowanie marihuany zawsze budziło wiele kontrowersji, ponieważ ze względu na zawartość psychoaktywnego THC klasyfikowana jest jako nielegalny narkotyk. Marihuana jest uważana za "miękkie" narkotyk, z kolei "haszysz", który zawiera wysokie stężenie THC o szkodliwym działaniu już nie (Aliferis i Bernard-Perron, 2020; Salami i in., 2020).

3.5. Chemotypy konopi – różne odmiany do różnych zastosowań

Wiele badań na przestrzeni lat przyczyniło się do zdefiniowania pięciu chemotypów na podstawie składu fitokannabinoidów, ich ilości oraz rozróżnienia odmian konopi do różnych zastosowań. W oparciu o zawartość THC, chemotypy konopi można sklasyfikować jako:

- typ narkotykowy (marihuana, 1-20% THC),

- typ pośredni (0,3-1,0% THC),
- typ włóknisty (konopie, <0,3% THC).

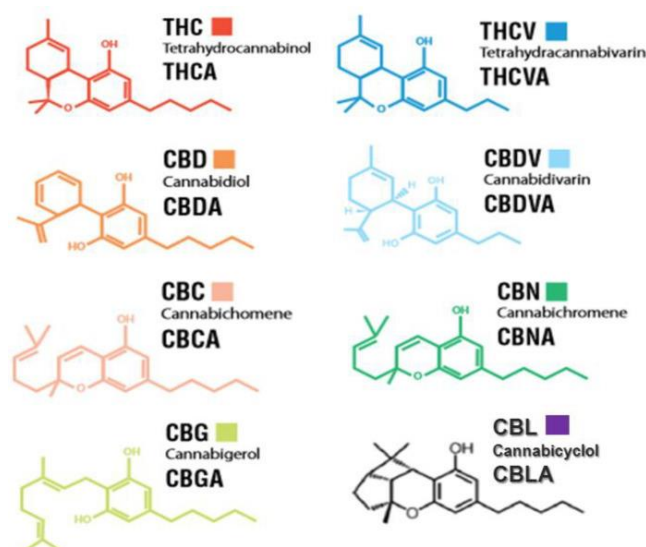
Biorąc pod uwagę, że poziomy THC i CBD są bardziej skoncentrowane w dużej mierze na określeniu, czy jest to typ narkotyku, typ włókna czy medyczna marihuana, niedawno w Centrum Zasobów Genetycznych Konopi (CGRC) opublikowano nową pulę genów rodzimych konopi z trzema głównymi chemotypami, jak poniżej:

- THC-chemotyp I (wysoki stosunek THC/CBD lub niski CBD/THC, zawartość THC powyżej 0,3-20%, zawartość CBD niższa niż 0,5%);
- pośredni-chemotyp II (stężenie zarówno THC, jak i CBD są w stosunku zbliżonym do jedności, w zakresie 0,5-2);
- CBD-chemotyp III (wysoka zawartość CBD/THC lub niska THC/CBD, posiada głównie CBD, ilość THC niższa niż 0,3% do śladowego, niewykrywalnego poziomu).

Dwa inne dodatkowe chemotypy obejmowały:

- chemotyp IV, w którym CBG (kannabigerol) był dominującym kannabinoidem, ale obecny było również CBD,
- chemotyp V, który posiadał w materiale niewykrywalne ilości jakichkolwiek kannabinoidów.

Odmiany medyczne obejmują zarówno chemotypy THC i CBD. Chemotyp THC, który można określić mianem marihuany, jest definiowany jako psychotropowy lub leczniczy (na podstawie poziomu THC). Chemotyp CBD określa konopie jako "włókno", typ "nie-narkotyczny" lub "medyczny". Zastanawiające jest, dlaczego nigdy nie słyszeliśmy zbyt wiele o innych kannabinoidach. Niektóre z innych dobrze znanych fitokannabinoidów, które mogą mieć potencjalne działanie medyczne, to m.in. kannabinol (CBN), kannabigerol (CBG), kannabichromen (CBC), tetrahydrokannabinowina (THCV), kannabidiowina (CBDV) oraz kannabinodiol (CBND), kannabinidiol (CBDL), kannabielsoina (CBE), kannabitriol (CBT), kannabicyklol (CBL) (Ryc. 10). Niektóre z tych kannabinoidów, takie jak THC, CBN i CBDL, są psychoaktywne, a inne, takie jak CBD, CBC czy CBG – nie (Aliferis i Bernard-Perron, 2020; Salami i in., 2020).



Ryc. 10: Wzory strukturalne kannabinoidów naturalnie występujących w konopiach (Salami i in., 2020).

3.6. Kannabinomika – idealne narzędzie analityczne

Spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) oraz spektrometria mas (MS) są dwiema głównymi metodami analitycznymi stosowanymi w analizach metabolomicznych. Niemniej jednak, zaleca się integrację informacji o składzie metabolitów danej próbki, uzyskanych dzięki zastosowaniu różnych metod analitycznych, szczególnie w przypadku matryc pochodzących z konopi, które mają bardzo złożone metabolomy, składające się z metabolitów o bardzo zróżnicowanych właściwościach fizykochemicznych (Aliferis i Bernard-Perron, 2020).

Oprócz rutynowej analizy składu próbek kwiatów i olejków konopi indyjskich, wzrasta zainteresowanie analizą zawartości kannabinoidów i terpenoidów w szerokim wachlarzu różnorodnych matryc, takich jak m.in. leki, kosmetyki, krew i mocz, do celów badawczych, regulacyjnych oraz do celów egzekwowania prawa. Do izolacji frakcji kannabinoidów i terpenoidów lub pojedynczych metabolitów na dużą skalę stosuje się ekstrakcję w stanie nadkrytycznym cieczy (SFE) i ekstrakcję do fazy stałej (SPE). Dla celów analitycznych i bioanalitycznych, preferowane są różne protokoły ekstrakcji, w oparciu o ciało stałe (np. mikroekstrakcja w fazie stałej, SPME) i rozpuszczalniki (np. dyspersyjna mikroekstrakcja ciecz-ciecz, DLLME). Wybór protokołu ekstrakcji zależy od metody analitycznej i celu danego badania; w analizach NMR, chloroform (CHCl_3)-d, metanol (MeOH)-d₄ lub H_2O -d₂ są preferowanymi rozpuszczalnikami, etanol (EtOH) do chromatografii gazowej z detektorem płomieniowo-jonizacyjnym (GC/FID), MeOH do chromatografii cieczowej (LC), a w badaniach opartych na GC/MS (chromatografia gazowa

sprzężona ze spektrometrią mas) stosowano różne rozpuszczalniki (Aliferis i Bernard-Perron, 2020).

Spektrometria mas o wysokiej rozdzielczości (HRMS), np. rezonans cyklotronowy jonów z transformacją Fouriera (FT-ICR)-MS, stanowi jedno z najnowszych osiągnięć w analityce. Powszechnie łączone z chromatografią cieczową (LC), analizatory HRMS umożliwiają analizę większej ilości metabolitów w analizowanych próbkach niż w przypadku analizatorów konwencjonalnych. HRMS ma ogromny potencjał w chemotaksonomii – określaniu chemotypów *Cannabis* i oceny jakości ich produktów (Aliferis i Bernard-Perron, 2020).

4. Wykorzystanie konopi w medycynie

4.1. Historia wykorzystania konopi od starożytności do współczesności

Preparaty konopne, m.in. haszysz czy marihuana, są stosowane w medycynie od tysięcy lat. Ślady archeologiczne wyraźnie wskazują na to, iż konopie były stosowane w medycynie już w czasach neolitycznych, a na pewno w starożytnych krajach azjatyckich (Chinach i Japonii) i wybrzeżach Morza Czarnego oraz Śródziemnego. Do dziś odnaleziono wiele naczyń stosowanych bezpośrednio do palenia marihuany, pochodzących z czasów neolitycznych. Wiele z nich miało zastosowanie w dawnej medycynie, w której wykorzystywano marihuanę jako środek terapeutyczny. Używalność konopi była duża, chociażby ze względu na to, że w starożytnych krajach często występowały surowe zakazy spożywania alkoholu, a zażywanie marihuany stanowiło znakomity zamiennik. Popularność tego produktu rosła także ze względu na właściwości medyczne oraz psychotropowe, które przypadły do gustu starożytnym cywilizacjom. W V w. p.n.e. marihuana stosowana była jako środek zmniejszający płodność wśród mężczyzn, celem zmniejszenia drastycznie rozrastającej się populacji ludzkiej (Kazula, 2009; Vetulani, 2014).

Od 4000 roku p.n.e., konopie były wykorzystywane jako lek na malarię czy podagrę. W III w. p.n.e. konopie były stosowane głównie jako lek przeciwbólowy, lek na bezsenność oraz stosowane były jako środek znieczulający podczas operacji. W II w. p.n.e. marihuana była stosowana również jako lek znieczulający. Wśród starożytnych Egipcjan marihuana była stosowana jako lek na schorzenia oczu i stóp oraz na hemoroidy. W hinduskich tekstach kulturowych marihuana była często porównywana z przedmiotem magicznym, opisywana jako święta roślina, zwalczająca

siły zła. Do Ameryki konopie dotarły wraz z wyprawą Kolumba, a pod koniec XVIII wieku popularność marihuany wzrosła w Ameryce, co spowodowane było napływem dużej liczby meksykańskich uciekinierów i rozpowszechnianiem przez nich marihuany w celach typowo narkotycznych. Duża część populacji amerykańskiej zaczęła obawiać się i odczuwać niechęć i wrogość w stosunku do marihuany. Niechęć i strach odczuwano początkowo wobec samych meksykanów, natomiast z biegiem czasu odczucia te przeszły na roślinę. Amerykanie zasięgnęli w tym okresie do starych legend, mówiących o fanatycznych muzułmańskich wojownikach, którzy skrycie, z premedytacją wybijali krzyżowców podczas Trzeciej Wyprawy Krzyżowej. Przyczyną tych mordów mogło być to, że wojownicy zażywali haszysz przed wyprawami bojowymi. Powstawały również w tym czasie filmy propagandowe mające na celu uświadomienie niebezpieczeństwa związanego z zażywaniem marihuany. Spowodowało to spadek popytu na produkty konopne, a nawet całkowite wycofanie ich z rynku. Wprowadzono również zakaz posiadania konopi zarówno w celach rekreacyjnych, jak i leczniczych. Medycyna została przez to ogołocona z wielu skutecznych narzędzi. Mimo, iż marihuana nigdy nie spowodowała zgonu z powodu przedawkowania, została wycofana z medycyny, podczas gdy inne substancje silnie uzależniające, które w wielu przypadkach powodowały zgon (morfina i inne opioidy, barbiturany i benzodiazepiny) pozostały nadal lekami dopuszczonymi do obiegu (Vetulani, 2014).

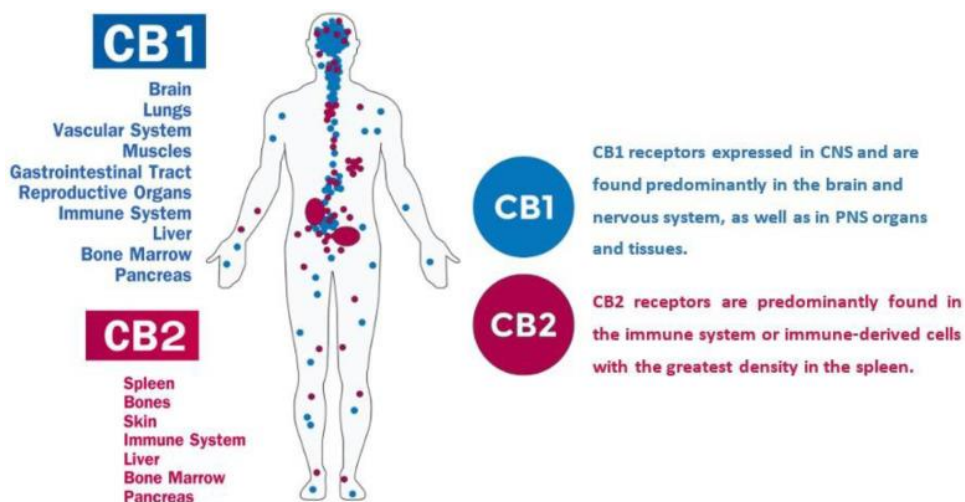
Dopiero stosunkowo niedawno, marihuana znów zaczęła być brana pod uwagę w medycynie i zaczęto myśleć nad zastosowaniem marihuany jako potencjalnego terapeutyku w ograniczonym użyciu. Odkryto, iż przy użyciu marihuany jako agonisty i antagonisty receptorów kannabinoidowych można skutecznie leczyć takie choroby, jak: stwardnienie rozsiane, anoreksja, padaczka, różnego rodzaju bóle i zapalenia, płasawica Huntingtona, Alzheimer, jaskra, zespół Tourette'a, osteoporoza, schizofrenia, choroba Parkinsona, nowotwory, choroby układu krążenia czy też choroby metaboliczne (Salami i in., 2020; Almogi-Hazan i Or, 2020).

Leki o pochodzeniu konopnym szybko się przedawniają, z tego względu hurtownie nie chcą ich przetrzymywać, poza tym preparaty te mają wysoką cenę. W związku z tym wiele leczonych osób zaopatruje się w marihuanę na czarnym rynku, gdzie mają pewność dostępności i niższej ceny (Vetulani, 2014).

4.2. Reakcja organizmu na lecznicze zastosowanie marihuany

Konopie zawierają różnorodne substancje chemiczne, które mają różny wpływ na organizm. Zawarte w nich związki chemiczne z grupy kannabinoidów pobudzają naturalnie występujący w organizmie układ endokannabinoidowy. Układ ten występuje w organizmach wszystkich kręgowców. Bierze udział w kontroli wielu procesów fizjologicznych, m.in. odczuwaniu bólu, apetytu i łaknienia, odpowiedzi immunologicznej, regulacji cyklu komórkowego i nastroju. Układ ten kontroluje procesy zachodzące każdego dnia w naszym ciele i odpowiada za komunikację poszczególnych części organizmu. W jego skład wchodzi endokannabinoidy (np. anandamid – AEA, odpowiedzialny za odczuwanie przez człowieka fizycznego zrelaksowania, czy 2-arachidonoiloglicerol – 2-AG), receptory kannabinoidowe (CB1 i CB2) oraz enzymy odpowiedzialne za metabolizm (syntezę i degradację) endogennych kannabinoidów. Fitokannabinoidy, tak jak endokannabinoidy, łączą się z receptorami CB1 i CB2 wywołując odpowiednie reakcje w komórce (Kazula, 2009; Almogi-Hazan i Or, 2020).

Receptory CB1 (Ryc. 11) są zlokalizowane m.in. w mięśniach szkieletowych, mózgu, wątrobie, tkance tłuszczowej i pośredniczą w hamowaniu uwalniania przekaźników przez synapsy. Receptory CB2 (Ryc. 11), występują głównie w układzie immunologicznym, a ich rolą jest kontrolowanie uwalniania cytokin (Salami i in., 2020).



Ryc. 11: Receptory kannabinoidowe CB1 i CB2 i ich naturalne rozmieszczenie w organizmie człowieka (Salami i in., 2020).

Działając na receptory CB1 i CB2 fitokannabinoidami można kontrolować funkcjonowanie układu endokannabinoidowego, którego niewłaściwa aktywność jest przyczyną wielu chorób. Zaburzenie poziomu endokannabinoidów (ich niedobór)

stwierdzono m.in. przy migrenach, zespole jelita wrażliwego, zespole stresu pourazowego, fobii i różnych formach przewlekłego bólu (Siudem i in., 2015).

Te dwa typy receptorów oddziałują z białkami typu G. Pobudzenie receptorów CB powoduje aktywowanie białek G, to z kolei wpływa hamująco na aktywność cykazy adenylanowej, przez co blokują się kanały wapniowe typu P/Q, N i L, które są bramkowane napięciem. Dochodzi do aktywacji kanałów potasowych, potencjał transbłonowy wzrasta i następuje hiperpolaryzacja neuronu oraz zahamowana zostaje transmisja presynaptyczna. Powoduje to zmniejszenie uwalniania neurotransmiterów z neuronów (Tkaczyk i in., 2012; Vetulani, 2014; Almogi-Hazan i Or, 2020)

Zażywając marihuanę w różnej postaci, zawierającą THC, CBD, jak również inne kannabinoidy, dochodzi do aktywacji receptorów CB1 i CB2. Podając odpowiednią dawkę kannabinoidów organizmowi, można przywrócić równowagę układu endokannabinoidowego. W przypadku patologicznej aktywności układu endokannabinoidowego, działanie lecznicze marihuany opiera się przykładowo na: rozszerzaniu oskrzeli w astmie; hamowaniu nudności w terapiach nowotworowych; pobudzeniu apetytu podczas leczenia anoreksji i chemioterapii; zmniejszeniu odczuwania różnego rodzaju bólu, np. nowotworowego; zmniejszeniu spastyczności mięśni w stwardnieniu rozsianym (Tkaczyk i in., 2012; Vetulani, 2014; Almogi-Hazan i Or, 2020).

W celu dostarczenia do układu endokannabinoidowego kannabinoidów, najczęściej stosuje się substancje konopne zawierające CBD i THC, CBC czy CBN oraz inne kannabinoidy. W farmakologii wykorzystywany jest m.in. Sativex – lek zawierający w swoim składzie CBD oraz pewną ilość THC, uzależnioną od celu wykorzystania leku. Lek ten ma postać aerozolu stosowanego w jamie ustnej. Przepisywany jest pacjentom cierpiącym na padaczkę lekooporną, jak również cierpiącym na łagodną spastyczność mięśni przy stwardnieniu rozsianym. Niestety jest to lek z górnej półki cenowej i nie jest on lekiem refundowanym (Salami i in., 2020).

4.3. Schorzenia, w leczeniu których wykorzystywane są substancje zawarte w konopiach

4.3.1. Ból ostry i przewlekły

Znaczna część populacji ludzkiej cierpi na bóle przewlekłe o różnym pochodzeniu. Najczęściej jest to ból neuropatyczny, który ma ścisły związek z chorobami, takimi jak nowotwór, AIDS czy cukrzyca. W tych przypadkach stosowanie zwyczajnych, łatwo dostępnych leków przeciwbólowych nie przynosi oczekiwanych rezultatów. Powszechnie znanymi, choć nie tak łatwo dostępnymi lekami są preparaty konopne. Badania wpływu marihuany na leczenie bólu przewlekłego podjęto m.in. w 2008 roku na Uniwersytecie Kalifornijskim w Davis. Wyniki wskazywały na znaczne obniżenie poziomu bólu pacjentów, niezależnie od wielkości dawki dymu z palonych konopi. Podobne badania zostały przeprowadzone w roku 2010 i wykazały znaczne obniżenie poziomu odczuwanego bólu przez pacjentów, u których zawiodło leczenie konwencjonalne. Badania wykazały również poprawę jakości snu pacjentów oraz obniżenie poziomu stresu (Kazula, 2009; Vetulani, 2014).

Przeciwbólowe działanie substancji zawartych w konopiach związane jest z hamowaniem neurotransmisji w receptorach bólowych przez THC. Marihuanę zastosowano również w przypadkach bólu szczególnie opornego na leczenie, np. neuralgii unerwienia trójdzielnego. Badania wykazały poprawę u co trzeciego pacjenta. Przeciwbólowe działanie THC wzmagane jest dodatkowo przez inne, niepsychoaktywne substancje zawarte w konopiach (Tkaczyk i in., 2012; Vetulani, 2014).

Głównym celem większości badań jest poznanie mechanizmu analgezji, który jest związany z receptorami CB w rdzeniowych, ponadrdzeniowych i obwodowych częściach układu nerwowego. Układ endokannabinoidowy wykazuje ekspresję w strukturach związanych z modelowaniem i transmisją sygnałów nocycyptywnych. CB1 odpowiada głównie za modulację bólu i wykazuje ekspresję w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). CB2 z kolei wykazuje ekspresję w układzie immunologicznym oraz zwojach korzeni grzbietowych nerwów grzbietowych (DRG) u ludzi i OUN u gryzoni. Aktywowanie tego receptora powoduje hamowanie odpowiedzi komórkowej i obniża poziom uwalniania cytokin prozapalnych. Testy wykonane na zwierzętach laboratoryjnych również wykazały, iż kannabinoidy mają znaczny udział w obniżaniu poziomu bólu poprzez aktywację receptorów. Aktywowanie receptorów CB1 związane jest z zahamowaniem pobudliwości neuronów, przez co hamowane jest również przewodnictwo bodźców bólowych (Kostrzewa i Starowicz, 2015).

Kannabinoidy wykorzystywane są również w leczeniu różnego rodzaju stanów zapalnych. Wykazują działanie przeciwbólowe na poziomie mózgu, rdzenia i nerwów obwodowych, przy czym na poziomie rdzenia i obwodu nie są związane z działaniem psychotropowym THC. Inne badania nad niepsychotropowym działaniem obniżającym poziom bólu, wskazują, że mikroiniekcje syntetycznych kannabinoidów takich, jak HU-210 czy CP-55940 do bocznych i tylnych części wzgórza mają działanie przeciwbólowe (Kostrzewa i Starowicz, 2015).

Substancje zawarte w konopiach, tak jak substancje w lekach pochodzenia chemicznego, mogą mieć skutki niepożądane. Przedawkowanie tych substancji, ze strony OUN skutkuje wystąpieniem niepokoju, senności, zaburzenia lokomotoryczności oraz zaburzeniem pamięci. Stanowi to pewnego rodzaju ograniczenie w stosowaniu tych substancji jako leku przeciwbólowego.

Jak każdy inny lek, preparaty uzyskiwane z konopi mają swoją alternatywę, którą jest syntetyzowanie endokannabinoidów ze składników występujących w błonie komórkowej. Nie wywołują one efektów niepożądanych, jak w przypadku fitokannabinoidów. Niestety substancje te mają bardzo krótki czas półtrwania, co związane jest z degradacją enzymatyczną uwalnianych endokannabinoidów. Badania prowadzone na organizmach modelowych wykazały, że jeśli degradacja endokannabinoidów zostanie zablokowana, to nie występują żadne działania niepożądane ze strony OUN, a czucie bólu zostaje zredukowane na takim samym poziomie, co przy stosowaniu kannabinoidów pochodzenia zewnętrznego. Mimo wielu przykładów pozytywnego działania fitokannabinoidów na znoszenie odczucia bólu, wciąż potrzeba dodatkowych, rzetelnych badań naukowych, żeby związki te znalazły zastosowanie w praktyce klinicznej (Kostrzewa i Starowicz, 2015; Braithwaite i in., 2021).

4.3.2. Epilepsja i przeciwdrgawkowy wpływ kannabinoidów

Pierwsze doświadczenia nad przeciwdrgawkowym działaniem substancji zawartych w konopiach przeprowadzane były na zwierzętach laboratoryjnych, u których stwierdzono napady drgawkowe. Po kilku pierwszych doświadczeniach stwierdzono, iż kanabidiol (CBD) skutecznie obniżył częstość występowania drgawek. Dodatkowo stwierdzono nasilone działanie przeciwdrgawkowe przy stosowaniu klasycznych leków zapobiegających i obniżających częstość występowania napadów drgawkowych, co potwierdzone zostało klinicznie (Vetulani, 2014).

Nowe leki są bardzo potrzebne, ponieważ 30-40% osób z padaczką nie reaguje na tradycyjne schematy leczenia. Wielu z tych pacjentów cierpi dodatkowo na autyzm. Są wśród nich również osoby niepełnosprawne intelektualnie. Istnieje wiele obaw ze strony pacjentów i ich rodzin dotyczących skutków długoterminowego stosowania leków przeciwpadaczkowych. Wiele z tych obaw jest dobrze uzasadnionych, ponieważ leki, takie jak retigabina powodują niebieskie zabarwienie skóry i pigmentu siatkówki. Inne, takie jak karbamazepina mają związek z osteoporozą i przyspieszoną miażdżycą. Występują również konsekwencje neurorozwojowe spowodowane przez walproinian lub atrofia uogólniona i mózdkowa, związane z przewlekłą ekspozycją na leki. Istnieje zatem potrzeba bardziej „naturalnych” i mniej „toksycznych” leków (Thomas i Cunningham, 2018).

Jak działa CBD? Wykazano, że CBD nie wywiera wpływu poprzez interakcję z receptorami kannabinoidowymi, nie znamy obecnie dokładnego mechanizmu działania przeciwpadaczkowego tego związku. Wiemy, że CBD działa w wielu miejscach, które obejmują cele wewnątrzkomórkowe, takie jak mitochondria oraz cele zlokalizowane na błonach neuronów – kanały jonowe (zależne od napięcia kanały sodowe, napięciowe kanały wapniowe), receptory neuroprzekaźników (GABA, 5-HT) i receptory sprzężone z białkiem G (GPR55). Zdolność CBD do wywierania korzyści objawowych poprzez wiele mechanizmów może stanowić nowe podejście polifarmakologiczne w tej chorobie. Istnieją przekonujące argumenty przemawiające za tym, że CBD może wywierać wielocelowe oddziaływanie poprzez:

1. hamowanie kanałów sodowych zależnych od napięcia;
2. aktywację i desensytyzację kanałów kationowych TRPV1 (transient receptor potential cation);
3. hamowanie sygnalizacji rapamycynowej;
4. bezpośrednią modulację sygnalizacji 5-HT;
5. pośrednią aktywację adenozyiny;
6. ogólne hamowanie zapalenia nerwów.

Receptor CB1 jest miejscem, na które oddziałuje THC, podczas gdy CB2 jest celem oddziaływania dla kannabinolu. Istnieje hipoteza mówiąca, że CBD ma działanie neuroprotekcyjne i przeciwzapalne; obie te cechy byłyby atrakcyjnymi cechami w leku przeciwpadaczkowym. Ten szeroki sposób działania może być raczej zaletą niż wadą, jak się powszechnie uważa. Wiele z najskuteczniejszych leków przeciwpadaczkowych, na przykład walproinian, ma zróżnicowane mechanizmy działania. Jak jest znaczenie stężenia THC w surowicy produktu pochodzącego z

konopi indyjskich dla kontroli napadów? Nie ma na to dowodów klinicznych. Przegląd literatury przedklinicznej wykazał, że w 34 badaniach z udziałem sześciu różnych gatunków zwierząt, THC wykazywało działanie przeciwdrgawkowe (62%), prokonwulsyjne (3%), mieszane (3%) i brak działania (32%) w modelach napadów drgawkowych. W modelu maksymalnego wstrząsu elektrycznego uogólnionych napadów drgawkowych u gryzoni, THC było w stanie zwiększyć efekty działania fenytoiny i fenobarbitalu (związków powszechnie stosowanych w lekach przeciwpadaczkowych). Oprócz związanego z receptorami CB1/CB2 wpływu THC na pobudliwość neuronów i uwalnianie neuroprzekazników, THC może mieć również wpływ na aktywność drgawek poprzez działanie przeciwzapalne i działanie i antyoksydacyjne. Ponadto, podobnie jak w przypadku CBD, istnieją dowody na zdolność THC do przejściowej aktywacji i odwracalnego blokowania receptorów potencjału przejściowego (TRPA1, TRPV1 i TRPV2) (Thomas i Cunningham, 2018).

Programy rozszerzonego dostępu umożliwiły podawanie CBD jako leku wspomagającego kilku pacjentom w wieku dziecięcym, cierpiącym na padaczkę lekooporną. Pomimo obecnego braku solidnych dowodów pochodzących z wysokiej jakości badań, istnieje kilka specyficznych zespołów padaczkowych, w których CBD może stanowić użyteczną opcję terapeutyczną (Thomas i Cunningham, 2018).

4.3.3. Stwardnienie rozsiane i stwardnienie zanikowe boczne

Stwardnienie rozsiane jest przewlekłą chorobą układu nerwowego i polega głównie na zaburzonym przewodnictwie impulsów nerwowych. Do jej objawów należą zaburzenia czynności ruchowych, spastyczność, zaburzenia czucia, widzenia oraz niedowład kończyn. Choroba ta w wielu przypadkach prowadzi do inwalidztwa. W jej powstawanie zaangażowane są: demielinizacja, uszkodzenia aksonowe i choroby autoimmunologiczne. Chorobie tej towarzyszą silne bóle i stany zapalne ze strony układu nerwowego. Zaangażowanie leczniczej marihuany w przebieg leczenia ma na celu przede wszystkim redukcję bólu, jednakże nie jest to jedyna korzyść wynikająca ze stosowania tej rośliny (Motyka i Marcinkowski, 2014; Almogi-Hazan i Or, 2020).

Badania prowadzone na szczurach wykazały zależność między stosowaniem THC a hamowaniem reakcji zapalnych układu nerwowego. Badania doświadczalne na organizmach modelowych wykazały, iż stwardnienie rozsiane powoduje również zanik receptorów kannabinoidowych (CB). Stosowanie przez chorych marihuany zapobiega deficytowi neuroprzekaznictwa układu endokannabinoidowego.

Doświadczenia prowadzone na zwierzętach laboratoryjnych wykazały, iż spastyczność powiązana jest z zaburzeniem funkcjonalności receptorów kannabinoidowych CB1. Liczne badania kliniczne wskazały pozytywny wpływ dostarczanych kannabinoidów w różnej postaci na zmniejszenie sztywności mięśni, przykurczów oraz zmniejszenie czucia bólu, poprawiając tym samym motorykę chorych.

Kolejną korzyścią wynikającą z leczniczego zastosowania marihuany jest działanie ochronne na neurony. Badania na zwierzętach laboratoryjnych wykazały hamujący wpływ THC na powstawanie uszkodzeń neuronów, ale również wpływ na przyspieszanie ich regeneracji po uszkodzeniu swoistymi czynnikami pochodzenia chemicznego, którym jest np. 6-hydroksydopamina. THC, jak również pozostałe związki z grupy kannabinoidów mają pozytywny wpływ w walce z różnego typu zapaleniami. Szczególnie CBD posiada silne właściwości przeciwzapalne, ale posiada również właściwości przeciwutleniające. Wyniki badań uwarunkowane są odpowiednio dobraną dawką i sposobem dostarczenia kannabinoidów organizmowi. W przypadku źle dobranej dawki, mogą wystąpić niepożądane objawy, takie jak zmniejszenie drżeń kosztem zaburzenia w utrzymaniu postawy (Salami i in., 2020).

Boczne stwardnienie zanikowe jest z kolei chorobą należąca do grupy chorób nieuleczalnych, neurodegeneracyjnych. Związane jest z zanikiem motorycznych neuronów, które występują w pniu mózgu, jak również rdzeniu kręgowym, czy też w korze ruchowej. Działanie przeciwbólowe substancji zawartych w konopiach, ale również działanie relaksacyjne i wpływ na rozszerzanie oskrzeli, hamowanie wydzielania śliny oraz wzmożoną senność i apetyt, pozytywnie wpływa na funkcjonowanie osób cierpiących na to schorzenie. Substancje zawarte w konopiach mają również wpływ na zwiększenie przeżywalności różnorodnych komórek. Badania na zwierzętach laboratoryjnych, wykazujące pozytywny wpływ kannabinoidów na przebieg choroby, zachęciły do zastosowania tej terapii wśród ludzi. Stwierdzono pozytywny wpływ kannabinoidów u pacjentów, jednak nie w takiej skali jak u zwierząt. Kannabinoidy przyczyniły się do zmniejszenia ślinotoków, zmniejszenia odczuwania bólu, zmniejszenia spastyczności, jak również anoreksji oraz poprawiły stan pacjentów, u których dodatkowo stwierdzono depresję (Vetulani, 2014; Rice i Cameron, 2018).

4.3.4. Choroba Parkinsona, płasawica Huntingtona, choroba Alzheimera

Działanie ochronne THC na neurony dopaminowe, zapobiegające ich degeneracji przez wpływ 6-hydroksydopaminy zasugerowało, iż marihuana mogłaby mieć znaczenie z terapeutycznego punktu widzenia dla choroby Parkinsona. THC może również zmniejszać dyskinezy występujące u ludzi dotkniętych tą chorobą, wywoływane przez przewlekle stosowany L-dopa (Vetulani, 2014; Salami i in., 2020).

Stosowanie marihuany w leczeniu choroby Parkinsona nie zawsze przynosiło pozytywne skutki, czasami nie przynosiło żadnych rezultatów. W wielu przypadkach stwierdzona została rozbieżność między odczuciami pacjentów, a wynikami badań. Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród 339 osób, które zarejestrowane były w centrum medycznym w Warszawie (Praskie Centrum Zaburzeń Ruchu) wykazały stosowanie marihuany przez 25% uczestników ankiety oraz poprawę stanu u prawie połowy z nich (Vetulani, 2014).

Pląsawica Huntingtona jest obecnie chorobą nieuleczalną. Jest to choroba dziedziczona z pokolenia na pokolenie i postępuje neurodegeneracyjnie. Jej występowanie jest skutkiem degeneracji m.in. neuronów GABA. Choroba ta jest powiązana z zanikaniem receptorów kannabinoidowych w strukturach istoty czarnej śródmózgowia i jądrach podstawnych. Zanik tych receptorów może sugerować skuteczność agonistów CB1 w leczeniu objawów pląsawicy Huntingtona. Na dzień dzisiejszy historia medycyny nie dysponuje zapiskami o pozytywnych skutkach leczenia pląsawicy Huntingtona marihuaną. Dane kliniczne wskazują natomiast na brak efektów terapii z zastosowaniem kannabidiolu (Vetulani, 2014).

W przebiegu choroby Alzheimera, pewną rolę pełni układ endokannabinoidowy. THC wpływa hamująco na acetylocholinoesterazę, przez co nie jest rozkładana acetylocholina i wzrasta jej stężenie w mózgu. THC zatrzymuje powstawanie złogów β -amyloidu, który jest głównym markerem tej choroby. Pod względem hamowania tworzenia wyżej wymienionych złogów, THC ma o wiele wyższą skuteczność od konwencjonalnych leków włączonych w terapię. THC ma również pozytywny wpływ na nocne krążenie krwi i wpływa na redukcję zaburzeń behawioralnych choroby Alzheimera. Wpływ ten może się utrzymywać podczas przerwania terapii lekowej (Vetulani, 2014).

4.3.5. Astma i jaskra

Astma należy do grupy przewlekłych chorób układu oddechowego, a jej ataki charakteryzują się zaburzonym i utrudnionym oddychaniem. Dzieje się tak na skutek skurczu dróg oddechowych i powstających w nich reakcji zapalnych, i nadmiernej

ilości śluzu w wyściółce dróg oddechowych. Inhalacja dymem z konopi znana jest w medycynie od bardzo dawna. Badanie przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że kannabinoidy zmniejszają ilość skurczy oskrzeli, a co za tym idzie, hamują nadmierne wypełnianie płuc śluzem. Z kolei badania na organizmach ludzkich wykazały poprawę przelotowości dróg oddechowych, przy czym nawet przy codziennym stosowaniu marihuany, organizm nie wykazywał pojawienia się tolerancji na ten czynnik (Vetulani, 2014).

Jaskra to natomiast choroba, która spowodowana jest wzrostem ciśnienia śródgałkowego. Wzrost ciśnienia powoduje utrudnienie krążenia w siatkówce oka, co z kolei wywołuje niedotlenienie i degradację neuronów występujących w siatkówce oka. Dostarczane kannabinoidy oddziałują na receptory CB1 występujące w ciałku rzęskowym, dzięki czemu ciśnienie śródgałkowe zostaje obniżone i poprawia się krążenie w siatkówce (Motyka i Marcinkowski, 2014). Ten korzystny efekt dodatkowo utrzymuje się dłużej niż stan euforii wywołany psychotropowym działaniem THC, zawartym w konopiach. Kannabinoidy mogą być dostarczane zarówno w postaci kropli (co może wywoływać skutki uboczne), jak i w postaci dymu wciąganego do płuc podczas palenia. Jaskra była pierwszym przypadkiem, dzięki któremu zostało przyznane prawo do zażywania marihuany bez konsekwencji prawnych (Vetulani, 2014).

4.3.6. Nowotwory

Choroby nowotworowe mogą być związane z dysregulacją układu endokannabinoidowego (Tomko i in., 2020). Dysregulacja ta może obejmować zmiany w ekspresji lub funkcjonowaniu receptorów i enzymów kannabinoidowych, może też obejmować zmiany stężenia endokannabinoidów. Obserwuje się zaburzenia stężenia receptorów kannabinoidowych w tkankach nowotworów złośliwych, co wiąże się ze złym rokowaniem u chorych na różne typy nowotworów. Przykładowo, stężenie AEA (anandamid) i 2-AG (2-arachidonyloglicerol) wzrosło w tkankach nowotworowych jelita grubego w porównaniu ze zdrową tkanką sąsiadującą. Wczesne badania nad funkcjonalnym wpływem endokannabinoidów podczas progresji guza wykazały, że endokannabinoidy mają działanie hamujące na rozmnażanie się komórek raka (np. piersi lub prostaty) (Almogi-Hazan i Or, 2020; Salami i in., 2020). Na podstawie wstępnych dowodów, dzięki badaniom na różnych organizmach modelowych wydaje się, że kannabinoidy są ukierunkowane na kluczowe szlaki sygnałowe, związane ze wszystkimi cechami charakterystycznymi nowotworów. W

kilku wskazaniach kannabinoidy uzupełniają konwencjonalne leczenie chemioterapeutyczne, zmniejszając niektóre z ich działań niepożądanych, takich jak ból, nudności i wymioty (Tomko i in., 2020). Poza kannabinoidami, duża liczba terpenoidów i flawonoidów, z których część jest również obecna w konopiach, wykazuje działanie cytotoksyczne wobec różnych rodzajów nowotworów. Dalsze badania są niezbędne, żeby zidentyfikować wewnątrzkomórkowe szlaki sygnałowe, które uczestniczą w przeciwnowotworowym działaniu kannabinoidów do ewentualnego zastosowania terapeutycznego; czy to jako pojedyncze środki lecznicze, synergistycznie z zatwierdzonym środkiem chemioterapeutycznym, czy też w preparatach polifarmaceutycznych (Tomko i in., 2020).

4.3.7. Choroby alergiczne

Ludzki układ endokannabinoidowy jest złożoną siecią sygnalizacyjną uczestniczącą w wielu kluczowych procesach fizjologicznych, w tym z zaburzeniami zapalnymi i immunologicznymi, takimi jak alergia. Alergia jest chorobą globalną. Różne badania przekonująco wykazały, że kannabinoidy odgrywają rolę w leczeniu alergii, ale ich rzeczywisty wkład jest nadal kontrowersyjny (Angelina i in., 2020). Wykazano, że kannabinoidy mają właściwości przeciwzapalne w odniesieniu do dróg oddechowych i skóry pacjentów z alergią. Inne badania wskazują, że kannabinoidy mogą nasilać astmę oraz atopowe zapalenie skóry, głównie zależnie od dróg sygnalizacyjnych za pośrednictwem CB2.

Alergiczny nieżyt nosa jest chorobą bardzo rozpowszechnioną w krajach zachodnich, zwłaszcza u dzieci. Jest on definiowany przez chroniczne zapalenie błony śluzowej nosa, któremu sprzyja pojawienie się jego głównych objawów klinicznych: kichanie, swędzenie, zator nosowy, katar. Badania dotyczące roli układu endokannabinoidowego w alergicznym nieżycie nosa są nieliczne. Wykazano między innymi, że ekspresja CB1 była istotnie zwiększona w migdałkach chorych na alergiczny nieżyt nosa w porównaniu z pacjentami nieatopowymi. CB1 ogranicza aktywację mastocytów błony śluzowej nosa i dojrzewanie z polipów nosowych, wskazując na ochronną rolę w chorobach dróg oddechowych wywołanych przez alergeny. I odwrotnie, u chorych z alergicznym nieżyciem nosa, stymulacja nosowa TRPV1 (receptor waniloidowy przejściowego potencjału typu 1) przez kapsaicynę (związek chemiczny odpowiedzialny za ostry smak papryczki chili) lub olwanil (łagodny syntetyczny analog kapsaicyny) podczas sezonu pylenia spowodowała wzrost percepcji swędzenia w porównaniu z próbami kontrolnymi, w których

stosowano placebo. Co ciekawe, nie stwierdzono żadnych skutków aktywacji TRPV1 przez AEA, prawdopodobnie ze względu na wysoką szybkość degradacji AEA w błonie śluzowej nosa. Wyniki te sugerują, że ECS może w pewnym stopniu przyczynić się do patofizjologii alergicznego nieżytu nosa, ale potrzebna kolejnych badań, aby to potwierdzić (Angelina i in., 2020).

4.3.8. Covid-19

Niedawne pojawienie się koronawirusa SARS 2 (SARS-CoV-2) spowodowało niepokojące rozprzestrzenianie się wysoce zakaźnej i zaraźliwej pandemii COVID-19, która powoduje katastrofalne szkody i wpływa na zdrowie i życie ludzi na całym świecie. Nadal istnieje wiele niewiadomych dotyczących COVID-19, ale są też ważne wnioski, które można wyciągnąć z poznania AIDS i które mają zastosowanie do pandemii COVID-19. Obydwie choroby są chorobami odzwierzęcymi o różnym sposobie przenoszenia. Proponuje się i stosuje konopie indyjskie i kannabinoidy jako leczenie wspomagające wyniszczenie związane z AIDS oraz w redukcji objawów choroby Covid-19. Procesy zapalne są ważne zarówno w patogenezie AIDS, jak i COVID-19. Kannabinoidy są skuteczne w hamowaniu funkcji immunologicznych i zapalnych, a ich potencjał jako leków przeciwzapalnych w COVID-19 jest obecnie badany. Ponieważ zakażenie SARS-CoV-2 powoduje stan zapalny spowodowany reakcją immunologiczną i „burzą cytokinową”, w wyniku czego pojawia się szereg łagodnych do zaniku objawów aż do ciężkiej i krytycznej zachorowalności i śmiertelności wywołanej przez COVID-19, naukowcy badają potencjał farmakologicznego działania immunomodulacyjnego kannabinoidów, które są składnikami konopi indyjskich (Onaivi i Sharma, 2020). Indukowana kannabinoidami występującymi w konopiach immunosupresja za pośrednictwem ECS obejmuje supresję cytokin, hamowanie proliferacji komórek immunologicznych, migrację i produkcję przeciwciał oraz umożliwia ECS sprawowanie kontroli nad patogenezą wirusową. Przy pozornie rosnącej globalnej akceptacji dla stosowania preparatów kannabinoidowych w medycynie postawiono hipotezę, że receptory kannabinoidowe mogą być celem terapeutycznym w pandemii COVID-19. Dlatego też interesujące jest ustalenie, czy kannabinoidy są w stanie zahamować uwalnianie zapalnych cytokin w zakażeniu SARS-Cov-2 i zmniejszyć śmiertelność spowodowaną przez COVID-19. Zasadnicza rola, jaką ECS odgrywa w kształtowaniu odporności i modulacji zapalnej burzy cytokinowej po aktywacji receptorów kannabinoidowych przez endokannabinoidy i fitokannabinoidy sugeruje, że składniki ECS są docelowe

dla zespołów COVID-19 i AIDS, a także w innych zaburzeniach immunologicznych. W szczególności, o ile podtyp receptora kannabinoidowego CB2 jest zlokalizowany głównie w komórkach układu odpornościowego, o tyle w neuronach są one również obecne, choć w niskich stężeniach i mogą pośredniczyć w ograniczaniu nadmiernego stanu zapalnego i burz cytokinowych. Neurologiczne objawy COVID-19 i AIDS mają pewne wspólne szlaki molekularne. Wykazano, że fitokannabinoidy, takie jak THC i CBD, ograniczają powstawanie zapalnych burz cytokinowych. Co więcej, zgoda amerykańskiego FDA (Agencja Żywności i Leków) na medyczne stosowanie CBD i THC potwierdza hipotezę, że kannabinoidy mogą zmniejszać uszkodzenia wywołane przez COVID-19 poprzez obniżanie stanu zapalnego. Właściwości immunoregulacyjne preparatów kannabinoidowych sugerują zatem ich zastosowanie w leczeniu zaburzeń immunologicznych. Niestety badania efektów działania kannabinoidów na zwalczanie infekcji wirusowych związanych z rodziną koronawirusów są ograniczone i na dzień dzisiejszy nie można postawić jednoznacznej diagnozy o wpływie kannabinoidów na walkę z pandemią Covid-19 (Hill, 2020; Onaivi i Sharma, 2020; Sexton, 2020).

5. Negatywny wpływ marihuany na zdrowie człowieka

Konsumenci marihuany w celach rekreacyjnych kierują się przede wszystkim proporcją ilości THC do CBD w 1 gramie suszu. Odmiany konopi z zawartością THC > 20% mogą wywoływać stany niepokoju i lęku. Większość odmian z wyższym stężeniem THC niż CBD wywołuje jednak typowe objawy, wspomniane wcześniej, tj.: wzmożony apetyt, zaburzenie zmysłów itd. Odmiany zawierające większą ilość CBD niż THC, po spożyciu mogą zmniejszyć objawy psychotyczne schizofrenii, złagodzić drgawki, mdłości, ustabilizować poziom cukru we krwi, zmniejszyć lęki i stany depresyjne oraz zmniejszyć objawy stanów zapalnych i zredukować różnego rodzaju bóle, mogą również pomóc przy trądziku i złagodzić objawy PMS (zespół napięcia przedmiesiączkowego) (Salami i in., 2020).

5.1. Zażywanie marihuany w okresie dojrzewania i na etapie wczesnej dojrzałości

Zażywanie substancji o działaniu psychoaktywnym staje się coraz bardziej popularne, w szczególności wśród młodzieży i osób, które wchodzą w etap dorosłości. Jest to problem, który w dzisiejszych czasach rozprzestrzenia się na znaczną skalę.

Tylko w roku 2010 co najmniej 230 milionów osób, czyli około 5% populacji ludzkiej, przynajmniej raz miało styczność z tym nielegalnym środkiem odurzającym. W Polsce, do zażywania suszu marihuany lub nawet haszyszu przyznała się znaczna część nastolatków, aż 24,3% młodzieży w wieku do lat 16, a także 37,3% młodzieży w przedziale wiekowym 17-18 lat (Pilarska i Pilarski, 2015).

Specyfika, jaką charakteryzuje się ten okres rozwojowy, jest przyczyną eksperymentowania z różnego rodzaju substancjami psychoaktywnymi. Ten wczesny etap dorosłości jest często opisywany jako czas na odkrywanie i stabilizację tożsamości młodych ludzi. Młodzi ludzie chcą mieć świadomość własnej wartości, znać swoje miejsce na świecie, są otwarci na otaczający ich świat, a ich granice ciężko jest naruszyć. Ludzie ci są ciekawi świata, niczym niemowlę, które dopiero uczy się „podstaw”. Chcą poszerzać horyzonty poprzez poznawanie rzeczy, które nie są w ich zasięgu ręki, są nielegalne, trudno dostępne. Sięgają po tzw. zakazany owoc (Pilarska i Pilarski, 2015).

Ten okres życia, to ogromne możliwości w kwestii rozwoju osobistego, ale również ogromne wyzwania. Młodzi ludzie uczą się sami podejmować ważne decyzje, uczą się radzić sobie ze stresem, naciskiem społecznym, tempem i trudem życia. W wielu przypadkach budzi to w nich lęk, wątpliwości, rodzi różne dylematy. W związku z tym, liczba osób cierpiących na depresję i stany lękowe jest najwyższa wśród ludzi w tych przedziałach wiekowych. Uczucie bezradności, stres, lęk, niepokój i uczucie braku sensu życia, często prowadzą do tego, że ludzie sięgają po substancje psychoaktywne, aby na chwilę oderwać się od „szarej codzienności”. Niestety osoby te nie zdają sobie sprawy z tego, jakie zagrożenie niesie ze sobą zażywanie narkotyków.

Konopie mogą być spożywane przez konsumentów w różny sposób, jednak najpopularniejszym z nich jest spalanie suszu konopnego w postaci papierosów, potocznie zwanych jointami. Kolejnym popularnym sposobem jest spalanie marihuany za pomocą fajki wodnej, tak zwanego bongy, które można przygotować własnoręcznie z plastikowej butelki i kawałka węża ogrodowego. Mniej popularnymi sposobami zażywania marihuany są gotowanie nasion lub listków, dodawanie ich do napojów lub wypieków. THC można również dostarczyć organizmowi bezpośrednio w postaci czystego roztworu przez wstrzykiwanie, zakraplanie oczu i nacieranie błon śluzowych (Pilarska i Pilarski, 2015).

Kannabinoidy wchłaniane są do krwioobiegu przez układ oddechowy i pokarmowy, przy czym przy zażyciu drogą układu oddechowego, wchłaniane jest od

18 do 50% THC, a przy zażyciu drogą układu pokarmowego, wchłaniane jest od 5 do 20%. Okres połowicznego rozkładu uzależniony jest ściśle od czasu, w jakim marihuana jest zażywana. Podczas pierwszej dawki, $T_{0.5}$, czyli połowiczny czas rozpadu (stężenie obniży się do połowy początkowej wartości) wynosi około 28 godzin, natomiast w przypadku częstego zażywania, czas ten może wynosić nawet do 56 godzin. THC jest substancją psychoaktywną, dobrze rozpuszczającą się w tłuszczach, przez co z łatwością można ją wykryć w badaniu kału lub też moczu. Organizm może w pełni pozbyć się tej substancji w okresie nawet do trzydziestu dni od zażycia (Dąbrowska i in., 2012; Szulc, 2013; Mikucki i in., 2015).

Konopie, ze względu na zawarte w nich substancje psychotropowe, takie jak THC, mogą prowadzić do uzależnień. Stan ten jest określany jako zależność psychiczna. Istnieje również zależność fizjologiczna. Jest to tak zwany stan patologiczny, który wywołany został przez stosowanie narkotyków, a objawia się “zespołem odstawienia” bądź też “zespołem abstynencji”. Głównym objawem tego stanu jest głód narkotykowy. Według ekspertów, uzależnienie od marihuany pojawia się po zażywaniu jej przez okres co najmniej 12 miesięcy jako elementu utrzymania społecznej adaptacji, co prowadzi do problemów klinicznych, którym towarzyszą objawy charakterystyczne dla tolerancji:

1. Silna chęć przyjmowania kannabinoidów lub uczucie przymusu ich zażywania.
2. Trudność w kontrolowaniu zachowań powiązanych z przyjmowaniem tych substancji.
3. Objawy fizjologiczne zespołu odstawienia, występujące po zakończeniu zażywania marihuany lub zmniejszeniu dawki.
4. Stwierdzenie tolerancji.
5. Rosnąca utrata zainteresowań.

Objawy świadczące o tolerancji można podzielić na 3 grupy:

1. Zażywanie większej ilości narkotyku w celu otrzymania pożądanego efektu.
2. Widoczne zmniejszenie efektu pomimo stosowania takiej samej dawki.
3. Zażywanie marihuany w ilości większej niż planowano lub przez dłuższy okres czasu niż planowano.

Konsekwencje jakie niesie ze sobą zażywanie marihuany, podzielić można na 3 główne grupy:

1. Konsekwencje o podłożu fizjologicznym:
 - Bezpośrednie: przedawkowanie, różnego rodzaju urazy, wypadki, psychoza, HIV;

- Pośrednie: szkody wyrządzone w układzie nerwowym oraz uszkodzenie wewnętrznych narządów.
2. Konsekwencje o podłożu psychospołecznym: rezygnacja z edukacji, odstępowanie od ról społecznych, inicjacja seksualna na wczesnym etapie, brak pracy.
 3. Konsekwencje prawne: konflikty prawne, pozbawienie wolności.

Według opinii młodzieży, zażywanie marihuany nie niesie ze sobą żadnych konsekwencji, a jej stosowanie jest całkowicie bezpieczne dla zdrowia. Badania przeprowadzane w ostatnich kilkudziesięciu latach wykazały jednak, że zażywanie marihuany niesie ze sobą konsekwencje o podłożu psychicznym i fizycznym. Wyróżnia się tu chwilowe zmiany w organizmie, powstałe bezpośrednio po zażyciu tej substancji, ale również zmiany trwale spowodowane regularnym zażywaniem tego narkotyku. Skutki różnią się w każdym przypadku, ponieważ każdy organizm inaczej reaguje na dany bodziec. Uzależnione są one również od sposobu zażycia substancji, wielu czynników środowiskowych, a także genetyki organizmu. Trudno jest jednak określić skutki długotrwałego zażywania marihuany, ponieważ istnieje niewielka liczba badań przeprowadzanych bezpośrednio na ludziach. Do tej pory, badania potwierdziły tylko zaburzenia układów: oddechowego, krążenia, hormonalnego i immunologicznego, spowodowane długotrwałym zażywaniem marihuany. Nie potwierdzono jednak ani jednego zgonu spowodowanego bezpośrednio obecnością kannabinoidów w organizmie (Dąbrowska i in., 2012; Szulc, 2013; Mikucki i in., 2015). Osoby zażywające marihuanę rekreacyjnie w celu dostarczenia psychoaktywnego THC posiadają mniejszą odporność, mniejszą aktywność hormonalną, co powoduje hamowanie procesu dojrzewania i rozwoju płciowego. Z kolei ze strony układu oddechowego, skutkami są częstsze odksztuszanie, kaszel, a także świsty płuc. Natomiast substancje smoliste osiadające się na płucach, zmniejszają ich wydolność, a co za tym idzie, osłabiają kondycję organizmu. THC przyspiesza również akcję serca i podnosi ciśnienie krwi, co może doprowadzić do zawału serca, nawet młodego organizmu. Niektóre badania wykazały również, iż częste stosowanie THC wpływa na pogorszenie stanu neuropsychologicznego, obejmującego wszystkie obszary normalnych funkcji organizmu. THC wpływa również na zdrowie psychiczne, ponieważ częste zażywanie tej substancji powoduje pojawienie się stanów lękowych. Pogarsza również koncentrację, zanika poczucie czasu i powoduje ograniczenie kontaktu z rzeczywistością (Dąbrowska i in., 2012;

Szulc, 2013; Mikucki i in., 2015). W okresie ostatnich kilkunastu lat odnotowano zaniżenie wieku inicjacji. Oznacza to, iż po ten miękki narkotyk sięgają osoby coraz młodsze. Jest to narastający problem dzisiejszych czasów. Marihuana jest dla młodocianych złotym środkiem, który sprawia, iż mogą zaistnieć w swoim środowisku. Sięgając po marihuanę wyrażają swój bunt wobec świata i narzuconym im poglądów. Dzięki tej substancji mogą poczuć relaks i odprężenie, zapomnieć o swoich młodzieńczych problemach. Niestety przez swój młodzieńczy bunt, nastolatki nie są świadomi konsekwencji zażywania marihuany i odrzucają możliwość wystąpienia niepożądanych skutków ubocznych.

5.2. Porównanie szkodliwości marihuany i alkoholu

Alkohol jest substancją dobrze rozpuszczającą się w tłuszczach. W związku z tym z łatwością przedostaje się do mózgu i wątroby (gdzie odbywa się jego metabolizm). Charakteryzuje się działaniem odhamowującym, pomaga nawiązywać kontakty, ale również zaciera granice wstydu i nieśmiałości. Stan ten utrzymywany jest tak długo, jak długo spożywany jest alkohol w ilościach umiarkowanych. Większe dawki mogą wywoływać zachowania agresywne i zaburzyć motorykę ciała. W zależności od stężenia tej substancji we krwi, obserwuje się różne reakcje organizmu. Przy stężeniu 20 mg/100 ml krwi, organizm odczuwa wewnętrzne ciepło i odprężenie. Przy stężeniu 30 mg/100 ml odczuwane jest uwolnienie od różnego rodzaju lęków. Stężenie 50 mg/100 ml charakteryzuje się już objawami, takimi jak zaburzenie koordynacji ruchowej, spowolnienie tempa reakcji na bodźce, błędy w wymowie. Przy 100 mg/100 ml występują zawroty głowy, trudności w utrzymaniu równowagi podczas przemieszczania się, nudności, wymioty. Stężenie 300 mg/100 ml charakteryzuje się osłupieniem organizmu. 400 mg/100 ml krwi jest już stanem głębokiego znieczulenia i w niektórych przypadkach występują trudności z oddychaniem, a nawet zahamowanie tego procesu. Zaburzenia ze strony OUN to między innymi: utrata zdolności osądu czy różnicowania, zaburzenia poznawcze, zaburzenia koncentracji, upośledzenie koordynacji wzrokowo-ruchowej, poszerzenie skórnych naczyń i rozszerzenie spojówek, nadmierna potliwość, tachykardia, kwasica oddechowa i metaboliczna, spadek poziomu glukozy i wzrost poziomu kwasu moczowego we krwi. Długotrwałe zażywanie alkoholu prowadzi do uzależnienia, drgawek, majaczenia drżennego (delirium tremens), niepokoju, paniki i bezsenności, a przede wszystkim do degradacji neuronów i zaniku poszczególnych obszarów mózgowych i powikłania, będące skutkiem niedoboru witamin (encefalopatia, psychoza, pelagra). Dzieci

alkoholików posiadają tak zwany zespół alkoholowy. Są opóźnione umysłowo, posiadają słabą koordynację, są drażliwe i nadmiernie aktywne. Posiadają charakterystyczne cechy twarzy, takie jak zadarty nos, pomarańczowo-czerwona skóra górnej wargi, mała głowa i niedorozwój szczęki (Makulska-Nowak, 2013).

Kannabinoidy są substancjami, które również dobrze rozpuszczają się w tłuszczach i szybko przedostają się do krwioobiegu, a stamtąd do tkanek. W ciągu 30 minut od zażycia, stężenie kannabinoidów jest od 3 do 6 razy wyższe w tkankach niż we krwi. Substancje te są bardzo wolno rozkładane przez organizm. Okres połowicznego rozpadu wynosi około 28 godzin. Powolny rozkład powoduje kumulację tych związków w organizmie, co warunkuje toksyczne objawy. Marihuany natomiast nie można przedawkować, w odróżnieniu od narkotyków twardych i dopalaczy. Przy długotrwałym zażywaniu marihuany może pojawić się tolerancja na ten czynnik lub mogą pojawić się dość łagodne objawy tak zwanego odstawienia. Są to: odczuwanie niepokoju, lęku, bezsenność, drgawki i przeszywające dreszcze, które mogą trwać nawet do 2 dni. Długotrwałe zażywanie marihuany powoduje osadzanie się substancji smolistych na płucach, zmniejszając ich wydolność. Ponadto pojawiają się objawy, takie jak kaszel i świszczenie. Może również powodować stany zapalne dróg oddechowych i rozedmę płuc. Ze strony układu krążenia, objawami są zwiększone ciśnienie krwi i zaburzenia rytmu serca w postaci przyspieszonego bicia. W układzie rozrodczym może powodować zaburzenia cyklu miesięczkowego u kobiet, a nawet długi okres bezpłodności, może zwiększyć też poziom testosteronu. Badania przeprowadzone na ludziach w przedziale wiekowym 18-30 lat wykazały, że im częściej stosowali oni marihuanę, tym rzadziej występowały u nich kontakty seksualne, a częstość występowania orgazmu znacząco spadła. U mężczyzn stwierdzono również wysoką liczbę przypadków impotencji, spadek liczby plemników i ograniczenie ich ruchliwości. Długotrwałe stosowanie marihuany wpływa negatywnie również na układ immunologiczny, powodując obniżenie odporności, a także pogorszenie koncentracji i pamięci. Działanie kannabinoidów jest silnie związane z wpływem otoczenia i typem osobowości konsumenta. Podsumowując, najważniejszymi zagrożeniami są: zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia oskrzeli i nowotworów w drogach oddechowych, pogorszenie pamięci i koncentracji, a także pojawienie się zespołów paranoicznych (Makulska-Nowak, 2013).

5.3. Zazywanie marihuany podczas ciąży i skutki względem płodu i noworodka

Coraz więcej badań wskazuje na zazywanie marihuany przez kobiety będące w okresie okołoporodowym. Literatura dotycząca wpływu marihuany na przebieg ciąży i płód, jest obecnie bardzo ograniczona, choć stale się poszerza, a wiele pytań pozostaje wciąż bez odpowiedzi. Badania w tym zakresie wykazały między innymi opóźniony rozwój niemowlęcia w pierwszych dwóch latach życia (Martin, 2020).

Przewodnictwo w układzie endokannabinoidowym jest niezwykle istotne dla okresu prenatalnego, chłonności macicy i funkcjonowania jajowodu, który jest odpowiedzialny za odprowadzenie zapłodnionego jajeczka do macicy. Kannabinoidy mogą negatywnie wpływać na implantację (przyłączenie blastocysty do ściany macicy). Mogą także wpływać na poruszanie się jajeczka w jajowodzie. Endokannabinody i ich receptory (CB1, CB2) są aktywne we wczesnym okresie ciąży. Receptory CB1 obecne są w łożysku, płucach, mózgu, nerkach i wątrobie. Zaangażowane są m.in. w regulację aktywnego transportu serotoniny. Serotonina jest niezbędna noworodkowi w okresie krytycznym w rozwoju neuronów obwodowych. CB1 jest receptorem presynaptycznym i działa na zasadzie platformy sygnalizacyjnej. W okresie prenatalnym najważniejszą rolą CB1, jest rola neuromodulacyjna. Zasugerowano nawet, że funkcjonowanie receptorów CB1 jest niezbędne do zainicjowania picia mleka matki przez noworodka i stanowi pewnego rodzaju ochronę przez neurodegradacją. Receptor CB1 stymulowany przez kannabinoidy indukuje redukcję GABA (kwasu gamma-aminomasłowego), który jest dominującym przekaźnikiem hamującym w ośrodkowym układzie nerwowym. THC aktywuje te receptory sprzężone z białkami. Receptory CB1 w łożysku mogą hamować wzrost płodu poprzez hamowanie proliferacji cytotrofoblastów. Ponadto, kannabinoidy działające na receptory CB1 wpływają na różnicowanie embrionalne komórek nerwowych z macierzystych komórek mózgowych. Kannabinoidy mają bezpośredni wpływ na procesy komórkowe, które potencjalnie mogą wpływać na embriogenezę i rozwój płodu. Obejmują one m.in. zakłócenie normalnej angiogenezy, apoptozę prowadzącą do przedwczesnej śmierci komórkowej, upośledzenia i zmniejszenia liczby komórek, zakłócenia ich migracji i zakłócenia replikacji DNA. W badaniach na zwierzętach prenatalna ekspozycja na kannabinoidy powodowała długotrwałe zmiany czynnościowe w rozwoju neuronów korowych. W związku z tym, ekspozycja płodu na THC ma negatywny wpływ na rozwój noworodków i ich dzieciństwo (Martin, 2020).

Farmakokinetyka marihuany przyjmowanej w okresie ciąży jest zmienna w zależności od drogi podawania i tym samym wchłaniania. Kannabinoidy najszybciej są wchłaniane podczas zażycia drogą układu oddechowego. Są lipofilne, dzięki czemu łatwo dostają się do krwioobiegu i przebijają się przez łożysko, dostając się do płodu (Martin, 2020).

5.4. Kannabinoidy a karmienie piersią

THC jest w 99% związany z białkami, ma niską masę cząsteczkową i jest magazynowany w tłuszczach. Z łatwością transportowany jest do gruczołów mlecznych i mleka matki. Tam może utrzymać się do 6 dni od spożycia. THC obecny w mleku matki może wpływać hamująco na rozwój noworodka. Dzieci kobiet zażywających marihuanę podczas karmienia piersią mogą być bardziej impulsywne, nadpobudliwe, mogą mieć również niższe niż przeciętne IQ. Istnieją również powikłania u niemowląt, które są dziećmi mężczyzn palących marihuanę. U takich dzieci istnieje ryzyko wystąpienia SIDS - śmierci łóżeczkowej (ang. Sudden Infant Death Syndrome).

Objawy kliniczne występujące u noworodka (Martin, 2020):

1. Zwiększony moro-refleks (odpowiedź startowa).
2. Wstrząsy.
3. Częsty płacz.
4. Nienormalny wzorzec snu.
5. Zwiększone napięcie mięśni.
6. Nieskoordynowany odruch ssania-połykania (ang. suck-sallow reflex).
7. Zwiększona drażliwość.
8. Tachykardia.
9. Zwiększone ciśnienie krwi.
10. Ataki.
11. Niestabilność termoregulacji.

5.5. Wpływ marihuany na sprawność prowadzenia pojazdów samochodowych

Każdego roku wzrasta liczba wypadków drogowych, w tym śmiertelnych, w których kierowcy znajdowali się pod wpływem substancji odurzających. Z dotychczas zgromadzonych danych wynika, iż zależnie od kraju, procent kierowców badanych na

obecność jednej lub kilku substancji psychotropowych waha się między 28-53% (Drabek i Andysz, 2011).

Największa liczba wypadków, w tym śmiertelnych, dotyczy kierowców pod wpływem zarówno alkoholu, jak i narkotyków. Procent wypadków z udziałem kierowców, u których w organizmie obecny był THC, wahał się zależnie od kraju między 0,5-7,6% (wypadki, w których ktoś został ranny) i między 0 a 6,1% (wypadki śmiertelne). Pośród rannych kierowców, pod wpływem amfetaminy znajdowało się do 4,2%, natomiast pośród kierowców, którzy ponieśli śmierć w wypadku, pod wpływem amfetaminy znajdowało się 7,4% (Drabek i Andysz, 2011).

Do badania na stymulatorze jazdy wykorzystano ośmiu kierowców, którym podano 8-miligramowe, 12-miligramowe i 16-miligramowe dawki THC o stężeniu 4%. Badanie to wykazało, iż kierowcy, którzy otrzymali dawki 12 i 16-miligramowe charakteryzowali się wydłużonym czasem reakcji na zmiany sygnalizacji świetlnej. Zaobserwowano również rzadsze zmienianie biegów. Nie zanotowano jednak wpływu THC na prędkość i styl jazdy. Inne badania z wykorzystaniem stymulatora jazdy wykazały, iż zażycie marihuany nie ma wpływu na potencjalny czas reakcji podczas sytuacji niebezpiecznej, przykładowo takiej, w której kierowca chciał uniknąć kolizji z innym pojazdem (Drabek i Andysz, 2011).

Przeprowadzono również badanie na temat reakcji kierowcy na światło zielone. Wykazało ono, iż kierowcy po spożyciu większej ilości THC, reagowali szybciej na zmianę światła od kierowców, którzy przyjęli dawkę mniejszą. Z kolei kierowcy, którzy przyjęli tę mniejszą dawkę, wykazali się krótszym czasem reakcji w stosunku do kierowców, którzy przyjęli placebo. Naukowcy wnioskują, iż może mieć to związek ze strachem kierowców przez złapaniem na gorącym uczynku, dlatego skupiają się oni na światłach bardziej niż kierowcy trzeźwi i aby wykonać zadanie dobrze, reagują szybciej. Wiele przeprowadzonych badań potwierdziło tezę o wydłużonym czasie reakcji na bodźce świetlne podczas jazdy, natomiast czas reakcji na sytuacje zagrażające bezpieczeństwu jazdy pozostawał prawidłowy (Drabek i Andysz, 2011).

Reasumując, można stwierdzić, iż zażycie marihuany nie niesie ze sobą tak dramatycznych konsekwencji podczas prowadzenia pojazdów samochodowych. Sama reakcja na bodźce zewnętrzne uzależniona jest od dawki, jaką przyjął konsument, a także od stażu, jaki konsument ma w zażywaniu marihuany. Zażycie marihuany i prowadzenie pojazdów samochodowych ma konsekwencje w postaci wydłużonego czasu reakcji i może doprowadzić do wypadku samochodowego, aczkolwiek nie jest

powiedziane, że każde zażycie marihuany i podjęcie decyzji o prowadzeniu pojazdu będzie miało taki skutek.

6. Wykorzystanie konopi w przemyśle tekstylnym, papierniczym, budowlanym, ogrodniczym, kosmetycznym i w produkcji energii

Cannabis sativa L., subsp. *sativa* var. *sativa*, potocznie nazywana konopiami przemysłowymi, jest wysokoplenną, roczną rośliną uprawianą w celu pozyskania włókna z łodygi i oleju z nasion. Konopie przemysłowe (siewne) uprawia się w ok. 30 krajach, przy czym Chiny są największym producentem i eksporterem konopi. Kraje europejskie i Kanada są również ważnymi podmiotami na światowym rynku konopi (Crini i in., 2020). Tradycyjnie konopie były wykorzystywane do produkcji odzieży, tkanin, papieru, linek i materiałów budowlanych. Zbędne produkty uboczne, powstałe przy uzyskiwaniu włókien, wykorzystywano np. do podściółki dla zwierząt; olej natomiast posiadał szeroki zakres wykorzystania, od gotowania po kosmetyki. Nowsze zastosowania obejmują materiały izolacyjne i meble, kompozyty samochodowe do zastosowań wewnętrznych oraz części samochodowe, bioplastiki, biżuterię i ubrania, paszę dla zwierząt oraz produkcję energii i paliw. Produkty zawierające nasiona konopi i olej są obecnie sprzedawane na całym świecie, zarówno w żywieniu zwierząt, jak i ludzi. Olej konopny stosowany jest również w kosmetykach i produktach higieny osobistej, farbach, farbach drukarskich, detergentach i rozpuszczalnikach. Szacuje się, że światowy rynek konopi składa się z ponad 25 000 produktów. Obecnie przemysł budowlany i izolacyjny, przemysł papierniczy i tekstylny oraz przemysł spożywczy i żywieniowy zajmują najwyższe pozycje na rynku, podczas gdy przemysł kosmetyczny i motoryzacyjny to rynki rosnące (Siudem i in., 2015; Crini i in., 2020; Salami i in., 2020).

6.1. Wykorzystanie konopi w produkcji tekstyliów, tkanin i mebli

Włókno konopne służyło ludzkości przez tysiące lat do tworzenia tekstyliów, tkanin, lin i płótna. Włókno takie można wykorzystać do stworzenia trwałej, wygodnej odzieży o bardzo dobrej jakości. Włókno konopne było bardzo powszechnym materiałem wykorzystywanym w produkcji odzieży do czasu wprowadzenia na rynek materiału bawełnianego, który szybko zyskał popularność większą niż materiał z

włókna konopnego, mimo iż włókno konopne jest bardziej wytrzymałe niż bawełna. Włókno konopne jest najmocniejsze i najdłuższe ze wszystkich włókien naturalnych, dlatego od dawna było szeroko stosowane w produkcji lin, olinowania, siatki i produkcji żagli. Inną zaletą jest jego elastyczność, wytrzymałość i odporność na uszkodzenia spowodowane wodą. Tak więc w minionych wiekach konopie były niezwykle ważne dla Marynarki Wojennej, handlu morskiego, a także rybołówstwa. Krzysztof Kolumb przybył do Ameryki statkiem, który olinowany był linami z włókna konopnego. Również najstarsza znana marka jeansów – Levi's wykonywana była z włókna konopnego. Wiele popularnych marek, między innymi Adidas, dodało do swoich kolekcji produkty wykonane z włókna konopnego, w celu popularyzacji tej rośliny jako materiału do produkcji wysokiej jakości odzieży. Tekstylia są łatwe w produkcji, trwałe, oddychające, uniwersalne, biodegradowalne, mają silne właściwości termiczne. Tkaniny konopne mają najlepszy współczynnik wydajności w porównaniu z innymi włóknami, co oznacza, że utrzymują one zimno w lecie i ciepło zimą. Tkaniny są również antybakteryjne i hipoalergiczne, jak również odporne na pleśń. Włókna są również bardziej odporne na działanie czynników atmosferycznych i promieni ultrafioletowych niż bawełna i jedwab. Włókna mogą być również mieszane z innymi materiałami w celu stworzenia odzieży. Istnieją tzw. hybrydy, np. włókna mogą być mieszane z bawełną lub lnem. Z tych wszystkich powodów tkaniny wykonane z włókna konopnego są również przyjazne dla środowiska. Wykorzystywane są również w produkcji tapicerki i mebli, tekstyliów do wyposażenia wnętrz, siedzeń, stołów, akcesoriów modowych (np. kapeluszy), dekoracji ściennych, przedmiotów dekoracyjnych, itp. Włókno konopne jest obecnie również wykorzystywane jako składnik włókien szklanych. Niestety, włókno konopne jest również droższe w produkcji niż inne materiały (Salami i in., 2020; Crini i in., 2020).

Ciekawym materiałem wykorzystywanym w produkcji tekstyliów i mebli, jest również olej konopny, który może być wykorzystywany do konserwowania mebli, zachowania pierwotnego koloru drewna. Jest on bardzo odporny na alkohol. Może być też stosowany do uszczelniania surowego drewna.

Obecnie włókno konopne jest mniej rozpowszechnionym materiałem niż na przykład bawełna, co ma związek z wysokim kosztem produkcji, jednakże kilka europejskich przedsiębiorstw, np. we Francji, prowadzi badania i programy na rzecz ponownego rozpowszechnienia materiałów z włókna konopnego, ze względu na ich ogromne możliwości (Crini G. i in., 2020; Salami i in., 2020).

6.2. Wykorzystanie konopi w przemyśle papierniczym

Historycznie, konopie były używane do produkcji papieru od tysięcy lat. W starożytnych Chinach konopie były hodowane głównie w celu produkcji zwojów papierowych. Pierwsze kopie Biblii zostały wykonane z konopnego papieru, a Konstytucja Amerykańska została spisana na papierze konopnym. Papier konopny był bardziej odporny na rozkład, wilgoć, mniej podatny na żółknięcie niż papier na bazie drzew. W porównaniu z konwencjonalnym papierem drzewnym, papier konopny ma najwyższe cechy, takie jak większa wytrzymałość, długość i miękkość, większa elastyczność. Długie włókna łykowe konopi tworzą papier o wysokiej jakości, który jest naturalnie bezkwasowy. Papier konopny zużywa w produkcji mniej substancji chemicznych niż papier drzewny. Nie staje się żółty i kruchy i nie rozpada się z czasem, jak konwencjonalny papier (Crini i in., 2020).

Papier pochodzenia konopnego jest papierem o bardzo wysokiej jakości. Jest on jednak droższy, tzn. koszt pulpy konopnej jest od trzech do sześciu razy wyższy w porównaniu do konwencjonalnej produkcji masy celulozowej na bazie drewna. Wynika to z faktu, że wykorzystanie konopi w produkcji papieru jest głównie skoncentrowane na włóknach łykowych, zdrewniałym rdzeniu, który jest często uważany za odpad. Włókna łykowe to tylko niewielka część łodygi rośliny, a separacja prowadzi do wysokich kosztów produkcji. Kolejną wadą, która powoduje wzrost ceny pulpy konopnej jest to, że konopie są zbierane raz i muszą być przechowywane przez cały rok. Ze względu na wysoką cenę pulpy konopnej, aplikacje są ograniczone do bardzo niewielu produktów, takich jak filtry techniczne, banknoty, papier bibułkowy i bibuły medyczne oraz bibuły papierosowe. Obecnie jedynym dobrze ugruntowanym rynkiem zbytu dla masy konopnej jest rynek bibuły papierosowej (Europejskie Stowarzyszenie Konopi Przemysłowych).

Papier konopny ma mniejszą grubość, wagę, średnicę porów, porowatość i penetrację oleju/powietrza, a tym samym lepszą wydajność filtracji oleju/powietrza niż powszechnie stosowany bawełniany papier filtracyjny w silnikach samochodowych. Ze względu na wyższą jakość filtracji papierów konopnych, a także na fakt, że surowiec ten jest biodegradowalny i otrzymany w sposób przyjazny dla środowiska (tzw. zrównoważone rolnictwo), rozważa się jego zastosowanie w silnikach samochodowych (Crini i in., 2020).

6.3. Wykorzystanie konopi w produkcji materiałów budowlanych i izolacyjnych

W porównaniu z tradycyjnymi materiałami z włókien syntetycznych, naturalne włókna, takie jak włókna konopne, stanowią zrównoważony materiał o szerokim zastosowaniu w budownictwie, głównie ze względu na ich właściwości higrotermiczne. Materiały na bazie konopi mogą mieć różną gęstość. Mogą przypominać drewno, beton, a nawet plastik. Materiały na bazie konopi są bardzo wytrzymałe, trwałe, lekkie, wodoodporne, odporne na wilgoć, pleśń, wysoce oddychające, odporne na szkodniki, dobrze izolują ciepło zimą i chłód latem. Ponadto nie są zbyt drogie w produkcji (Crini i in., 2020).

Jako produkty przemysłowe dostępne na rynku, materiały na bazie konopi podlegają wielu krajowym i międzynarodowym przepisom w zakresie bezpieczeństwa i higieny pracy. Produkty konopne są stosowane głównie do izolacji, np. jako bloczki izolacyjne i wełna izolacyjna wykorzystywana przy ocieplaniu domów. Izolacja jest drugim ważnym zastosowaniem w dzisiejszych czasach dla konopi przemysłowych uprawianych w krajach europejskich. Bloczków konopnych można również używać do celów akustycznych i dźwiękoszczelnych (Crini i in., 2020).

Pakuły konopne w połączeniu z wapnem, gliną lub cementem to kolejny produkt, którego popularność rośnie na rynku budowlanym. Wykorzystywany jest np. do produkcji sztukaterii, tynków czy uszczelnień. Konopie dostarczają wszelkiego rodzaju materiałów budowlanych: bloków oraz cegieł, płyt i boazerii, płyty ściiennej, płyty berberytovej, dachówki i wyrobów izolacyjnych. Pakuły stosuje się do produkcji lekkich betonów i zapraw do różnych zastosowań końcowych, np. do budowy ścian, izolacji, podłóg, itp. Ze względu na ich niską gęstość, elastyczność, przepuszczalność oraz właściwości izolacyjne, produkt ten używany jest również do produkcji płyt wiórowych (Crini i in., 2020).

Materiały na bazie konopi (Ryc. 12; Ryc. 13) mogą zastąpić drewno i inne materiały używane do budowy domów i innych obiektów, w tym fundamentów, warstw podpodłogowych, ścian, gontów, boazerii, rur i farb. Domy mogą być wykonane prawie w 100% z materiałów konopnych: ściany mogą być wykonane z konopnej płyty ściiennej lub z konopnego cementu; izolacja może być wykonana z konopi, np. cement konopny służy do izolacji pod płytą podpodłogową; konopne cegły i tynki służą do budowy ścian; rury mogą być wykonane z materiałów konopnych przypominających plastik; farba wykonana z oleju konopnego; wykładzina i dywany

konopne służą do wykończenia wnętrza, a nawet wykorzystuje się konopny materiał dekarcki (Crini i in., 2020).



Ryc. 12: Materiały budowlane na bazie włókna konopnego (Crini i in., 2020).



Ryc. 13: W połowie wykończony materiałami konopnymi dom w Normandii (Francja), którego pierwotną budowę określono na wczesny wiek XIX (Crini i in., 2020).

Wapno konopne jest również tanim, mało gęstym materiałem i wiąże się z niską przewodnością cieplną w zależności od gęstości i poziomu wilgotności, a także przedstawia interesującą równowagę pomiędzy niską masą a pojemnością magazynowania ciepła w porównaniu z klasycznymi materiałami izolacyjnymi. Jest ono uważane za zrównoważony, niskoemisyjny i niskoenergetyczny materiał budowlany (Crini i in., 2020).

6.4. Wykorzystanie konopi w ogrodnictwie

Szerokie zastosowanie w ogrodnictwie posiada ściółka konopna. Ta ściółka, podobnie jak tradycyjna ściółka, jest stosowana w ogrodach głównie jako materiał wyścielający glebę pod warzywa, sadzonki oraz krzewy. Ściółka z konopi jest łatwa w otrzymaniu i nie jest podatna na zbrylanie się. Stanowi doskonałą izolację zapewniającą utrzymywanie wilgotności gleby, minimalizującą erozję oraz hamującą wzrost chwastów i kiełkowanie ich nasion. Eliminuje to konieczność ręcznego lub chemicznego odchwaszczania i działa jak blokada kiełkowania chwastów. Zdolność absorpcji wody ogranicza potrzebę podlewania. Ściółka konopna jest doskonałym

materiałem chroniącym glebę przed gorącym słońcem latem i przed mrozem zimą. Produkt ma również neutralne pH, dopasowujące się do pH gleby, w pełni ulega biodegradacji i wzbogaca glebę w humus podczas rozkładu. Kilku producentów oferuje również tkaniny konopne w postaci filcu lub mulczu, dostarczanych głównie w zwojach, do przykrywania krzewów i małych drzew na zimę. Rycina 14 przedstawia produkty na bazie konopi w postaci filcu stosowane w ogrodnictwie i rolnictwie (tzw. tekstylia rolnicze lub geotekstylia) (Crini i in., 2020).



Ryc. 14: Materiały ogrodnicze na bazie konopi (Crini i in., 2020).

6.5. Zastosowanie konopi w przemyśle kosmetycznym

Wszystkie zalety związane z wykorzystywaniem konopi w pielęgnacji ciała i włosów, płyną głównie z nasion konopi, z których wydobywany jest olej o wysokiej wartości rynkowej. Można go wykorzystywać zarówno w medycynie, jak i w produkcji żywności czy aromaterapii, ale ma on także szerokie zastosowanie w kosmetologii (Jeong i in., 2019; Crini i in. 2020; Salami i in. 2020). Olej konopny jest dobrą alternatywą dla chemikaliów obecnych w wielu balsamach i innych kosmetykach na bazie ropy naftowej. Jest on bogato wykorzystywany przez firmy zajmujące się produkcją kosmetyków do pielęgnacji ciała, włosów, paznokci. Kosmetyki te są odpowiednie dla osób z wrażliwą skórą, ponieważ są bardzo delikatne. Ponadto, nie wywierają szkodliwego wpływu na środowisko (Kaniewski i in., 2016; Caputa i Nikiel-Loranc, 2019; Crini i in., 2020). Szczególnie interesujące są olejki konopne jako naturalne składniki/dodatki ze względu na wysoką koncentrację nienasyconych kwasów tłuszczowych (np. linolowy, linoleinowy), minerałów (fosfor, potas, magnez, siarka, wapno, żelazo, cynk) i witamin (wit. A, C, E). Dzięki tej właściwości, olejek ten nie zatyka porów, przez co świetnie nawilża suchą i popękaną skórę. Około 80% składu oleju konopnego to nienasycone kwasy tłuszczowe, głównie

Omega-3 i 6, które występują w stosunku ilościowym 1:3, co reprezentuje prawidłowe zestawienie dla zachowania prawidłowo funkcjonującego metabolizmu tłuszczowego. Poza tym, zawiera pewne ilości kannabinoidów, które posiadają silne właściwości przeciwzapalne i antyoksydacyjne. Może on stanowić podstawowy preparat pielęgnacyjny, nawet łagodzący objawy atopowego zapalenia skóry, łuszczycy, egzemy i trądziku (Crini i in., 2020; Salami i in., 2020).

Kojące i regenerujące, tłoczone na zimno olejki mogą być stosowane na skórę twarzy i całego ciała. Dzięki swoim naturalnym właściwościom zmiękczającym i nawilżającym, olej konopny jest powszechnym składnikiem preparatów do pielęgnacji ciała (np. mydła, szampony, kremy (SATIVA™, BodyShop®), balsamy, odżywki) oraz do pielęgnacji włosów (np. maski, odżywki do włosów), jest również składnikiem peelingów, perfum (np. Cannavis Santal Eau de Parfum), bronzerów (np. HEMPZ®), szminek (np. HempOrganics™), itp. Produkty handlowe są bez parabenów, bez THC i w 100% wegańskie. Ostatnie badania dowodzą, że olejki konopne redukują zmarszczki i nadają skórze młody wygląd (Kaniewski i in., 2016; Caputa i Nikiel-Loranc, 2019; Crini i in., 2020).

Kwiaty konopi i górne liście zawierają olejki eteryczne, które mogą być używane jako zapach w perfumach, mydłach i świecach. Te olejki eteryczne posiadają również działanie antybakteryjne i owadobójcze. Mogą być również stosowane w recepturach leczniczych. Olej konopny nadaje się do pielęgnacji twarzy, ponieważ jest tak samo skuteczny w przypadku każdego rodzaju cery. Najlepsze rezultaty uzyskuje się w przypadku pielęgnacji skóry ze skłonnościami do zatrzymywania zanieczyszczeń, czyli tłustej i mieszanej. Może przywrócić skórze blask, elastyczność i odpowiednią barwę, regenerując przy tym skórę i redukując zmarszczki (Kaniewski i in., 2016; Caputa i Nikiel-Loranc, 2019; Jeong i in., 2019; Crini i in., 2020).

Olej konopny jest także wykorzystywany w pielęgnacji włosów. Odżywki z wysoką zawartością substancji oleistych, tzw. odżywki emolientowe, domykają łuski włosa, zatrzymując w nim wodę i substancje chemiczne dostarczane razem z szamponami, odżywkami, maskami itd. Olej ten ma silne właściwości regenerujące i odbudowujące, dzięki czemu regularne stosowanie kosmetyków konopnych może znacząco poprawić kondycję włosów. Ponadto, włosy stają się dociążone, nie będą się puszyć przy wilgoci, są bardziej podatne na stylizację i nie elektryzują się (Kaniewski i in., 2016; Caputa i Nikiel-Loranc, 2019; Jeong i in., 2019).

6.6. Wykorzystanie konopi w produkcji energii

Konopie przemysłowe są atrakcyjną biomasą nie tylko do produkcji bioplastiku, ale również do produkcji energii. Przez wieki, olej konopny był używany jak olej lampowy. Konwersja biomasy na biopaliwa i bioprodukty cieszy się w ostatnich trzech dekadach dużym zainteresowaniem z powodu rosnącego zapotrzebowania na zrównoważoną produkcję energii. Tradycyjnie, biopaliwa są produkowane w oparciu o skrobię lub cukry z roślin, takich jak pszenica, kukurydza, buraki cukrowe oraz trzcina cukrowa. Głównymi konkurentami dla konopi są kukurydza i buraki cukrowe przeznaczone do produkcji biogazu oraz wierzby, trzcina kanaryjska i miskant do produkcji biopaliw stałych. Biomasa konopna dostarcza nowych możliwości i materiałów do produkcji paliw stałych lub biogazu i bioetanolu. Konopie mogą być wykorzystywane do produkcji energii, poprzez bezpośrednie spalanie lub przetworzenie na paliwa gazowe i ciekłe, takie jak bioetanol lub biodiesel. Te biopaliwa podczas spalania produkują mniej tlenku węgla uwalnianego do atmosfery w gazach cieplarnianych, co może przyczynić się do złagodzenia globalnego ocieplenia. Konopie przemysłowe są cenne ze względu na ich wysoką biomasę oraz wydajność plonu na hektar (Crini i in., 2020; Salami i in., 2020).

Konopie mogą dostarczać dwa rodzaje paliw/biopaliw: biodiesel, wykonany z oleju z tłoczonych nasion oraz bioetanol wykonany ze sfermentowanej łodygi. Biodiesel jest uważany za czystą i odnawialną energię alternatywną dla oleju napędowego na bazie ropy naftowej. Bioetanol jest również brany pod uwagę jako jedno z najbardziej obiecujących biopaliw, ponieważ może być łatwo włączony do istniejących systemów paliwowych i może częściowo zastąpić paliwa kopalne wykorzystywane w transporcie (Crini i in., 2020; Salami i in., 2020).

Konopie przemysłowe mogą być stosowane do produkcji bioetanolu celulozowego i kwasu bursztynowego. Obliczenia bilansu masy wykazały, że z jednej tony suchych konopi można wyprodukować 149 kg bioetanolu i 115 kg kwasu bursztynowego (Crini i in., 2020).

7. Podsumowanie

Konopie to cenna roślina uprawna dla zrównoważonej gospodarki ze względu na jej unikalne właściwości oraz korzyści dla środowiska i wysoką wydajność produktów pochodzenia naturalnego. Są roślinami o szerokim spektrum zastosowania przez człowieka: materiały budowlane, tekstylia, papier, żywność i napoje, motoryzacja, meble, rynek luksusowy, kosmetyki do pielęgnacji osobistej, itp. Szacuje się, że jest około 25.000 produktów pochodzących z konopi przemysłowych (Crini i in., 2020).

Ważnym aspektem jest również ekonomika stosowania produktów konopnych. Chociaż dane ekonomiczne są wciąż mocno ograniczone, przemysł konopny szybko ewoluje. Jego dalszy rozwój zależy jednak od sytuacji politycznej i gospodarczej w UE i innych krajach. Rozwój przemysłu konopnego uzależniony jest również od popytu na produkty ekologiczne, które nie mają szkodliwego wpływu zarówno na organizm ludzki, jak i na środowisko (Crini i in., 2020).

Naukowcy na przestrzeni lat wykazali, iż substancje zawarte w konopiach mogą przyczyniać się do postępów terapeutycznych w leczeniu chorób przewlekłych i zakaźnych. Substancje zawarte w konopiach posiadają właściwości przeciwbólowe, przeciwgrzybicze, przeciwzapalne i hipoalergiczne. Na przestrzeni ostatnich lat powstało wiele hipotez dotyczących możliwości pozytywnego działania kannabinoidów w leczeniu chorób zakaźnych, takich jak AIDS czy Covid-19, jak również pozytywnego działania na hamowanie rozwoju nowotworów.

Włókno konopne jest bardzo silnym materiałem wykorzystywanym od tysięcy lat w produkcji tkanin, papieru, lin żeglarskich i wielu innych tworzyw. Charakteryzuje je o wiele większa wytrzymałość niż np. włókno celulozowe.

Olej konopny, który uchodzi za najbardziej nienasycony olej, ma wiele właściwości, m.in. działa przeciwbakteryjnie, posiada również właściwości hipoalergiczne. Może również łagodzić stany zapalne skóry. Posiada silne właściwości regenerujące i odbudowujące, dzięki czemu kosmetyki na bazie oleju konopnego przyczyniają się do poprawy stanu skóry i włosów.

Psychoaktywne działanie marihuany jest znane ludzkości od tysięcy lat. Niestety również dziś, pomimo tego, iż jest to substancja nielegalna, ludzie bardzo chętnie sięgają po nią w celach narkotycznych. Coraz chętniej sięgają po nią również nastolatki, co niesie ze sobą skutki, takie jak wolniejszy rozwój intelektualny, zaniki pamięci, czy przy dłuższym stosowaniu - zespół odstawienia.

Kobiety w ciąży czy karmiące piersią, nieświadome skutków, również sięgają po preparaty z THC, w celu np. uśmierzenia bólu. Niestety THC, jak również inne substancje zawarte w konopiach przenikają z matki do dziecka czy to przez łożysko, czy też przez mleko matki, co w konsekwencji opóźnia rozwój dziecka i niesie ze sobą wiele innych konsekwencji zdrowotnych u malucha, m.in. tachykardia, zwiększone ciśnienie krwi, wstrząsy czy wyższy poziom płaczu.

Co ciekawe, kierowcy zażywający marihuanę charakteryzują się jedynie wydłużonym czasem reakcji na bodźce, jednakże w chwili zagrożenia podczas jazdy, czas reakcji i sama reakcja są prawidłowe. Czas reakcji na bodźce uzależniony jest od dawki, jaką przyjął kierowca, jak również jego poziomu tolerancji na ten czynnik.

Konopie nie powinny zatem być kojarzone jedynie z ich wykorzystaniem do celów narkotycznych, ponieważ posiadają więcej pozytywnych dla człowieka i środowiska zastosowań, które ludzie praktykowali od tysięcy lat i kultywują do dziś.

8. Bibliografia

1. Aliferis K. A., Bernard-Perron D., 2020. Cannabinomics: application of metabolomics in cannabis (*Cannabis sativa* L.), research and development. *Frontiers in Plant Science*, 11 (554), 1-16.
2. Almogi-Hazan O., Or R., 2020. Cannabis, the endocannabinoid system and immunity - the journey from the bedside to the bench and back. *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (4448), 1-10.
3. Angelina A., Perez-Diego M., Lopez-Abente J., Palomares O., 2020. The role of cannabinoids in allergic diseases: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update 2020. *International Archives of Allergy and Immunology*, 181, 565-578.
4. Braithwaite I., Bhagavan C., Doppen M., Kung S., Oldfield K., Newton-Howes G., 2021. Medical applications of cannabis/cannabinoids. *Current Opinion in Psychology*, 38, 1-10.
5. Caputa J., Nikiel-Loranc A., 2019. Zastosowanie oleju konopnego w kosmetologii. *Kosmetologia Estetyczna*, 8(4), 461-462.
6. Chouvy P.-A., 2019. Cannabis cultivation in the world: heritages, trends and challenges. *EchoGeo*, 48, 1-13.
7. Crini G., Lichtfouse E., Chanet G., Morin-Crini N., 2020. Applications of hemp in textiles, paper industry, insulation and building materials, horticulture, animal nutrition, food and beverages, nutraceuticals, cosmetics and hygiene, medicine, agrochemistry, energy production and environment: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 18, 1451-1469.
8. Dąbrowska K., Miturska E., Moskalewicz J., Wieczorek Ł., 2012. Co mówią wyniki badań o szkodliwości zażywania marihuany? *Przegląd badań.. Serwis Informacyjny NARKOMANIA*, 3 (59), 1-8.
9. Drabek M., Andysz A., 2011. Wpływ zażywania marihuany i amfetaminy (oraz jej pochodnych) na prowadzenie pojazdów na podstawie wyników badań symulatorowych. *Medycyna Pracy*, 62(5), 551-563.
10. Hill K. P., 2020. Cannabinoids and the coronavirus. *Cannabis and Cannabinoids Research*, 5(2), 118-120.
11. Jeong S., Kim M. S., Lee S. H., Park B. D., 2019. Epidermal Endocannabinoid System (EES) and its cosmetic application. *Cosmetics*, 6(33), 1-8.
12. Kaniewski R., Pniewska I., Świejkowski M., 2016. Możliwości wykorzystania olejków eterycznych, ze szczególnym uwzględnieniem oleju konopnego jako

- substancji aktywnych i środków konserwujących kosmetyki. *Postępy Fizjoterapii*, 17(2), 125-129.
13. Kazula A., 2009. Zastosowanie naturalnych kannabinoidów i endokannabinoidów w terapii. *Postępy Farmakologii*, 65(2), 147-158.
 14. Koltai H., Namdar D., 2020. Cannabis phytomolecule 'entourage' from domestication to medial use. *Trends in Plant Science*, 25 (10), 976-982.
 15. Kostrzewa M., Starowicz K., 2015. Potencjał terapeutyczny układu endokannabinoidowego w leczeniu bólu ostrego i przewlekłego. *Prace przeglądowe. Ból*, 16(2), 29-37 (www.bolczasopismo.pl).
 16. Makulska-Nowak H. E., 2013. Alkohol versus kanabinole - porównanie szkodliwości. *Biuletyn Wydziału Farmaceutycznego WUM*, 6, 42-47.
 17. Martin G. I., 2020. Marijuana: the effects on pregnancy, the fetus and the newborn. *Journal of Perinatology*, 40, 1470-1476.
 18. McPartland J. M., 2018. Cannabis systematic at the levels of family, genus and species. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 3(1), 203-211.
 19. Mikucki M., Rzepka E., Hladki W., 2015. Wiedza na temat szkodliwości marihuany wśród młodzieży. *Ostry Dyżur*, 8 (4), 120-127.
 20. Motyka M., Marcinkowski J. T., 2014. Używanie pochodnych konopi. Część II. Zastosowanie w medycynie vs. konsekwencje zdrowotne. *Problemy Higieny i Epidemiologii*, 95(1), 21-27.
 21. Mowszowicz J., 1985. Przewodnik do oznaczania krajowych roślin zielarskich. Państwowe Wydawnictwo Rolnicze i Leśne, Warszawa, 82-85.
 22. Onaivi E. S., Sharma V., 2020. Cannabis for Covid-19: can cannabinoids quell the cytokine storm? *Future Science OA*, 6(8), 1-3.
 23. Pilarska A., Pilarski R., 2015. Zasoby odpornościowe i czynniki ryzyka a używanie alkoholu i marihuany w okresie wczesnej dorosłości. *Alkoholizm i Narkomania* 28, 24-33.
 24. Podbielkowski Z., 1992. Rośliny użytkowe. Wydawnictwa Szkolne i Pedagogiczne, Warszawa, 139; 354-355; 512-513.
 25. Rice J., Cameron M., 2018. Cannabinoids for treatment of MS symptoms: state of the evidence. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 18(8), 50.
 26. Salami S. A., Martinelli F., Giovino A., Bachari A., Arad N., Mantri N., 2020. It is our turn to get Cannabis high: put cannabinoids in food and health baskets. *Molecules*, 25(4036), 1-15.

27. Sexton M., 2020. Cannabis in the time of coronavirus disease 2019: the Yin and Yang of the Endocannabinoid System in immunocompetence. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 26(6), 444-448.
28. Siudem P., Wawer I., Paradowska K., 2015. Konopie i kannabinoidy. *Farmacja współczesna, Akademia Medycyny*, (8), 1-8.
29. Szulc M., 2013. Konsekwencje zdrowotne używania marihuany w świetle badań oraz propozycja ujednoczenia stanowiska psychologów wobec problemu legalizacji konopi, sformułowana w oparciu o Kodeks Etyczno-Zawodowy Psychologa. *Alkoholizm i Narkomania*, 26 (4), 381-401.
30. Thomas R. H., Cunningham M. O., 2018. Cannabis and epilepsy. *Practical Neurology*, 18, 465-471.
31. Tkaczyk M., Florek E., Piekoszewski W., 2012. Marihuana i kanabinoidy jako leki. *Przegląd Lekarski*, 69 (10), 1095-1097.
32. Tomko A. M., Whynot E. G., Ellis L. D., Dupre D. J., 2020. Anti-cancer potential od cannabinoids, terpenes, and flavonoids present in Cannabis. *Cancers, MDPI*, 12(1985), 1-44.
33. Vetulani J., 2014. Lecznicze zastosowania marihuany. *Wszechświat*, 115 (1-3), 15-24.
34. <https://pl.wikipedia.org/wiki/Tetrahydrokannabinol#/media/Plik:Tetrahydrokannabinol.svg>
35. https://pl.wikipedia.org/wiki/Kannabidiol#/media/Plik:Cannabidiol_Structura_l_formula_V1.svg

9. Spis rycin

Ryc. 1: Publikacje pogrupowane w różne dyscypliny, w tym termin „konopie indyjskie” (A) i odpowiadająca mu łączna liczba publikacji (B) oraz liczba pozyskiwanych cytatów dla terminów „konopie indyjskie” i „metabolomika” (C) (Aliferis i Bernard-Perron, 2020) (str. 8).

Ryc. 2: *Cannabis sativa* L.; Tygodniowa sadzonka dwupiennego szczepu konopi „Finola” (A), 4-tygodniowa roślina szczepu „BIK” (B) oraz rośliny w fazie kwitnienia (C) (Aliferis i Bernard-Perron, 2020) (str. 9).

Ryc. 3: Morfologia trzech gatunków *Cannabis* wg taksonomii wernakularnej (McPartland, 2018) (str. 11).

Ryc. 4: Zbliżenie kwiatu żeńskiego odmiany „Skunk” (D) oraz włosków gruczołowych pod mikroskopem stereoskopowym (E) (Aliferis i Bernard-Perron, 2020) (str. 13)

Ryc. 5: Marihuana – wygląd (<https://businessinsider.com.pl/finanse/rynek-marihuany-legalna-marihuana-zmieni-rynki-na-calym-swiecie/gw0tdtv>) (str. 14).

Ryc. 6: Haszysz – wygląd (<https://odmianymarihuany.pl/czym-jest-haszysz-jak-sie-go-robi/>) (str. 16).

Ryc. 7: Legalne konopie na świecie, 2019. Od góry: kraje, w których konsumpcja i sprzedaż konopi w celach rekreacyjnych jest legalna; kraje, w których medyczna marihuana jest częściowo lub w pełni legalna; kraje, w których uprawa konopi jest legalna (Chouvy, 2019) (str. 18).

Ryc. 8: Wzór strukturalny THC (<https://pl.wikipedia.org/wiki/Tetrahydrokannabinol#/media/Plik:Tetrahydrocannabinol.svg>) (str. 19).

Ryc. 9: Wzór strukturalny CBD (https://pl.wikipedia.org/wiki/Kannabidiol#/media/Plik:Cannabidiol_Structural_formula_V1.svg) (str. 19).

Ryc. 10: Wzory strukturalne kannabinoidów naturalnie występujących w konopiach (Salami i in., 2020) (str. 23).

Ryc. 11: Receptory kannabinoidowe CB1 i CB2 i ich naturalne rozmieszczenie w organizmie człowieka (Salami i in., 2020) (str. 27).

Ryc. 12: Materiały budowlane na bazie włókna konopnego (Crini i in., 2020) (str.51).

Ryc. 13: W połowie wykończony materiałami konopnymi dom w Normandii (Francja), którego pierwotną budowę określono na wczesny wiek XIX (Crini i in., 2020) (str. 51).

Ryc. 14: Materiały ogrodnicze na bazie konopi (Crini i in., 2020) (str. 52).

10. Spis tabel

Tabela 1: Systematyka i charakterystyka taksonów rodzaju *Cannabis*.