Ljekovita svojstva tri podvrste biljaka roda Cannabis

Keller, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of agriculture / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Poljoprivredni fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:151:506339

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Fakultet agrobiotehničkih znanosti Osijek

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek - Repository of the Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek

zir.nsk.hr

Image not found or type unknown

SVEUČILIŠTE J. J. STROSSMAYERA U OSIJEKU

POLJOPRIVREDNI FAKULTET U OSIJEKU

Ivana Keller

Sveučilišni diplomski studij

Smjer: Ekološka poljoprivreda

LJEKOVITA SVOJSTVA TRI PODVRSTE BILJAKA RODA *CANNABIS*

Diplomski rad

Osijek, 2015.

SVEUČILIŠTE J. J. STROSSMAYERA U OSIJEKU

POLJOPRIVREDNI FAKULTET U OSIJEKU

Ivana Keller

Sveučilišni diplomski studij

Smjer: Ekološka poljoprivreda

LJEKOVITA SVOJSTVA TRI PODVRSTE BILJAKA RODA *CANNABIS*

Diplomski rad

Osijek, 2015.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA

POLJOPRIVREDNI FAKULTET U OSIJEKU

Ivana Keller

Sveučilišni diplomski studij

Smjer: Ekološka poljoprivreda

LJEKOVITA SVOJSTVA TRI PODVRSTE BILJAKA RODA *CANNABIS*

Diplomski rad

Povjerenstvo za obranu i ocjenu diplomskog rada:

1. doc.dr.sc. Tomislav Vinković, predsjednik
2. prof.dr.sc. Nada Parađiković, mentor
3. prof.dr.sc. Vlatka Rozman, član

Osijek, 2015.

SADRŽAJ

1. UVOD.....1

1.1. Rod biljaka *Cannabis*.....3

1.2. Medicinski kanabis *Cannabis indica* LAM. (*Cannabis sativa subsp. Indica*).....4

1.2.1. Povijesni pregled upotrebe medicinskog kanabisa.....6

1.2.2. Medicinski kanabis u 21. stoljeću.....17

1.2.3. Ljekovitost medicinskog kanabisa.....22

1.2.4. Ljekoviti sastojci medicinskog kanabisa.....22

1.2.5. Načini uporabe medicinskog kanabisa.....27

1.3. Industrijska konoplja *Cannabis sativa* L. (*Cannabis sativa subsp. Sativa*).....32

1.3.1. Ljekovitost konoplje.....34

1.3.2. Ljekoviti sastojci industrijske konoplje i njihova primjena.....35

1.4. Divlja konoplja *Cannabis ruderalis* JANISCH. (*Cannabis sativa subsp. Ruderalis*).....43

2. PREGLED LITERATURE.....45

3. MATERIJALI I METODE.....48

3.1. *Cannabis sativa subsp. indica var. Bedica*.....48

3.2. *Cannabis sativa subsp. sativa var. Fedora 17*.....53

4. REZULTATI.....58

4.1. *Cannabis sativa subsp. indica var. Bedica*.....58

4.2. *Cannabis sativa subsp. sativa var. Fedora 17*.....65

5. RASPRAVA.....65

5.1. *Cannabis sativa subsp. indica var. Bedica*.....65

5.2. *Cannabis sativa subsp. sativa var. Fedora 17*.....66

6. ZAKLJUČAK.....67

7. POPIS LITERATURE.....69

8. SAŽETAK.....74

9. SUMMARY.....75

10. POPIS TABLICA.....76
11. POPIS SLIKA.....76
12. POPIS GRAFIKONA.....77
TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA.....78
BASIC DOCUMENTATION CARD.....79

1. **UVOD**

Rod *Cannabis* čine biljke *Cannabis sativa* L., *Cannabis indica* LAM. i *Cannabis ruderalis* (*spontanea*) JANISCH. te niz drugih iz njih nastalih varijeteta i biljnih formi. Rod odlikuju brojna etnobotanička svojstva. Etnobotanički (odnos čovjeka i biljke) značaj ovih biljaka prisutan je desecima tisuća godina kao izuzetan dar čovječanstvu kroz svoje mnogobrojne odlike i široke mogućnosti primjene. Medicinska, poljoprivredna, prehrambena, građevinska, tekstilna te energentska svojstvenost od korijena pa sve do vrhova čini ovaj rod jednim od najraširenijih biljnih rodova na svijetu. *Cannabis sativa L*. domaćeg naziva konoplja (izraz se prvenstveno koristi za industrijski tip kanabisa, a kanabis koji se uzgaja u medicinske svrhe nazivamo medicinski kanabis, dok se divljim tipom smatra *ruderalis*) biljka je koja nam pruža sve osnovne potrepštine; od hrane, lijeka, obuće i odjeće do kuće, automobila, bioplastike, goriva, papira... Od konoplje je danas moguće napraviti nekoliko desetaka tisuća različitih proizvoda, a svojom ljekovitošću kanabis liječi i/ili pomaže u liječenju oko 250 bolesti (Mikuriya, 1972). Danas se konoplja i medicinski kanabis smatraju alternativom u svim svojim korisnostima i njihova upotreba je zakonski ograničena, no ove biljke imaju snagu promijeniti svijet u kojem živimo. Zamislimo svijet bez iscrpljivanja nafte i zagađivanja prirode, oceana kao i ljudskog zdravlja. Uz ove biljke moguće je živjeti u svijetu u kojem se šume ne uništavaju zbog proizvodnje papira, već za to postoje konopljina polja. Ovakva polja su vitalna i pogodna za uzgoj zdrave hrane jer konoplja ima snagu obnoviti tlo i uspostaviti optimalnu ravnotežu između biljke i tla. Masovna proizvodnja plastičnih materijala manje bi pridonoslila ekološkom zagađenju nagomilanog nerazgradivog otpada ako bi se pravili prirodni materijali od biorazgradive konopljine biomase i ulja. Medicinski kanabis bio bi dostupan svima kojima je potreban u svom najsigurnijem obliku registriranog lijeka. Tekstil napravljen od ovog prirodnog vlakna dopušta koži da neometano diše i slobodno vrši svoju izmjenu tvari. Kada zamislimo ovakav svijet i suživot s predivnom prirodom koja nam pomaže i okružuje nas tada biljke roda *Cannabis* nisu alternativa, već vrhunske korisne biljke koje pružaju mnoge dobrobiti, a smatraju se i svetim biljkama. Prirodna je veza između ljudskog organizma i kanabisa kao fitoaromaterapeutske biljke. U našem tijelu, kao i kod većine životinja, postoje unutarnji receptori za primanje ljekovitih kanabinoida. Kod čovjeka ovi receptori smješteni su u centralnom živčanom sustavu kao i u jetri, bubrezima, plućima, testisima, imunitetnom sustavu i u matičnim krvnim stanicama (Huestis, 2007). Mreža ovih receptora čini endokanabinoidni sustav. Endokanabinoidi (ljudski i životinjski unutarnji kanabinoidi) postoje prirodno unutar organizma, čak i u majčinom

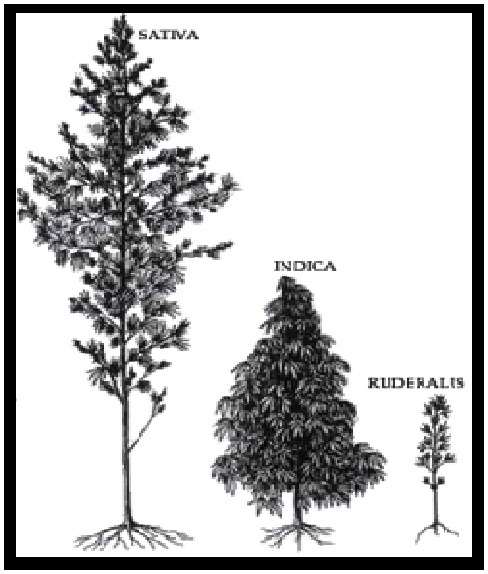
mlijeku koje je esencijalno za prehranu dojenčadi jer potiče apetit i stvara imunitetni sustav. Ove molekule, spajajući se s receptorima, sudjeluju u bitnim biološkim procesima poput onih koje vršimo zdravim motoričkim sposobnostima, sudjeluju u smanjenju boli te utječu na neurološke procese. Endokanabinoidi su ključni posrednici u više aspekata ljudske patofiziologije[1] i predstavljaju najsvestranije i najraširenije signalne molekule u živčanom sustavu. Biljka posjeduje fitokanabinoide koji su najaktivnije ljekovite molekule postojane u biljkama cijelog roda *Cannabis*, a za sada ih je pronađeno oko stotinjak i većina od njih je klasificirana prema svojoj posebnosti. Fitokanabinoidi se isto kao i endokanabinoidi spajaju s endokanabinoidnim sustavom koji se smatra ultimativnim regulatorom ljuskog organizma. Koncentrirani su gotovo po cijeloj biljci izuzev središnjeg dijela sjemena, a najviše su koncentirani u smoli na površini cvjetova gdje su smješteni u glandularnim stukturama koji se zovu trihomi. Trihomi su okruglaste, voštane, kristalne strukture koje u sebi nose biološku aktivnost biljke odnosno nose molekule kanabinoida, terpena (aromatične molekule s terapeutskim učinkom) i flavonoida. Biljke iz roda *Cannabis* imaju zanimljive biološke uloge i bogati biokemijski sadržaj pa su i znanstvena istraživanja o njima sve češća i potpunija.

Ovaj rad govori o ljekovitim svojstvima koje nam pružaju biljke roda *Cannabis* kroz istraživanje tri podvrste unutar roda. Dvije podvrste s odgovarajućim varijetetima; industrijska konoplja *Cannabis sativa subsp. sativa var. Fedora 17* i medicinski kanabis *Cannabis sativa subsp. indica var. Bedica* biljke su koje se razlikuju kroz više aspekata; od kemijskog sastava, fenotipa, načina djelovanja do svojih uzgojnih principa. Industrijska konoplja uzgajana je na ekološki način, a uzgoj čine jednostavne i za okoliš pogodne uzgojne tehnike koje jamče zdravstvenu ispravnost prehrambenog proizvoda. Medicinski kanabis uzgaja se na hidroponski način u sklopu integrirane poljoprivredne proizvodnje koja proizvodi proizvod dobre poljoprivredne prakse prema standardu ISO 9001:2000. Jedna se uzgaja u zaštićenom prostoru, a druga na otvorenom agrobiotopu. Jedna na tržište plasira lijek u obliku cvijeta (*cannabis flos*), a druga u obliku ploda (*cannabis spermae*) odnosno sjemenke koja čini prehrambeno ulje. Obje su ljekovite i cilj ovoga rada je prikazati njihov način uzgoja kao i opisati njihovu zdravstvenu korisnost za ljudski organizam. U radu je također na teoretski način dostupnom znanstvenom literaturom obrađena i divlja konoplja *Cannabis ruderalis* JANISCH.

[1]Znanost koja proučava uzroke, mehanizme nastanka, tijek i posljedice patoloških promjena u bolesnom organizmu

1.1. Rod biljaka *Cannabis*

Biljke roda *Cannabis* jednogodišnje su vrste biljaka s ljetnom vegetacijom te se svrstavaju u dikotiledone kritosjemenjače. Pripadaju porodici *Cannabinaceae* (konoplje) koja se sastoji od dva roda: *Cannabis* i *Humulus*. Unutar rodova nalaze se vrste *Cannabis sativa* i *Humulus lupulus* (hmelj). Carl Linnaeus je 1753. godine binomenklaturnom taksonomijom uveo biljku latinskog imena roda i vrste *Cannabis sativa* L. gdje slovo L. označava njegovo prezime kao taksonoma. Neki vjeruju da rod *Cannabis* ima tri vrste: *Cannabis sativa* L[2]., *Cannabis indica* LAM.[3] i *Cannabis ruderalis* JANISCH.[4], no prihvaćena je i klasifikacija kanabisa kao monotipične vrste (jedan predstavnik) *Cannabis sativa* sa tri podvrste: *Cannabis sativa subsp. Sativa, Cannabis sativa subsp. Indica* i *Cannabis sativa subsp. Ruderalis*. Rod *Cannabis* najtočnije se klasificira prema fenotipovima: *sativa*, *indica* i *ruderalis* (Slika 1).



Slika 1. Rod biljaka *Cannabis* http://healthsolutionsarizona.com/wp-content/uploads/2012/01/image003.png

Ovaj biljni rod potječe s istoka, a biljke pripadaju među najstarije kultivirane biljke svijeta. Prirodnim staništem smatraju se Kina, sjeverna Indija, južni Sibir te Irak i Afganistan. Povijest kanabisa seže u davnu prošlost. Prije nekoliko desetaka tisuća godina postojala je jedna univerzalna biljka *Cannabis* koja se koristila cijela. Njeno neuništivo vlakno za odjeću, korijen, lišće i cvjetove u svrhu liječenja, a sjeme za hranu ljudi i životinja. Kultiviranjem

[2] Linnaeus 1753. Species Plantarum
[3] Jean-Baptiste de Lamarck 1785. godine objavljuje deskripciju nove biljke koju je donio s putovanja iz Indije pod novim nazivom *Cannabis indica* LAM. u *Encyclopedie Methodique de botanique vol.1*
http://www.biodiversitylibrary.org/item/15259#page/3/mode/1up
[4] 1924. botaničar D. E. Janichevsky pronašao je biljku na ruskom području i nazvao ju *Cannabis ruderalis* JANISCH. te ju opisao kao divlju izdvojenu vrstu i/ili varijetet *Cannabisa*.
Google knjiga: J.Winterborne (2008.) Medical marijuana/Cannabis cultivation. Trees of life at University of London

biljke i njenim samoniklim karakterom širio se biljni rod *Cannabis*, ponajprije nomadskim društvenim skupinama koji su tražeći nova staništa prema zapadu proširili njen uzgojni areal. Uz promjenjenu klimu mijenjao se i sadržaj fitokanabinoida kao i sam izgled biljke. Biljke imaju visoku otpornost na promjene u ekosustavu i vrlo brzo se prilagođavaju ekološkim uvjetima te zbog toga ove biljke možemo pronaći na gotovo svim dijelovima svijeta.

1.2. Medicinski kanabis *Cannabis indica* LAM. (*Cannabis sativa subsp. Indica*)

Prvo što je čovjek prepoznao susrevši se s biljkom kanabis bila su ljekovita svojstva. Tisućljećima kroz povijest ljudske civilizacije svjedoči se o izuzetnim ljekovitim sposobnostima ove biljke. Medicinski kanabis ne razlikuje se samo prema biokemijskom sastavu od ostalih pripradnika roda *Cannabis*, već je razlika vidljiva i na samoj biljci. *Cannabis indica* robusna je biljka koja raste niže (70 -180 cm) i šire od *Cannabis sativa*-e, a više od *Cannabis ruderalis*-a te svoje cvjetove (Slika 2) tvori u gušćim cvatovima (*inflorescentia*).



Slika 2. Cvijet varijeteta *Cannabis sativa subsp. indica var. Jack Herer* nazvan po istoimenom kanabis aktivistu. https://encryptedtbn2.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcT1quwiEqfTOIXExsCj4BdNl2DDpN9dROTUGUzx3JW4BvBvhhyzpQ

Sjemenke klijaju nakon 2-3 dana te biljka započinje svoj vegetativni razvoj. Ova jednogodišnja biljka otprilike pola svog životnog ciklusa provede rastući procesom fotosinteze (vegetativna faza) dok u drugoj polovici koristi fotosintezu za proces cvjetanja odnosno plodonošenja (generativna faza). Period cvatnje traje 6 – 8 tjedana. U cvatnji glavnu

ulogu nosioca i čuvara ljekovitih sastojaka imaju trihomi u kojima se nalaze najaktivnije molekule ove biljke: fitokanabinoidi, terpeni i flavonoidi. Trihomi (Slika 3) su koncentrirani po cijeloj nadzemnoj biljci, ponajviše na vrhovima ženskih cvjetova u obliku žljezdastih stanica prekrivenih sekretom aromatičnih molekula terpena.



Slika 3. Mikroskopski prikaz trihoma http://www.fullmeltbubble.com/gallery/files/2/5/0/4.JPG

Terpeni štite biljku od vanjskih utjecaja (vjetra, insekata, štetnih UV zraka) i svojom voštanom membranom štite unutrašnjost trihoma od oksidativne degradacije i enzimatskih promjena. Biljka sazrijeva kada sazriju trihomi. Zrioba se promatra kroz tri postepene faze u kojima se mijenja boja trihoma. Na početku svoje aktivacije biološke molekule ne čine boju odnosno trihomi su prozirni (kao na Slici 3), a kasnije mliječnom zriobom trihomi prelaze u bijelo mutnu boju te u zadnjoj fazi postepeno tamne do jantarne i degradiraju u sve tamniju boju. Kao što ove molekule biljci pružaju obrambeni mehanizam tako ljekovito utječu i na čovjekov obrambeni imunitet. Trenutno je u svijetu medicinskog kanabisa širok spektar ljekovitih varijeteta[5] ove čovjeku nadasve dobroćudne biljke. U usporedbi s industrijskom i divljom podvrstom ima značajno različit udio ljekovitih fitokanabinoida; naročito je viši postotak THC-a. Visoka brojnost prirodnih i uz čovjeka nastalih varijeteta omogućuje oboljelima izbor u onome lijeku odnosno biljci koja svojim svojstvima može pridonijeti njihovom zdravlju. Sadržaj ljekovitih fitokanabinoida u kanabisu određuje interakcija okoline i genetske strukture koja se počela širiti iz raznih gen centara svijeta. Najpoznatiji gen centri na svijetu često su razvrstani geografski na Latinsku/Južnu Ameriku, Iransku visoravan, Afriku i Aziju. Kanabis je kozmopolitski primjer biljke. Križanjem biljaka s različitih gen

[5] Varijeteti su biljke iste vrste nastale prirodnom selekcijom različitih nasljednih svojstava ili selekcijom gena pod djelovanjem čovjeka odnosno križanjem (hibridizacijom) dvaju genetski različita roditelja iste vrste ili podvrste. Promjene su vidljive u fenotipu (vanjski izgled) biljke, kao i u strukturi novonastalih gena (npr. sadržaj fitokanabinoida).

centara nastaju novi varijeteti koji nose nove nasljedne osobine oba roditelja. Tako znanstvenici, sjemenske kuće i svi uzgajivači medicinskog kanabisa razvijaju brojne komercijalne varijetete (cannabis strains) čija su svojstva prepoznata organoleptički (miris, okus, aroma, boja), kao i efektivno.

1.2.1. Povijesni pregled upotrebe medicinskog kanabisa

Biljke roda *Cannabis* pripadaju u najstarije biljke na svijetu i kada se čovjek susreo s ovim biljkama prvo što je primjetio su bila ljekovita svojstva. Medicinske beneficije koje pružaju ove biljke poznate su nekoliko tisuća godina godina kroz velike svjetske kulture i njihovu povijest. Kao što biljka utječe na čovjeka tako i čovjek utječe na biljku, prvenstveno na njenu biološku evoluciju. Najstarija povijest svjedoči o samo jednom predstavniku biljaka roda *Cannabis*, a kasnija povijest opisuje i klasificira tri podvrste. Sve ove podvrste nastale su širenjem jedne vrste koja je u prilagodbi novim okolišnim uvjetima razvila svoje nove karakteristike; od drugačijeg fenotipa do različitih koncentracija u sastavu fitokanabinoida. Jedno od prvih spominjanja odnosi se na 3000 godina prije Krista u doba Sumerena u Mezopotamiji gdje je klinastim pismom na glinenim pločama kanabis opisan kao biljka protiv grčeva i za klistiranje crijeva. Kako su se u tim davnim vremenima početaka ljudskih civilizacija kulture naroda tek počele stvarati i povezivati, vjeruje se da su Sumerani i Asirci sa sjevernog dijela Mezopotamije među prvima stupili u kontakt s Azijom. Kanabis se spominje 2800 godina prije Krista u kineskom neolitiku na sjeveru pod vodstvom cara Shen Nung-a. Ovaj legendarni car pod nadimkom „Božanski farmer“ otac je kineske medicine i poljoprivrede te autor prve svjetske farmakopeje. U djelu *Shen nung pen Ts'ao king* između ostalih 365 lijekova uključujući minerale, životinje i biljke koje je često sam kušao i opisivao spomenuo je i kanabis kao jednu od ljekovitih, naročito u liječenju reume, malarije, mučnine i menstrualnih tegoba. Nomadska plemena sa sjevera Kine počela su se širiti na zapad i jug Azije i tako stigli do doline rijeke Ind gdje su počeli širiti svoja znanja o ljekovitim biljkama. Civilizacija Doline Inda (današnji Pakistan i sjeverozapadna Indija) smatra se kolijevkom hinduističke religije, a njihovi sveti tekstovi nazivaju se Vede. Četvrta zbirka *Atharvaveda* sadrži magične formule pisane u stihovima koje pomažu u izlječenju bolesti i osiguravaju uspjeh u ratovanju te se u njoj spominje napitak *Bhang* kao lijek protiv anksioznosti. *Bhang*[6] je i omiljeno piće boga Shive, a spravlja se na način da se u mužaru samelju svježe ubrani ženski cvjetovi i listovi kanabisa te se doda topljeni maslac, mlijeko i začini (kardamom,

[6] U nekim dijelovima Indije *Bhang* se naziva *Subjee* ili *Sidhee*

cimet). Kako je kanabis već na začecima hinduističke religije pronašao svoje mjesto u Indiji i susjednim zemljama opće je prihvaćen kao jedna od mnogih biljaka u tradicionalnoj medicini, a koristi se i dan danas. Prvenstveno se koristi kao sedativ, relaksant i anksiolitik (ublažava psihičke neuroze), no indijska farmakopeja preporuča ga i kao analgetik (protiv bolova), antiseptik (uklanja štetne mikroorganizme), antipiretik (snižava povišenu tjelesnu temperaturu), potiče apetit te pomaže u liječenju ovisnosti. Putujući zapadno nailazimo na treći dio medicinskog *Papyrusa Ramesseuma* koji datira iz 1700.godine prije Krista i vrijedna je ostavština egipatskih faraona koja se danas čuva u britanskom muzeju u Londonu. U njemu se spominje kanabis koji u kombinaciji sa celerom služi kao oblog za liječenje očnog glaukoma odnosno povišenog očnog tlaka. Nadalje, postoji još nekoliko egipatskih papirusa koja spominju kanabis kao lijek; jedan je *Papyrus Ebers* (1550 godina pr. Kr.) u čijem se svitku opisuje kombinacija kanabisa i meda kao prva pomoć prilikom ginekoloških problema, naročito za uklanjanje povišene temperature u maternici. Ista se kombinacija koristi u liječenju bolesnih nožnih prstiju. 600-700 godina prije Krista perzijski prorok Zoroaster u svom poznatom dijelu *Zend-Avesta* spominje kanabis između ostalih 10 000 ljekovitih biljaka (Antique Cannabis Book). Procvatom tradicionalne kineske medicine razvija se svijest o energiji liječenja kroz akupresuru (masažu), akupunkturu, tai-chi[7], meditaciju, ljekovitu dijetu te biljnu medicinu. Kasnije kroz povijest kineski liječnici/šamani [8] sve više otkrivaju beneficije kanabisa koje pomažu prilikom krvarenja, parazitskih oboljenja, raznih upalnih procesa, gihta te povraćanja. Hua Tuo, kineski liječnik i kirurg, koji je živio u doba dinastije Istočnih Hana (2.stoljeće nakon Krista) koristio je anestetik spravljen od vina i cvjetova kanabisa „mafeisan“ prilikom izvođenja svojih kirurških zahvata. U taoističkoj enciklopediji *Wushang Biyao* (Osnove vrhovnih tajni) koja datira oko 570. godine nakon Krista spominje se korištenje kanabisa paljenjem vrhova u svrhu proćišćenja unutar ritualnih kadionica. U 5. stoljeću prije Krista T'ao Hung-Ching piše kako cvjetove kanabisa koriste šamani uz ginseng kako bi doživjeli vremensku distorziju, a u 11. stoljeću u djelu *Cheng-lei pen ts'ao* kineski liječnik T'ang Shen-wei opisuje kanabis kao biljku jakog okusa koja čisti krv i snižuje povišenu tjelesnu temperaturu, koristi se kod kožnih ozljeda, zaustavlja gnoj, opušta grčeve i ublažuje bolove. Na Dalekom Istoku u razdoblju od 9. do 16. stoljeća prakticirala se muhamedska medicina koja korijene vuče iz arapske, grčke i azijske medicine. Mnogi poznati arapski, perzijski i asirijski liječnici prepisivali su kanabis u medicinske svrhe. Jedan od

[7] Univerzalna vještina specifičnih pokreta, koja dovodi do jedinstva i ravnoteže uma i tijela kroz pokrete svih dijelova tijela kao cjeline.

[8] U to doba u Kini liječnicima su se smatrali šamani ili magijski ljudi koji su liječili oboljele oslobađavajući ih od demona bolesti prilikom ritualnih liječenja.

pionira arapske medicine, Al Kindi (801.-873.) je među prvima upotrebljavao matematiku u medicini te je sažeo brojna farmakološka znanja u djela. U svom djelu *Medicinske formule* spominje kanabis kao prirodno sredstvo koje opušta drhtave mišiće, a spominje i ekstrakt iz cvijetova i sjemenki koji se provodi kroz nosnicu u liječenju migrene, kao prevencija pobačaju te protiv bolova u maternici. Poznati islamski filozof i liječnik Ibn Sina poznatiji kao Avicenna napisao je svoje kapitalno dijelo *Kanon medicine* 1025.godine. Ova medicinska enciklopedija u pet knjiga predstavlja organizirani sažetak medicinskog znanja ondašnjeg vremena i smatra se jednom od najvažnijih knjiga u povijesti medicine. Kanabis se u dijelu, između ostalog spominje kao diuretik, analgetik, antiepileptik, antipiretik, protuupalni te kao lijek protiv mučnine (Lozano, 2001).

U drevnoj Grčkoj civilizaciji kanabis se nije koristio samo u ljudskoj medicini, već i u veterinarstvu. Grčki su ratnici pravili obloge od lišća kanabisa kako bi zaliječili rane na svojim borbenim konjima. Znanje o kanabisu u Grčku došlo je preko jednog od najvećih povijesničara tog doba Herodota (400 godina pr. Krista) koji je na svome putovanju u Skitsko kraljevstvo zapisao običaje Skita u ritualnim kadionicama gdje su se udisale pare ove biljke. Ritual se izvodio u visokim šatorima gdje su se vrhovi cvjetova i sjemenke kanabisa bacali u oganj, a sudionici bi udisali pare u svrhu relaksacije i čišćenja (Butrica, 2002). Medicinsko znanje Grka i Arapa širilo se, naročito knjigama koje su često bile čuvane, a i pisane unutar samostana. Samostanskom medicinom u 12. stoljeću bavila se benediktinska redovnica Sv. Hildegarda iz Bingena. Papa Eugen III. podvrgao je ispitivanju Hildegardin vidovnjački dar i crkveno joj priznao Sveto Nadahnuće te sada, nakon osamstotinjak godina, moderna medicina drži njene medicinske spoznaje točnima. U svom dijelu *Physica* (Nauka o Prirodi), spominje kanabis kao hranu i lijek protiv glavobolje, kao i topli oblog za bolne organe (Ramos-e-Silva, 1999). Tako se biljka širila kao ljekovita u Njemačkoj i širom Europe, a u Vatikanu u 13. stoljeću prvi papa doktor Papa Ivan XXI, Pedro Hispano piše medicinski udžbenik *Thesaurus Pauperum* (Blago siromašnih) sa ljekovitim biljkama te spominje kanabis kao lijek protiv povišene temperature. U doba srednjeg vijeka herbalna medicina se i dalje širila kao i sjemenje ljekovitih biljaka. Ljudi su širili znanja i iskustva zapisivali među sobom u volji da pomognu jedan drugome. Smatra se da je preko Arapskog poluotoka kanabis kao predmet robne razmjene između arapskih i indijskih trgovaca došao do Afrike; u 14. stoljeću se preko Egipta i Etiopije proširio čitavom Afrikom šireći se govornicima bantu skupine jezika[9] te se prihvaćanjem u više plemena udomaćio kao višestruko korisna biljka. U Africi kanabis

[9] Skupina 522 afričkih jezika koji se govore u središnjoj i južnoj Africi.

najprije dolazi pod nazivom istočnjačkog utjecaja *bangue* te tek kasnije dobiva domaći naziv *dagga* što u prijevodu opisuje osjećaj pod utjecajem biljke, a ne samu biljku. Biljka se uzgajala na području Kafarije, u blizini Rta Dobre Nade. Kafarijci su imali naviku jesti lišće biljke da osnaže, a ratnici plemena Zulu prije nego bi išli ratovati inhalirali su kanabis unutar svojih šatora kako bi mogli bolje jurišati. U Congu i dan danas postoji pleme *Bena Riamba*, što znači „Sinovi konoplje", koji vjeruju u biljku *Cannabis* kao u Boga, u lulu kao simbol mira te da je kanabis biljka koja s univerzalnom moći liječenja štiti od zlih duhova (Abel, 1980). Kao lijekovito sredstvo biljka se koristi kao protuotrov zmijskom ugrizu, protiv dizenterije, malarije, povišene temperature i služi za olakšanje porođaja (Zuardi, 2006). Širenje sjemena kao i znanja o zdravstveno blagotvornim učincima ove biljke nije se zaustavilo nego se sve više počelo širiti svijetom iz Kine, Indije, Mezopotamije sa Sibira, iz Arabije, Perzije i Afrike prema zapadnim dijelovima svijeta. Biljka se lako širila. Prvi europski istraživač, liječnik i naturalist koji je pohitao proučiti ju u Indiju bio je Portugalac Garcia de Orta. Proučavao je napitak *bhang* koji su Indijci pili kako bi stimulirali apetit ili lakše zaspali, a i koristili ga u slavu boga Shive. Kanabis se spominje kao lijekovita i psihoaktivna biljka u njegovoj indijskog farmakopeji iz 1563. godine. U Europu kanabis je dolazio s raznih strana svijeta; sa sjevera putem nomadskih plemena Skita, s Arapskog poluotoka, iz Afrike dolazio je Napoleonovim ratovanjem u Egiptu u 18. stoljeću, kao i putem brojnih europskih kolonija u Africi i Indiji. Prva medicinska referenca o kanabisu u Europi potječe iz 1543. godine iz biljnog preglednika *Krauterbuch* kojeg je stvorio Jacobus Theodorus-Tabernaemontanus, njemački doktor i jedan od prvih europskih botaničara i herbalista. Preporučao je recept udisanja spaljene *Cannabis sative* za bolne grčeve spolnih organa u žena (Rätch, 1998). Godine 1621. Robert Burton piše dijelo *Anatomija melankonije* u kojem spominje kanabis kao biljni lijek za depresiju. John Parkinson 1640. godine opisuje korijen kanabisa koji pomiješan s mekinjama[10] liječi upalne procese. Engleske ljekarne iz 17. stoljeća uvrštavaju kašalj i žuticu na listu zdravstvenih tegoba koje liječi dekokt[11] konopljinih sjemenki te korijen preporučuju za liječenje kožnih upala. Švedski botaničar Carl Linne 1753. godine daje naziv biljci *Cannabis sativa L*. te u dijelu iz 1786. *Disertacija o biljnim spolovima* opisuje njen životni ciklus i spolne karakteristike uzgajajući ju na prozorskoj dasci. Nedugo nakon toga, 1794. edinburgške ljekarne objavljuju da je biljka kanabis korisna kod kašlja, spolnih bolesti te urinarne inkontencije. 1814. godine Nicolas Culpeper u svom *Kompletnom Herbalu* preporučuje kanabis za liječenje opeklina, gihta, ublažavanje probavnih

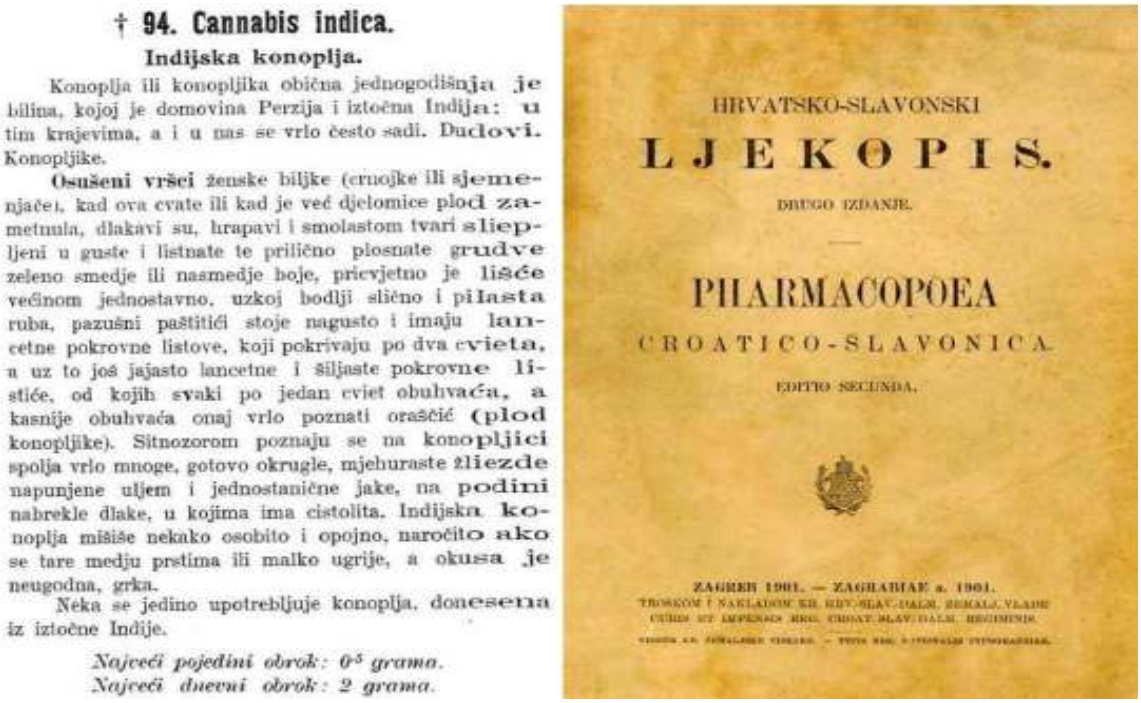
[10] Mekinje su ljuske sjemena koje nastaju kao nusproizvod prilikom procesa mljevenja žitarica
[11] Čaj od tvrđih dijelova biljaka (korijen, podanak, sjemenje, kora)

tegoba, protiv upala te kao lijek protiv bolova općenito (Guy i sur., 2004). Vrativši se s devetogodišnjeg radnog boravka u Indiji, mladi irski doktor William Brooke O'Shaughnessy obogatio je europsku medicinu s novim ljekovitim svojstvima kanabisa. 1840.-tih godina svijet medicine se počeo mijenjati zahvaljući biljci i ovom čovjeku koji ne samo da je podijelio što je naučio od lokalnih hindu i muslamskih doktora, već je i pridonio manufakturnom razvoju farmaceutskih pripravaka napravljenih od ove biljke. Gledajući kako ayurvedski liječnici miješaju smolu kanabisa sa ghee maslacom[12] te proizvode „nervni tonik", puno je naučio o zdravstvenim blagodatima biljke. Zamijetio je da je smola kanabisa netopiva u vodi što je tada onemogućavalo primjenu lijeka injekcijom, a nestabilnost i promjenjiv sadržaj aktivnih tvari otežavao je točno doziranje. Kao član Medicinskog društva u Calcutti objavljuje publikaciju pod nazivom *On the preparation of the Indian Hemp, or Gunjah* u kojoj objavljuje svoje eksperimente sa smolom kanabisa; prvo na životinjama, a kasnije i na ljudima u uspješnom liječenju tetanusa, bjesnoće, reume, kolere te olakšavanju spastične boli prilikom snažnih grčenja mišića u oboljelih (Lee, 2012). U približno isto vrijeme francuski doktor Louis Aubert-Roche radeći u Egiptu uspješno liječi kugu s visokom dozom hašiša (mehanički odvojena smola s cvjetova kanabisa), a psihijatar Jacques-Joseph Moreau de Tours istražuje kako pod utjecajem hašiša izlječiti mentalne bolesti. U Viktorijansko doba Britanskog Carstva (1840.-1928.) osobni liječnik Kraljice Viktorije, Sir John Russel Reynolds, prepisivao je Kraljici alkoholnu tinkturu kanabisa za liječenje bolova menstrualnih ciklusa. Također u svojim medicinskim otkrićima opisuje kanabis kao lijek za migrenu, nesanicu, depresiju i kao releksant kod nekih vrsta padavica (Grinspoon, 1993). U tijeku je bila manufaktura kanabisa, odnosno „zlatno doba tinktura", koje je trajalo od ranih godina 19. stoljeća sve do 30-tih godina prošlog stoljeća. Ljekovita biljka u obliku alkoholnih tinktura za ono vrijeme bila je uobičajena da se nalazi na policama svih ljekarni, privatnih i državnih. Preko Atlanskog oceana otkrivajući novu zemlju Europljani i afrički robovi su sa sobom ponijeli sjeme i raširili biljku po Sjedinjenim Američkim Državama. Počela se prvenstveno uzgajati kao vlaknasta biljka, no brzo su se širila i njena ostala etnobotanička obilježja kao izuzetno korisne i zdrave biljke. Kanabis se najviše udomaćio na području Latinske Amerike. 1854. godine US Dispensatory prepoznao je i priznao lijekoviti kanabis, a 1870. je upisana u SAD Farmakopeju kao lijek za više tegoba. Proizvodnja ovog lijeka najviše se odvijala u privatnim i državnim europskim i američkim ljekarnama gdje su njihovi vlasnici proizvodili

[12] Maslo, pročišćeni oblik maslaca. Radi se o procesu kuhanja domaćeg kravljeg maslaca, gdje isparava voda i krute mliječe tvari dolaze na površinu te se odvajaju cijeđenjem. Vruće maslo prozirne boje se hlađenjem stvrdnjava i dobiva žutu boju, a zelenu ako je u njega dodan *Cannabis* što se u Indiji naziva *ghee* ili sveti maslac. Ako je dobro čuvano (na hladnom i tamnom), vijek trajanja je dugotrajan.

jednostavne alkoholne tinkture od kanabisa, a doktori su ih prepisivali za razne zdravstvene tegobe. Pacijenti su u to doba uz recept mogli podići i kupiti tinkturu u lokalnim ljekarnama. Tinkture su često rađene u improviziranim uvjetima i u različitim dozama od sjemena uvezenog iz Indije koji je uzgajan na domaćem tlu. U ovo doba laboratoriji nisu još imali uređaje visoke tehnologije kojima su mogli postići zadovoljavajući standard proizvodnje i bilo je raznih tinktura na tržištu; znalo se dogoditi i da je koncentracija biljne esencije previsoka te da nekim pacijentima nije odgovarala, no jedina zabilježenu nuspojava bila je dugotrajan san. Određenim pacijentima odgovara liječenje uz spavanje, naročito onima s jakim bolovima i terminalnim bolestima (kao što se koristi i morfij iz biljke mak), dok nekima odgovara kretanje. Medicina tada nije znala što je THC, a što CBD ili CBG i koja su njihova svojstva, niti koliko je kojem pacijentu potrebno za borbu s njegovom bolesti. U medicinskoj literaturi i otkrićima kanabis postaje sve više zanimljiva biljka znanstvenicima. Doktor R.R. M'Meens 1860. godine predaje medicinski izvještaj Komisiji za indijsku konoplju Medicinskog Udruženja u Ohio-u temeljen na istraživanja i suradnji s radom dr. W.B. O'Shaughnessy-a. U Izvještaju potvrđuje korisnost kanabisa u liječenju tetanusa, neuralgije, grčeva, bolnih menstruacija, reume, astme, kroničnog bronhitisa, gonoreje te olakšavanje poroda i postporođajne psihoze, kao što i stimulira apetit. Njena psihoaktivna i analgetska svojstva u smislu izazivanja sna uspoređuje s opijumom, no u korist kanabisa jer kanabis uzrokuje prirodniji san bez da ometa rad unutarnjih organa ili da potiče na tjelesno izlučivanje. Tvrde da je djelovanje kanabisa manje intenzivno od djelovanja opijuma što samu biljku čini sigurnijim lijekom. Upotreba kanabisa u liječenju ovisnosti o opijumu spominjala se još davne 1889. u britanskom medicinskom časopisu *The Lancet*. Doktor E.A.Birch liječio je skupinu opijumskih ovisnika s tabletama od kanabisa te otkrio kako pacijenti nisu klonuli, a biljka im stimulira apetit, poboljšava san i indirektno smanjuje ovisnost. Godine 1901. u cijelosti je objavljeno djelo hrvatskih ljekarnika i sveučilišnih profesora Gustava Janečeka i Julija Domca pod naslovom *Hrvatsko-Slavonski Ljekopis* (*Pharmacopoea Croatico-Slavonica*) (Slika 4). Julije Domac utemeljitelj je hrvatske sveučilišne farmakognozije[13] i osnivač sveučilišnog Farmakognostičkog Instituta u Zagrebu. U Ljekopisu su, između ostalih lijekova prirodnog porijekla, opisana i botanička obilježja biljke *Cannabis Indica*-e kao i njen gorak okus te preporučene doze. Godine 1913. kanadski doktor Sir William Osler, poznatiji kao „otac moderne medicine“, opisuje kanabis kao najučinkovitiji lijek protiv migrene jer spriječava njezin ponovni nastanak (Grinspoon, 1993).

[13] Znanost o lijekovima prirodnog porijekla.



† 94. Cannabis indica.

Indijska konoplja.

Konoplja ili konopljika obična jednogodišnja je bilina, kojoj je domovina Perzija i iztočna Indija: u tim krajevima, a i u nas se vrlo često sadi. Dudovi. Konopljike.

Osušeni vršci ženske biljke (cnojke ili sjemenjače), kad ova cvate ili kad je već djelomice plod zametnula, dlakavi su, hrapavi i smolastom tvari sliepljeni u guste i listnate te prilično plosnate grudve zeleno smeđe ili nasmeđe boje, pricvjetno je lišće većinom jednostavno, uzkoj bodlji slično i pilasta ruba, pazušni paštitići stoje nagusto i imaju lancetne pokrovne listove, koji pokrivaju po dva cvieta, a uz to još jajasto lancetne i šiljaste pokrovne lističe, od kojih svaki po jedan cviet obuhvaća, a kasnije obuhvaća onaj vrlo poznati oraščić (plod konopljike). Sitnozorom poznaju se na konopljici spolja vrlo mnoge, gotovo okrugle, mjehuraste žliezde napunjene uljem i jednostanične jake, na podini nabrekle dlake, u kojima ima cistolita. Indijska konoplja mišiše nekako osobito i opojno, naročito ako se tare medju prstima ili malko ugrije, a okusa je neugodna, grka.

Neka se jedino upotrebljuje konoplja, donesena iz iztočne Indije.

Najveći pojedini obrok: 0·5 grama.
Najveći dnevni obrok: 2 grama.

HRVATSKO-SLAVONSKI

LJEKOPIS.

DRUGO IZDANJE.

PHARMACOPOEA

CROATICO-SLAVONICA.

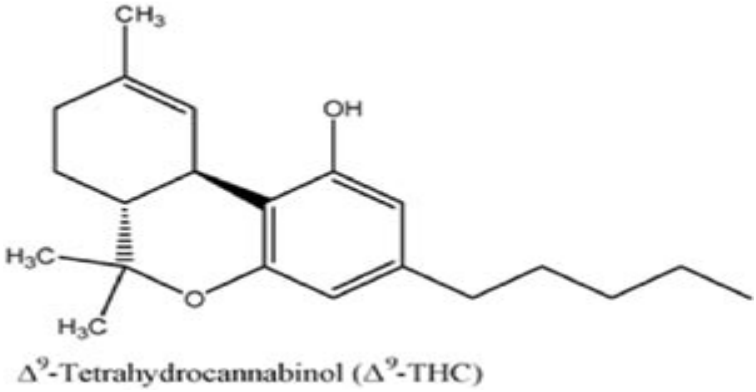
EDITIO SECUNDA.

ZAGREB 1901. — ZAGRABIAE a. 1901.

Slika 4. Hrvatsko – Slavonski ljekopis iz 1901. godine. Naslovna stranica i 172.stranica iz digitalne knjige http://www.digibib.tu-bs.de/start.php?suffix=gif&maxpage=1064&derivate_id=784

Iako još nisu bila dovoljno istražena psihoaktivna svojstva kanabisa i biljka se tek počela detaljnije istraživati početkom 20. stoljeća, politika se nameće i širi propagandu oko upotrebe kanabisa. Iako je svijet već bio dobro upoznat s medicinskim dobrobitima ove biljke, njena prva zabrana dogodila se u Ujedinjenom Kraljevstvu 1925. Vladajući su donijeli *Akt o opasnim drogama* gdje zabranju upotrebu i proizvodnju maka, koke te kanabisa, dok Amerika 1937. donosi *Zakon o porezu na marihuanu*. Ovakvo zabranjivanje i kontroliranje, odnosno političko odigravanje prohibicijom kanabis, učinilo je veliku štetu za medicinsku znanost te usporilo i pokušalo osporiti neka njena istraživanja; čak je i 1941. sama biljka isključena iz Farmakopeje SAD-a. Politička masovna kontrola nad medijima uzela je maha propagirajući lažnu štetnost kanabisa kao biljke koja uzrokuje nasilno ponašanje i ovisnost. Iako za te tvrdnje nisu imali medicinske dokaze, istraživanja su tvrdila suprotno: da liječi alkoholnu i opijatsku ovisnost (Mikuriya H.T. 1970) te relaksira organizam (Birch E.A., 1887). Iako zabranjena i dalje se koristila, a i znanstvenici su dalje tragali za njenim ljekovitim blagodatima. Tehnološki razvoj medicine pridonio je boljem razumijevanju ljekovitih svojstava kanabisa i započela su istraživanja o aktivnim tvarima biljke, odnosno što to točno i kako uzrokuje izlječenje. 1940-te godine izrazito su važne u povijesti medicinskog kanabisa. Naime, dvije neovisne grupe znanstvenika naišli su na velika otkrića u kemijskom sastavu biljke. Američki pioniri B. R. Adams i skupina istraživača sa kemijskog odsjeka Sveučilišta

Illinois izolirali su prve fitokanabinoide kanabinol (CBN) i kanabidiol (CBD) iz ekstrakta divlje konoplje koja je rasla na području Minnesote. Na europskom kontinentu to su prvi učinili britanski istraživači A. Jacob i A. R. Todd, objavivši u *Žurnalu Kemijskog Društva* u Londonu uspješnu izolaciju CBD-a i CBN-a iz egipatskog hašiša. 1942. u *Američkom Žurnalu Kemijskog Društva* znanstvenici H. Wollner, J. Matchett, J. Levine i S. Loewe objavljuju prve pokuse s uspješnom izolacijom fiziološki aktivnog tetrahidrokanabinola. Izolirali su mješavinu Δ-8 i Δ-9 tetrahidrokanabinola. Točne strukture i prostorna organizacija među molekulama CBD-a i THC-a zaokupila su pažnju profesora doktora Raphaela Mechoulama sa Židovskog Sveučilišta u Izraelu. On i njegovi suradnici rasvijetlili su ih i obznanili svijetu 1964.godine. U laboratoriju Sveučilišta izolirani su CBD i po prvi put je izoliran čisti Δ-9 THC (Slika 5), a 1965.godine su i uspješno sintetizirani (Partwee, 2006).



Slika 5. Struktura molekule delta-9 tetrahidrokanabinola https://www.sickmeds.com/cannabis-seeds/assets/9thc.jpg

Ujedinjeni Narodi sastavljeni u New Yorku 1961. godine donijeli su na potpisivanje *Jedinstvenu konvenciju o opojnim drogama*. Konvencija je usmjerena prema nezakonitom prometu opojnih droga i psihotropnih supstanci. Njome se osim opijuma i kokaina definirao i izraz kanabis i kanabisova smola, a u članku 49. stvoreno je pravilo koje kaže: „Uporaba kanabisa osim za medicinske i znanstvene svrhe mora biti prekinuta čim je prije moguće“. U te medicinske i zdravstvene svrhe dozvoljen je jedan gram kanabisa po zemlji potpisnici, a tada smo potpisali Konvenciju u sastavu Jugoslavije. Republika Hrvatska ratificirala je ugovor 1991.godine (Jedinstvena Konvencija o opojnim drogama, 1961[14]). Već slijedeće godine 1962. na Jugoslavenskom Institutu za kontrolu droga u Zagrebu hvatski farmaceut svjetskog glasa Ljubiša Grlić na različitim primjercima kanabisove smole izvodi komparativnu studiju kemijskih i bioloških karakteristika. Testirao je brojne varijetete, sve što

[14] https://www.unodc.org/pdf/convention_1961_en.pdf

je u to doba mogao pronaći. Između ostalog bili su tu i indijski *charas*[15] te turski i egipatski hašiš (Grlić, 1962). Godine 1968. ispituje različite uzorke postupkom spektrofotometrije[16] i čini kemijsku klasifikaciju prepoznavajući različito doba sazrijevanja (Grlić, 1968), a 1974. razvija metodu za identifikaciju i utvrđivanje podrijekla kanabisa i opijata. Rad pod nazivom *Identifikacija korisnika kanabisa utvrđivanjem kanabinoida u biološkom mediju* objavljen je u zagrebačkom časopisu *ACTA pharmaceutica jugoslavica* (Grlić, 2002). 1968. godine u Americi Sveučilište Mississippi postaje službeni uzgajivač kanabisa za američku vladu. Registriran od strane DEA-e započinje s uzgajanjem kanabisa za potrebe vlade i znanstvena istraživanja; od kemijskih analiza preko prekliničke toksikologije na životinjama do kliničkih ispitivanja na ljudima (De Leon, 2012). Savjetodavni Odbor za ovisnosti o drogama britanske vlade 1968.godine piše Izvještaj pod nazivom *Wootton Report* u kojemu odbor izjavljuje da dugoročno konzumiranje kanabisa nema štetnih učinaka i da je manje opasno za zdravlje nego alkohol, a naročito manje nego opijati, amfetamini i barbiturati (Abrams, 1968). U studenom 1976. na suđenju Robertu Randallu, pacijentu oboljenom od očnog glaukoma, prvi puta u povijesti Amerike zabilježen je slučaj gdje se, pozivajući na *Zajednički zakon doktrine nužde* (Common Law Doctrine of Necessity), oslobodio kriminalnih optužbi za uzgajanje kanabisa. Sudac je opisao i odobrio njegovo korištenje biljke u medicinske svrhe. Nekoliko mjeseci nakon suđenja Robert je mogao podići i na recept doktora primati vladin medicinski kanabis uzgajan u Mississippi-u te je tako postao prvi Amerikanac koji je primio od vlade kanabis za liječenje svojih zdravstvenih tegoba (Chapkins i Webb, 2008). 1978. država New Mexico prva je prošla projekt, odnosno *Akt o terapijskim istraživanjima kontroliranih supstanci* te usvojila legislativu upotrebe kanabisa u medicinske svrhe (Behavioral Health Service Division Health and Enviroment Department, 1983). Kako je napredovala znanost o medicini kanabisa, tako su se i farmaceuti uhvatili svog posla te 1980. stvorili prvi sintetski oblik THC-a, dronabinol, kapsuliran u sezamovom ulju (sezamovo ulje služi kako pacijenti ne bi pušenjem zloupotrijebili sintetski THC) u obliku tablete pod nazivom *Marinol* (Slika 6). Uz njih je Nacionalni institut za rak u Americi započeo njegovu distribuciju te je 1985. godine i odobren od strane FDA (Foods and Drugs Administration).

[15] Indijski naziv za hašiš

[16] Način određivanja koncetracije materijala u uzorku mjerenjem količine svijetla koju je uzorak apsorbirao.



Slika 6. Marinol, sintetizirani THC u tabletama. http://antiquecannabisbook.com/chap20/MarinolA.jpg

Oralno uzimanje Marinola prepisuje se kod AIDS pacijenata s gubitkom apetita te kod liječenja mučnine uzrokovane kemoterapijom u oboljelih od tumora. Kada su u istraživačkom projektu ispitali pacijente što im bolje odgovara kao lijek, kanabis ili sintetički ekvivalent jednog od njegovih kanabinoida - Marinol, tisuće njih se odlučilo za kanabis (Akhavan, 1997) što je i logično jer nesmisleno je uspoređivati cijelu biljku koja u sebi nosi nekoliko stotina biološki aktivnih molekula s tabletom u kojoj je sintetizirana samo jedna aktivna molekula. 1990-te godine su godine otkrića endokanabinoidnog sustava i kanabinoidnih receptora. Već ranije, 1988. godine, proučavajući mozak štakora, farmakološki doktorant Medicinske Škole na američkom Sveučilištu St.Louis, William Anthony Devane pod tutorstvom profesorice i istraživačice kanabinoida Allyn Howlett pronašao je receptor kojim se THC veže za mozak štakora (Devane i sur.,1988). Ovog tada mladog znanstvenika, a i ne samo njega, zaintrigirala je priroda povezanosti strukture mozga i kanabisa i to ne samo mozga štakora ili svinje nego i čovjeka. Kao što postoje serotoninski receptori koji potiču na stvaranje serotonina, tako je Devine čvrsto vjerovao da negdje unutar ljudskog mozga postoji molekula koju čovjekov živčani sustav sam može proizvesti, a ta molekula veže se za isti receptor za koji se povezao i THC iz biljke kanabis. Molekula bi očekivano trebala biti ljudski ekvivalent biljnom THC-u, odnosno endogeni kanabinoid. Devine se 1992. upućuje na Židovsko Sveučilište u Jeruzalem gdje u grupi s istraživačima Raphaelaom Mechoulamom i češkim znanstvenikom Lumírom Ondrejaom Hanušem radi eksperiment na tkivu mozga svinje i pronalaze traženu molekulu. Znanstvenici izoliraju prvi endokanabinoid ikad i dodijeljuju mu naziv *Anandamid* (Devane i sur., 1992). Na zapadu, točnije u Washingtonu 1990. godine na sastanku Medicinskog Instituta Nacionalne Akademije Znanosti, farmakologinja Lisa Matsuda objavljuje da su ona i njene kolege s Nacionalnog instituta za mentalno zdravlje (NIMH) otkrili točnu DNA

sekvencu koja dešifrira receptor za koji se veže THC u mozgu štakora. Ljudi posjeduju isti taj receptor koji se sastoji od 472 aminokiseline, a receptor fukcionira kao osjetljivi uređaj; maleni skener koji neprestano vibrira i navlači na sebe biokemijske signale koji teku tekućinama okružujući svaku stanicu. Nakon što ga je L. Matsuda uspjela i klonirati, receptor dobiva naziv CB1 (cannabinoid receptor type 1), a upravo to kloniranje receptora bilo je važno kako bi se olakšala daljnja istraživanja endokanabinoidnog sustava i kanabinoida. Kloniranim receptorom znanstvenici su mogli lakše skupiti sve molekule koje se vežu na receptor, a vežu se jednostavno i točno si odgovaraju kao što određeni ključ odgovara određenoj bravi. Fitokanabinoid THC iz biljke i njegov organski analog endokanabinoid anandamid vežu se za CB1 receptor (Lee, 2012). Iste godine, 1990. dr. Miles Herkenham sa suradnicima na Nacionalnom Institutu za Mentalno Zdravlje u državi Maryland (USA) u odijelu Neurologije objavljuje istraživanje kojim su odredili lokacije kanabinoidnih receptora u mozgu čovjeka, majmuna, zamorca, svinje i štakora. Uz nekoliko sintetičkih i prirodnih kanabinoida te njihovu inkorporaciju u živu stanicu praćena je njihova reakcija i sposobnost vezivanja na određene proteinske i neuronske stanice koje čine endokanabinoidni sustav. Otkrivena je njihova lokaliziranost u centralnom nervnom sustavu, točnije u stanicama zaduženim za motoričke sposobnosti, odnosno u bazalnim ganglijima i u malom mozgu, hipokampusu[17] i neurokorteksu[18] (Herkenham i sur., 1990). Godine 1992. na simpoziju u Keystonu u Coloradu osniva se Internacionalno Društvo Istraživača Kanabinoida (ICRS) koje svake godine održava seminare i prezentira postignuća u istraživanjima. Znanost o ljekovitim sastojcima biljaka roda *Cannabis* u '90-tim godinama razvijala se sve više i brže te svakim novim otkrićem biljka je bivala i jest sve više zanimljiva znanosti. Ubrzo dolazi do mnoštva novih otkrića. Godine 1993. godine na Sveučilištu Cambridge u Velikoj Britaniji u potrazi za receptorima perifernog nervnog sustava koji mogu objasniti neka farmakološka svojstva tada novootkrivenog tetrahidrokanabinola znanstvenik Sean Munro skupa sa suradnicima identificira ih na marginalnim dijelovima slezene te ih klonira nazivajući ih perifernim endokanabinoidnim receptorima, CB2 (Cannabinoid receptor type 2) (Munro i sur., 1993). Tadašnji (1994.-1995.) student doktorskog studija na Židovskom Sveučilištu u Jeruzalemu Shimon Ben-Shabat radeći u timu profesora R. Mechoulama dobio je priliku otkriti periferni

[17] Hipokampus je područje mozga koje igra vrlo važnu ulogu u spajanju informacija kratkoročnog pamćenja u dugoročno. Pripada limbičkom sustavu i služi za sortiranje i pohranjivanje sjećanja i emocija - informacija u memoriju mozga. „Ljudski RAM“

[18] Neurokorteks je kora velikog mozga debljine svega 2 mm sastavljena od 6 slojeva. Naziva se i izokorteks. Slojevi nose neurone različitih funkcija poput vida, sluha, njuha, osjeta dodira, govora, pamćenja, razmišljanja, samonapredovanja i stvaranja.

ligand[19] koji aktivira CB2 receptor. Nakon nekoliko mjeseci tim znanstvenika dolazi do otkrića. Pripremili su aktivnu mješavinu koja se vezala za oba receptora, CB1 i CB2. Ova mješavina sadržavala je tri glicerolna estera masnih kiselina od kojih se samo jedan – arahidonil uspio povezati s receptorima. Dakle, otkriven je drugi po redu prirodni endokanabinoid. Stojeći uz bok anandamidu, 2AG (2-arahidonilglicerol), odnosno ester formiran od omega-6 masne kiseline, arahidonske kiseline i glicerola, donosi nova uzbuđenja u svijetu kanabinoidnih otkrića (Mechoulam i sur., 1995).

1.2.2. Medicinski kanabis u 21. stoljeću

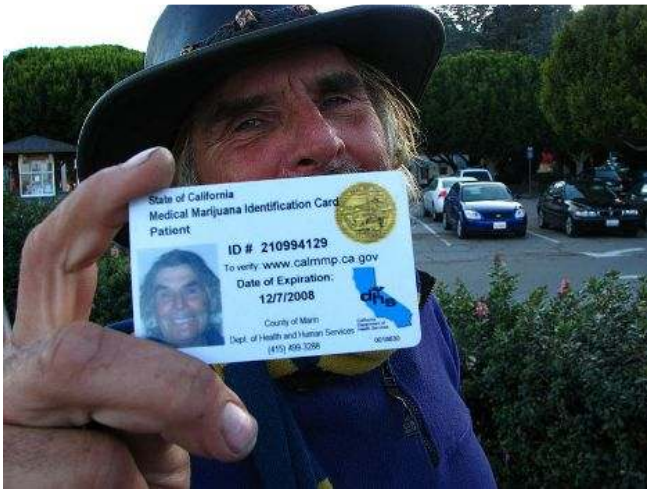
21. stoljeće zahvaćeno je posljedicama globalne industrijalizacije kao što su prirodne i čovjekom uzrokovane klimatske promjene, ekonomska i ekološka neodrživost te novonastale bolesti. Konvencijalna medicinska znanost ne pokazuje se globalno uspješnom jer danas na svijetu umjesto sve manje postoji sve više bolesnih ljudi. Nameće se pitanje kako je to moguće uz tehnološki napredak medicinske znanosti te kako je moguće da i dan danas medicina nije pronašla lijek kojim se liječi najčešća bolest modernog doba – rak? Mnogi su za ova pitanja odgovore pronašli u jednostavnim prirodnim spojevima i ljekovitim biljkama, no često su bivali uhićeni, trpani u zatvore ili im je naplaćena visoka novčana kazna zbog prekršenog zakona. Mnogi su pacijenti proglašeni kriminalcima. Od strane konvencijalne medicine djelomično rješenje za rak je kemoterapija koja zračenjem uništava stanice raka. No, osim što to minimalno čini i ne garantira ponovnu pojavu tumoroznih stanica, zna se da sve vrste kemoterapije za nuspojavu čine štetu i uništavaju okolne zdrave stanice (Carelle i sur., 2002). Ovdje je medicina u nekim osviještenim državama svijeta dozvolila uporabu medicinskog kanabisa kao lijeka za nuspojave koje čini kemoterapija, a to su većinom mučnina, gubitak kose i tjelesne mase te kronični umor. Kanabis u ovom slučaju pomaže obnoviti kemoterapijom oštećene stanice unutar organizma kao i potaknuti stanice kože i kose da vrše svoje prirodne funkcije te ponovno podiže apetit kod oboljelih. Medicinski kanabis pacijentima podiže kvalitetu življenja i pomaže u liječenju modernih bolesti, a kada bi konvencionalna medicina i vlade svijeta to dozvolile sigurno bi se pokazao i kao učinkovit lijek. Kanabis je ljekovita biljka koja prati čovjeka od samih početaka civilizacije i zaslužuje priliku u liječenju. Postoje ljudi diljem svijeta koji su ovu priču iskušali na svojim bolesnim tijelima i dan danas to čine uz rizik da ih se proglasi kriminalcima. Za njih kanabis je lijek koji je djelotvoran (Grinspoon, 1997), a njegova jedina nuspojava koju su osjetili je dugotrajni i okrepljujući san, što ga čini dosta sigurnim lijekom. Za ove pacijente najbitnije pitanje je pitanje života. Koja je cijena zdravlja; pokušati ozdraviti pod bilo koju cijenu ili biti pokusni tester izmišljenih lijekova i metodama s nepoznatim posljedicama? Mnoga su pitanja, a osim zdravlja pacijenti riskiraju i slobodu te bi im se u tome trebala pružiti zaštita i podrška. Vladajući bi upravo zbog ovih najosjetljivijih pacijenata koji su liječili i ilegalno liječe tumore i teške bolesti trebali razumjeti i jasno naučiti razliku između medicinskog kanabisa i narkotičkih droga te prema naučenom djelovati, odnosno odvojiti pojam medicinskog

[19] Ligand (lat.*ligare* = vezati, povezati) je ion ili molekula koja se sa svojim centralnim ionom vezuje u kompleks

kanabisa kroz zakonsku legislativu. Ovdje nema govora o rekreativnoj upotrebi nego o znanstvenim istraživanjima koja potvrđuju medicinsku učinkovitost kanabisa. Mnoga su znanstvena istraživanja s kanabisom već učinjena i na njihovu kliničku primjenu čeka se najčešće zbog zakonskih zabrana i pomanjkanja financija. Postoje znanstveni instituti diljem svijeta koji sami financiraju projekte, a neke podupiru i vlade država u kojima se nalaze. 21. stoljeće sa sobom nosi i višu razinu svijesti čovjeka; čovjek je oprezniji u vezi lijekova koje koristi kao i hrane koju jede te teži prema bilo kojem obliku vlastitog napretka. Uz ove promjene polako se mijenja i svijest političara i doktora koji su još prije pola stoljeća svrstavali kanabis u skupinu droga zajedno sa narkoticima poput heroina i kokaina. Promjena svijesti se naročito osjetila u SAD-u, gdje danas sve više država legalizira kanabis u medicinske svrhe. Do Republike Hrvatske ova promjena tek je na putu te se sa strpljenjem dočekuju nove generacije doktora i političara koji mogu razumijeti i prihvatiti ljekovita svojstva kanabisa. U Republici Hrvatskoj prvo upoznavanje šireg društva s medicinskim svojstvima kanabisa dogodilo se u lipnju 2010. godine. *Prvi hrvatski Simpozij o Medicinskom Kanabisu* organizirala je Udruga Zeleni Svijet u suradnji sa Klubom Studenata Filozofskog Fakulteta u Zagrebu. Nakon dvije godine održan je i drugi *Simpozij medicinske i industrijske konoplje*, a od 2013. godine simpozij pod nazivom *Cronoplja* održava se na Zagrebačkom Velesajmu. Također je u svibnju 2015. godine održan stručni seminar *Demistifikacija konoplje – Konoplja u zdravstvu: teorija i praksa* na kojemu su sudjelovali najpoznatiji svjetski znastvenici odnosno istraživači kanabinoida. Na ovim simpozijima i sve brojnijim tribinama sudjeluju brojni domaći i strani stručnjaci kao što su profesori, agronomi, liječnici, pacijenti, zastupnici Ministarstva te kanabis aktivisti. Širenjem znanja širi se i svijest pa je tako krajem 2014. godine osnovano Povjerenstvo za medicinsku uporabu kanabisa. Povjerenstvo se sastoji od različitih stručnjaka koji u međusobnoj suradnji oblikuju program provođenja terapijskog liječenja medicinskim kanabisom. Jedna od najnaprednijih država u kojoj je kanabis na osnovu mnogobrojnih istraživanja prihvaćen kao lijek je Izrael. Zahvaljujući znanstvenicima otvorenog uma koji koriste modernu tehnologiju iz dana u dan se otkrivaju nova medicinska svojstva kanabisa te pronalaze svoju primjenu na oboljelim Izraelcima. U Izraelu zakon definira kanabis kao ilegalnu drogu, no Ministarstvo Zdravlja odobrilo je i reguliralo medicinsku uporabu. Na skrivenim lokacijama postoji nekoliko farmi koje uzgajaju standardizirane sorte medicinskog kanabisa za potrebe oko 15 000 pacijenata. Jedna od takvih farmi je farma *Tikkun Olam*[20] gdje se uzgajaju različite medicinske sorte, od onih sa visokim sadržajem THC-a za bolesnike sa kroničnim bolovima do sedativnog kanabisa koji na pacijente neće djelovati psihoaktivno. Na ovoj farmi agronomski kadar stvara uvjete za proizvodnju sorata kanabisa koje preporučuju znanstvenici i liječnici. U Izraelu pacijent nije odvojen od svoga lijeka. Jedan takav izuzetan primjer su ratni veterani oboljeli od PTSP-a koji sudjeluju u poljoprivrednoj kultivaciji kanabisa odnosno u stvaranju vlastitog lijeka (Reznik, 2015). Izraelski sustav medicinskog kanabisa obuhvaća i povezuje: pacijente i njihove trenere, ovlaštene uzgajivače, distribucijski centar, bolnice, kontrolore kvalitete i sastava, certificirane liječnike i Ministarstvo Zdravlja. Trenutno u Izraelu postoji 20-30 liječnika koji su primili certifikat od Vlade za prepisivanje ovog lijeka. Trener medicinskog kanabisa je osoba koja djeluje između pacijenta i ovlaštenog uzgajivača te ga educira i u

[20] U prijevodu sa hebrejskog jezika, Tikkum Olam je židovski izraz za liječenje svijeta

komunikaciji s liječnikom sugerira određeni varijetet kanabisa za bolest od koje pacijent boluje. Pacijentima u Izraelu dana je sloboda u izboru oblika liječenja; mogu koristiti ulje odnosno ekstrakt cvijetova kanabisa, ekstrakt cvijetova u biljnom ulju, alkoholnu tinkturu, osušene cvijetove, kapsulirani kanabis ili prehrambene proizvode (kolači, torte, žvakače, med, slatkiši – najčešća upotreba u pedijatriji), kao što mogu izabrati i način konzumacije: oralno, dermalno, analno ili inhaliranjem. *Mechkart*, distribucijski centar za medicinski kanabis, započeo je s radom 2008. godine, a do 2009. već je opskrbljivao oko 1800 pacijenata. *Sheba*, medicinski centar u Tel Avivu, nalazi se u sklopu najveće izraelske bolnice te informira i educira pacijente o konzumaciji lijeka. Aktivni su u programu liječenja od 2006. godine te istražuju, uzgajaju i distribuiraju medicinski kanabis ostalim bolničkim centrima. U medicinske centre na edukaciju i po svoj lijek dolaze pacijenti, a oni pacijenti koji to ne mogu smještaju se u centar te se tamo liječe. Oboljenja za koja se u Izraelu koristi medicinski kanabis su: kronični bolovi, pedijatrijska oboljenja, terapijski program kod oboljelih od HIV-a, multipla skleroza, kožna oboljenja, postraumatski stres, Parkinsonova bolest, maligni tumori u raznim stadijima i općenito kod oboljenja gdje lijekovi klasične medicine ne pomažu. Izrael je zemlja koja je uspješno primjenila liječenje medicinskim kanabisom u svoj zdravstveni sustav oslanjajući se na temeljna i raznolika znanstvena istraživanja (Jewish Journal, 2013). S druge strane svijeta, trenutno u Americi u dvadesetak država, legaliziran je i reguliran medicinski kanabis kojeg pacijenti pronalaze u specijaliziranim biljnim ljekarnama (medical cannabis dispensary). Pacijenti registrirani od strane osobnog doktora sa svojom identifikacijskom karticom (Slika 7) kupuju svoj lijek po različitim cijenama. U Kanadi početkom 2000-tih godina Rick Simpson nedugo nakon ozljede glave putem radio emisije saznaje za medicinsku učinkovitost biljke kanabis. Rick se tada, još uvijek osjećajući posljedice ozljede glave u obliku bolova, nesanice, zujanja i gubitka pamćenja, odlučio istražiti kanabis i iskušati na sebi njegovu sposobnost liječenja. Premda mu tablete nisu pomagale upitao je svog liječnika o biljci i on je rekao da je kanabis opasan za pluća. Napravio je uljnu esenciju i počeo se uspješno oralno liječiti. Osim problema s glavom izlječio je i nekoliko kožnih melanoma. Liječio ih je dermalno stavivši na njih ulje i pokrivši ih flasterom, a izuzetan rezultat nestanka melanoma pokazao se već nakon nekoliko dana.



Slika 7. Američki pacijent sa svojom identifikacijskom karticom

http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Medical-cannabis-card-california.jpg

Sretan što je zdrav zahvaljujući kanabisu htio je svoja saznanja podijeliti i pomoći bolesnim ljudima, no umjesto razumijevanja i podrške medicinske struke i vladajućih često je dobivao visoke novčane kazne za kriminalne radnje koje su obuhvaćale posjedovanje, uzgoj i distribuciju biljke kanabis. Unatoč svim zabranama Simpson je nastavio živjeti istinu i dijeliti svoja saznanja o ovoj nevjerojatnoj biljci širom svijeta, osnovao je civilnu Udrugu *Phoenix Tears* te snimio film *Bijeg od lijeka* i njime internetom globalno proširio recept za izradu ulja od kanabisa (Simpson, 2015). Mnoštvo ljudi nakon gledanja ovog filma prihvatili su kanabis kao ljekovitu biljku koja im je pružila pozitivne zdravstvene rezultate. Danas je Rick najpopularniji kanabis aktivist i izliječeni pacijent koji putuje svijetom i svjedoči svojom pričom na seminarima o medicinskom kanabisu. Početkom 2000-tih godina nizozemska vlada objavila je natječaj za dobivanje dozvole uzgoja medicinskog kanabisa. Na natječaj se prijavilo nekoliko poljoprivrednih kompanija, a kompanija *Bedrocan BV* 2002. godine dobiva vladino dopuštenje za uzgoj. *Bedrocan BV* je poljoprivredna kompanija koja legalno uzgaja medicinski kanabis u obliku cvijeta (*cannabis flos*) za potrebe registriranih pacijenata. Proizvodnja se odvija pod stalnim nadzorom Agencije za medicinski kanabis koja djeluje pod Ministarstvom zdravstva, dobrobiti i sporta nizozemske vlade. Proizvodnja ljekovite biljke odvija se u zaštićenom prostoru, odnosno u kontroliranim mikroklimatskim uvjetima koji oponašaju klimatske uvjete potrebne biljci. Krajnji proizvod je cvijet kanabisa koji se nakon procesuiranja podvrgava zračenju koji uništava ostatke pesticida, teških metala kao i eventualnih mikroorganizama. Ovakav proizvod u Nizozemskoj smatra se proizvodom dobre poljoprivredne prakse s visokim stupnjem standardne kvalitete i zdravstvene ispravnosti. Lijek se distribuira u državne ljekarne za pacijente koji boluju od multiple skleroze, mučnine, povraćanja i gubitka apetita, kroničnih bolova, Tourettovog sindroma te očnog glaukoma (Bedrocan BV[21]). Britanska kompanija *GW Pharmaceuticals* također dobiva natječaj za dozvolu uzgoja medicinskog kanabisa pod kontrolom Britanske vlade te 2003. godine razvija proizvod *Sativex* (Slika 8), oralni sprej za pacijente oboljele od multiple skleroze. Ovaj sprej jest raspršujući alkoholni ekstrakt kanabisa u kojemu su približno jednake količine THC-a i CBD-a, a oboljele olakšava spastične boli, poboljšava im san i apetit (GW Pharmaceuticals[22]).

[21] www.bedrocan.nl
[22] www.gwpharm.com



Slika 8. Sativex, oralni sprej na bazi dva kanabinoida. http://norml-uk.org/wp content/uploads/2013/03/sativex_cannabis.jpg

1.2.3. Ljekovitost medicinskog kanabisa

Ljekovitost ove biljke seže u visine, ona je vrhunski lijek prirodnog oblika. Snaga ove biljke jest umijeće liječenja; ona liječi sebe, tlo, životinje i čovjeka. Od davnina se zna da je kanabis ljekovit, a i svakim danom znanost nas upoznaje s novim otkrićima i spoznajama o liječenju šireg spektra raznih oboljenja. Medicinski kanabis ima toliko puno ljekovitih sastojaka stoga je jako zanimljiv znanstvenicima širom svijeta i ljekovita otkrića trebala bi biti podržana od strane vladajućih. U zemljama koje ulažu u znanost znanstvenici su otkrili mnogobrojne i sjajne zdravstvene dobrobiti liječenja s kanabisom te znanje primjenili u svoj medicinski sustav. Lijekovi na bazi kanabinoida više nisu nemogući lijek u sve više država kao što su Njemačka, Nizozemska, Austrija, Francuska, Izrael, Italija, Švicarska, Rumunjska, Finska, Češka, Poljska, Slovenija, Kanada, te dvadesetak država SAD-a.

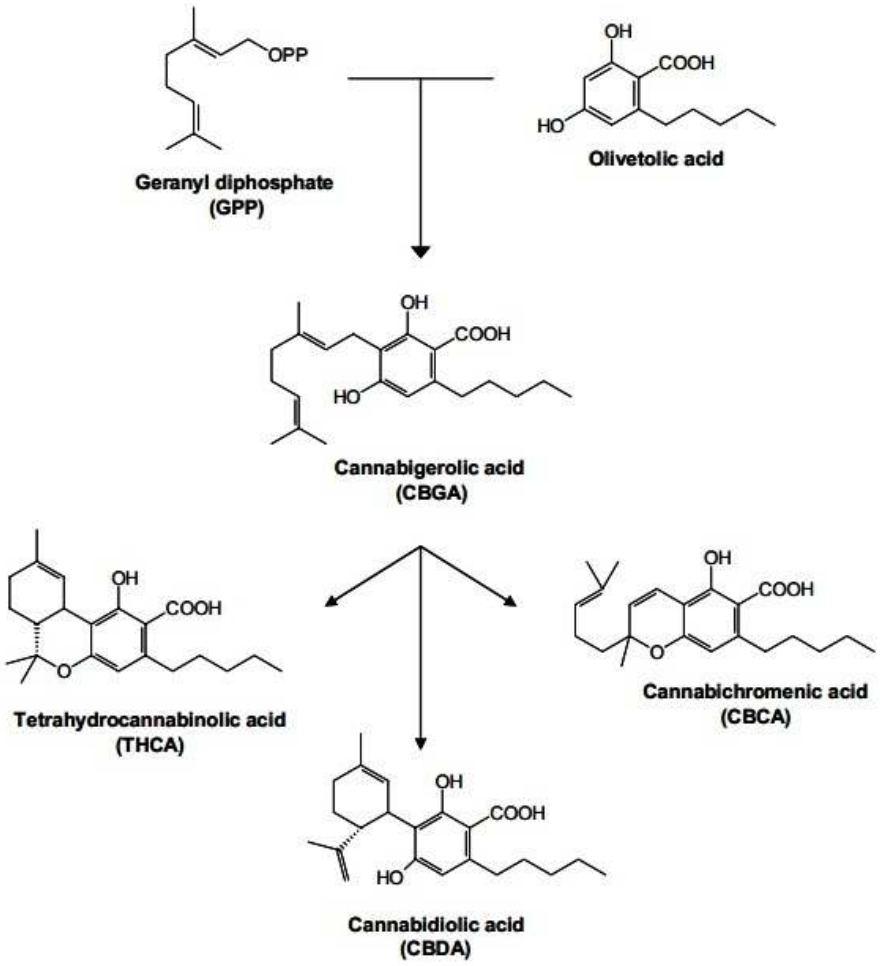
1.2.4. Ljekoviti sastojci medicinskog kanabisa

U biljci kanabis postoji više od 1000 sastojaka. Pronađene su slijedeće najćešće komponente: terpeni, kanabinoidi, ugljikohidrati, flavonoidi, šećeri, fenoli, masne i jednostavne kiseline, aminokiseline, ketoni, esteri, laktoni, jednostavni aldehidi, proteini, glikoproteini, steroidi, jednostavni alkoholi, pigmenti i vitamini (Hazekamp, 2007). Najaktivnije biološke molekule nalaze se u već spomenutim gladnuliranim trihomima. Trihomi su nosioci tri najznačajnije skupine aktivnih molekula: kanabinoida, terpena te flavonoida.

Kanabinoidi

Farmakognostička definicija kanabinoida opisuje ih kao pripadnike C_{21} skupine molekula [23] uključujući i njihove karbokiselinske forme, njihove analoge i produkte transformacije. Postoje biljni kanabinoidi (fitokanabinoidi), ljudski i životinjski endokanabinoidi te sintetički kanabinoidi. Fitokanabinoidi čine oko 80% unutrašnjosti trihoma te je njihova biološka aktivnost liječenja specifična za biljke roda *Cannabis*. Najzastupljeniji kanabinoid Δ-9 tetrahidrokanabinol (THC) zauzima oko 20-30% od ukupnog sadržaja fitokanabinoida, slijede ga CBG, CBD, CBC, CBN, CBV te mnogi drugi. Fitokanabinoidi nastaju biosintezom geranil difosfata (GPP) i poliketidne oliveolne kiseline čiji je produkt CBGA odnosno kanabigerolna kiselina, iz koje daljnjom sintezom nastaju THCA (tetrahidrokanabinolna kiselina), CBDA (kanabidiolna kiselina) i CBCA (kanabikromatska kiselina) (Slika 9). Svi fitokanabinoidi su u svojoj kiseloj formi (COOH) i takvi su prisutni u svježoj biljci, a toplinskim utjecajem odbacuju svoj kiselinski dodatak i aktiviraju dekarboksilnu formu više potencije. Fitokanabinoidi su sami po sebi lipofilnog[24] karaktera i difuzijom [25] lako prodiru kroz stanične membrane. U '80-tim godinama ustanovljena je visoka stereoselektivna aktivnost kanabinoida u svojim enzimatskim reakcijama i sposobnost indikacije receptora kao i njegovog mehanizma djelovanja. Tako svaki kanabinoid zna s kojim receptorom će se povezati i reagirati.

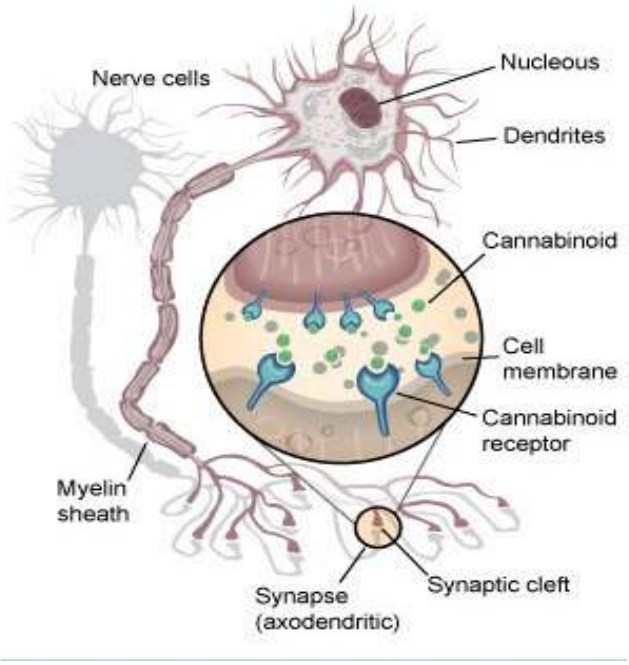
[23] Lanac od 21 molekule ugljika vezanih na ugljikohidratni prsten
[24] Otapaju se u mastima
[25] Proces spontanog kretanja čestica iz područja više koncentracije u područje niže koncentracije.



Slika 9. Biosintetski put nastajanja osnovnih fitokanabinoida.
https://openaccess.leidenuniv.nl/bitstream/handle/1887/12297/thesis.pdf?sequence=1

Endokanabinoidni receptori u čovjeku smješteni u staničnim membranama i spojeni su G – proteinom i enzimom adenilat ciklazom[26] (AC). Kanabinoidi vežući se s receptorom (Slika 10) izazivaju inhibiciju AC što uzrokuje reakciju otvaranja K+ kanala, zatvaranje Ca kanala[27] te smanjenu produkciju cAMP[28]-a koji služi kao sekundarni glasnik u prijenosu signala (npr. impuls boli, adrenalina). Danas poznajemo dvije vrste endokanabinoidnih receptora, to su CB1 koji je većinom smješten u centralnom živčanom sustavu, ali i u nekim perifernim organima i tkivima i CB2 koji je zastupljen u tkivima imunološkog (leukociti, slezena i krajnici), probavnog i perifernog živčanog sustava.

[26] Enzim koji katalizira pretvorbu adenozin trifosfata (ATP) u ciklički adenozin monofosfat (cAMP) i pirofosfat. Nalazi se širom stanica kao transmembranski protein.
[27] Ionski kanali stanične membrane koji povezuju citoplazmu s izvanstaničnom tekućom.
[28] Ciklični adenozin monofosfat nastao sintezom adenozin trifosfata (ATP). Molekula je prenosioc signala u mnogim biološkim procesima.



Slika 10. Spajanje kanabinoida s kanabinoidnim receptorom unutar živčane stanice.
http://www.csatc.org/cellularbiology.html

Novija istraživanja pronašla su da se određeni unutarnji endokanabinoidi ponašaju kao endogeni agonisti i aktiviraju senzorne neurone vaniloidnih receptora smještenih u koži (kao što na njih utječe i fitokanabinoid CBD) i time indiciraju na postojanje više od dva kanabinoidna receptora. Dakle, kanabinoidi aktiviraju svoje liječničke sposobnosti spajenjem s receptorima unutar ljudskog i životinjskog organizma. U službi su zdravlja koje pružaju biljke roda *Cannabis*. Kanabinoidi koji aktiviraju rad endokanabinoidnog sustava odmah utječu na promjene u organizmu – prvenstveno je značajna borba kanabinoida sa slobodnim radikalima. Prekomjerni broj slobodnih radikala izrazito je štetan jer oni imaju sposobnost aktivirati se s bilo kojom stanicom unutar organizma i načiniti štetu njenoj strukturi. Slobodni radikali nastaju tako da se posljedicom loših životnih navika iz ljuske atoma izbacuje jedan negativni elektron. Takav atom bez ijednog elektrona postaje slobodni radikal. Slobodan jer se otkinuo od molekule, a radikalan jer je vrlo nestabilan pa u lančanoj reakciji oduzima elektrone od susjednih molekula koje tada također postaju slobodni radikali. U ljudskom organizmu najčešći slobodni radikali su molekule superoksida O_2, hidroksida OH, vodikova peroksida H_2O_2 te mnogi drugi oksidi. Ove lutajuće molekule kisika procesom oksidacije razorno djeluju na DNA odnosno oštećuju njenu fukciju i/ili mijenjaju njena svojstva (mutacija) te time ugrožavaju čitav organizam. Kanabinoidi svojim antioksidativnim djelovanjem poništavaju djelovanje slobodnih radikala na način da isključuju gene koji slobodnim radikalima dobavljaju energiju kojom se hrane i povećavaju, a to su šećeri i

zasićene masti. Tako ove stanice u nedostatku hrane „pojedu same sebe“ (apoptoza stanice), a kanabinoidi poprave štetu na staničnim strukturama (Melamede, 2015). Jedan od najpoznatijih i najviše zastupljenih fitokanabinoida u kanabisu je **Δ-9 tetrahidrokanabinol (THC)** koji je najzaslužniji za smanjivanje boli u pacijenta, no to nije jedina njegova dobrobit. Δ-9 tetrahidrokanabinol je spoj koji spajanjem s receptorima stimulira zdravstveno stanje organizma na mnoštvo načina. S njim je učinjeno najviše istraživanja i dokazane su njegove brojne medicinske beneficije. Svojim mehanizmima sudjeluje u liječenju mučnine i povraćanja kod pacijenata koji su na kemoterapiji ili pate od probavnih tegoba, njegovo svojstvo povećanja apetita koriste oboljeli od HIV-a i anoreksije, smanjuje visok očni tlak (glaukom), protuupalno djeluje na mišiće naročito na spazme i kontrakcije kod pacijenata sa multiplom i amiotrofičnom lateralnom sklerozom, Tourettovim sindromom, ataksijom, distonijom i artritisom. THC zaustavlja prirodnu degeneraciju kod neurodegenerativnih bolesti poput Alzheimerove i Parkinsonove bolesti gdje obnavlja i štiti živčane stanice. On je neuroprotektor te štiti i obnavlja mozak nakon traumatske ozljede. Kao relaksant koristi se u oboljelih od moždanih tegoba poput nesanice, anksioznosti, ovisnosti, epilepsije, depresije, bipolarnog poremećaja, poremećaja pažnje te pozornosti. Antiasmatski djeluje na bolesti dišnog sustava, a primjećeno je i uspješno djelovanje THC-a na tumorozne stanice. THC zajedno s ostalim kanabinoidima obnavlja tumorom oštećene stanice te im pomaže u borbi s izvorom bolesti, odnosno liječi simptome i uzroke (IACM, 2011). Ovaj biljno najkoncentriraniji i društveno najpopularniji sastojak ima svoje brojne ljekovite moći koje bi medicina, predstavljajući humanu brigu za pacijente svakako trebala prihvatiti i primjeniti. THC nije jedini ljekoviti sastojak i njegovo djelovanje najučinkovitije je u sinergiji s ostalih fitokanabinoidima. Svi kanabinoidi zajedno upotpunjuju terapiju liječenja. Fitokanabinoidi su farmakološki zanimljiva skupina molekula naročito zbog svoje brojnosti i medicinske specifičnosti stoga u znanosti nailaze na brojne istraživače. Razvijene su mnoge metode istraživanja te se njima otkrivaju i analiziraju ljekovite komponente u biljci.

Terpeni

U biljkama roda *Cannabis* za sada je dokumentirano oko 120 molekula terpena. Terpeni su sekundarni metaboliti, organski ugljikohidrati i građevni materijali esencijalnog ulja. Uobičajeno ih je pronaći na plodovima, cvjetovima i stabljikama mnoštva biljaka u prirodi te pripadaju strukturno naraznolikijoj skupini biljnih produkata. Terpeni u kanabisu su smolaste, netoksične aromatične molekule koje u sebi nose biološku aktivnost i daju specifičan miris. Terpeni se proučavaju parnom destilacijom biljnog materijala kao i procesom plinske

kromatografije. Kanabinoidi su molekule bez naročitog mirisa, a molekule koje pripadaju skupini mono i seskviterpenoida daju kanabisu određen intenzivan miris kao npr. miris limuna ili bora. Jedan takav primjer je seskviterpen *β-karofilen-epoksid* čiji miris njuše policijski psi tragači, a uloga ovog terpena je stimuliranje i aktivacija CB1 receptora u mozgu. Terpeni sudjeluju u gradnji kompleksnih biljnih hormona i molekula, pigmenata, sterola i kanabinoida. Aktivnost terpena u interakciji je i sinergiji s kanabinoidima i receptorima te tako grupno pridonose liječenju. Najzastupljeniji monoterpen u kanabisu je *mircen* koji ima protuupalna i analgetska svojstva, kao i svojstvo opuštanja mišića te djeluje kao relaksant protiv nesanice. Slijede ga *α- pinen* kojeg osim u kanabisu pronalazimo u ulju borova i ružmarina, a na organizam djeluje antiseptički, koristan je u iskašljavanju i čišćenju bronhijalne sluzi, a također poboljšava mentalnu snagu i koncentraciju. *Limonen* je terpen koji biljci daje aromu agruma te posjeduje antibakterijska i relaksirajuća svojstva. Od monoterpena još pronalazimo *β- pinen, sabinen, Δ-3-karen, α-felandren, α- terpinen, cineol, terpenin, ocimen, α- terpinolen* (Casano, 2011).

Flavonoidi

Flavonoidi su još jedni sekundarni metaboliti biljaka *Cannabis* koji također daju specifičnu aromu i miris. Ovi aromatski policiklični fenoli sveprisutni su u prirodi i pojavljuju se u voću, povrću, paprati, kavi, čaju, grožđu, hmelju. To su bioflavonoidi; većina od njih su biljni pigmenti odgovorni za boju cvjetova, a znanstvenici su ih do sada dokumentirali oko 800. Bioflavonoidi u lišću i cvjetovima imaju ulogu zaštitnika od UV zračenja, dok istovremeno selektivno propuštaju plavu i crvenu svijetlost potrebnu za proces fotosinteze. Također štite biljku od patogenih napada, a na ljudski organizam djeluju nutritivno i ljekovito. U biljkama roda *Cannabis* pronađeno je oko dvadesetak bioflavonoida. Najkoncentriraniji bioflavonoidi primjećeni u kanabisu su flavonoidni glikozidi: *kemferol 3-0-soforosid* i *kvercetin 3-0-soforosid* te *apigenin, luteonil i kanaflavin-A* (Ross i sur, 2005). Zabilježeno je njihovo protuupalno djelovanje, obnavljajući utjecaj na krvne kapilare i vene, osnaženje imuniteta (naročito kod oboljelih od virusa HIV), djelovanje kao antioksidans i analgetik te preventivno djelovanje prema srčanim bolestima, infekcijama i tumorima.

1.2.5. Načini uporabe medicinskog kanabisa

Liječenje kanabisom nije za svakog pacijenta isto. Najbitniji faktor u liječenju jest odnos bolesti s ljekovitim sastojcima u kanabisu. Trenutno u biljnom svijetu kanabisa postoji na tisuće različitih sorti koje svojim sastavom, prvenstveno fitokanabinoida, pružaju točno ono

što je pacijentu u borbi s njegovom bolešću potrebno. Ove ljekovite sorte razvrstane su u tri kanabinoidna profila: biljke sa dominantnim THC-om, biljke s dominantnim CBD-om i biljke s približno jednakim koncentracijama THC-a i CBD-a. Svaka bolest kao i svaki pacijent je zaseban slučaj te je nakon dijagnostike nužno istražiti koja biljka određenog kanabinoidnog profila odgovara određenoj bolesti. Baš zbog ovog razloga ne može postojati samo jedan standardizirani lijek pod nazivom medicinski kanabis. Kako bi ljekoviti kanabinoidi bili djelotvorni moraju stići do ljudskog endokanabinoidnog sustava. Kanabinoidi putuju krvotokom do stanica unutar mreže centralnog i perifernog živčanog sustava gdje se nalaze endokanabinoidni receptori koji sudjeluju u liječenju. Organizam apsorbira ljekovite sastojke na više načina: oralno, dermalno, analno, vaginalno, subkutano te inhalacijom.

Oralna primjena

Kao i većina ljekovitih biljaka kanabis se uzima oralnim putem u svojim različitim oblicima. Od biljke je moguće napraviti čaj, razna jela, napitke, slatkiše, alkoholne kapi te ulje. Kod pravljenja čaja i jela od kanabisa treba imati na umu da su kanabinoidi vrlo slabo topivi u vodi te njihovoj topivosti pridonosimo dodavanjem životinjskih masti (maslac, mlijeko) u uzavrelu vodu kako bi dekarboksilacijom aktivirali kanabinoide. U kuharstvu s kanabisom najćešće se koristi kanabisov maslac (Slika 11). Za dobivanje ulja koriste se organska otapala kao npr. medicinski alkohol (99.7 %) etanol ili ledeni CO_2 čije čestice služe kao prenosioci kanabinoida. Proces liječenja započinje u ustima, u apsorpciji kanabinoida sudjeluje sluznica usta koja je dio sluznice probavnog trakta i oblaže usnu šupljinu, sudjeluje i sam jezik te područje pod jezikom (sublingvalno se uzimaju alkoholne kapi). Prije nego dođu do krvožilnog sustava kanabinoidi prolaze kroz probavni trakt i prerađuju se u jetri.



Slika 11. Maslac od kanabisa. http://budgenius.com/Canna-Butter-Anarchy-Edibles-BG0010001E80F.html

Jetra tako procesira Δ^9- tetrahidrokanabinol (THC) u njegov biološki nusproizvod 11-hidroksi tetrahidrokanabinol koji dalje putuje prema krvožilnom sustavu i mozgu. Širom organizma, a ponajviše u mozgu kanabinoidi se spajaju s receptorima endokanabinoidnog sustava te pomoću njih liječe zdravstvene tegobe poput gubitka apetita, mučnine, kroničnih bolova, mišićnih spazama, također osnažuju cjelokupni organizam svojim djelovanjem u imunitetnom sustavu kao što i utječu na kvalitetu sna. Oralnom konzumacijom psihoaktivnost kanabisa je ublažena, no taj blagi efekt traje duže nego kod uzmanja kanabisa inhalacijom, također duže je vremena potrebno (30-60 minuta) da pacijent osjeti djelovanje. Oralnim putem organizam prima najvišu moguću količinu ljekovitih kanabinoida.

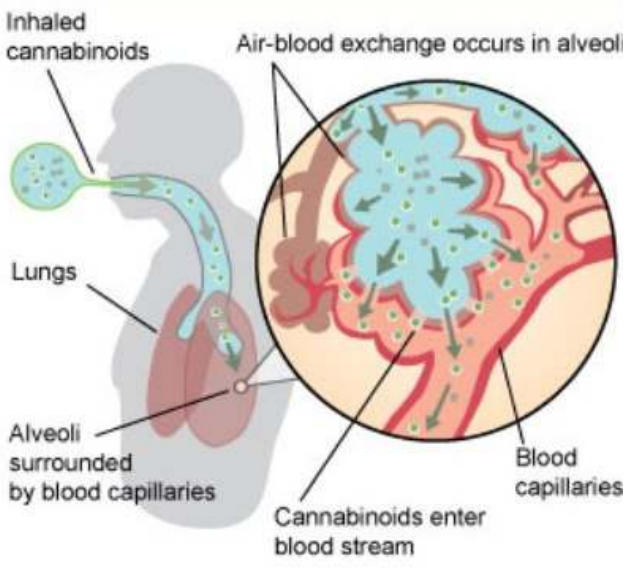
Inhaliranje medicinskog kanabisa

Inhaliranje odnosno terapija udisanja dima kanabisa metoda je koja se odnosi isključivo na udisanje kanabisa koji je čist i zdrav za pluća. Pušenje cigareta od kanabisa nije preporučljiv oblik liječenja; naime pušenjem odnosno sagorijevanjem biljne materije pluća zagađujemo ugljičnim monoksidom. Godine 2010. na tržištu medicinske opreme našao se električni inhalator (vaporizer) pod nazivom *Volcano Medic* (Slika 12), koji služi pacijentima da inhaliraju kanabis bez straha od štete na plućima. Razvila ga je njemačka tvrtka *Stolz und Bickel*, a uređaj radi na principu toplinske energije koja zagrijava osušeni cvijet do temperatura na kojima se aktiviraju kanabinoidi, a ispod temperatura u kojima mogu nastati nepotrebni toksini. Uređaj maksimalno grije do 220°C. Dim se nakuplja u celofanskom balonu te ga pacijent udiše kroz plastični nastavak. Istraživanja su pokazala da ovakvom inhalacijom u balon dolazi oko 54% THC-a kojeg pacijenti udišu, a pluća su sposobna inhalacijom apsorbirati tek 10-20 % THC-a (Hazekamp, 2007).



Slika 12. Pacijentica inhalira kanabis pomoću medicinskog inhalatora. http://www.diyhealth.com/wp-content/uploads/2012/07/angelsleepclinic4_45.jpg

Inhalacija je najbrža metoda dovođenja kanabinoida do endokanabinoidnih receptora; djelovanje nastupa nakon svega nekoliko minuta, u krvožilni sustav kanabinoidi dolaze preko pluća, točnije kroz plućne alveole koje su okružene krvnim kapilarama kojima kanabinoidi ulaze u krvni sustav (Slika 13). Liječenje inhaliranjem preporuča se pacijentima koji boluju od nuspojava kemoterapije i raznih lijekova (mučnina, slabost organizma), kao i pacijentima s kroničnim bolovima te nesanicom.



Slika 13. Ulazak kanabinoida u krvožilni sustav metodom inhalacije http://www.csatc.org/cellularbiology.html

Dermalna primjena

Koža kao najveći organ na tijelu čovjeka sposobna je apsorbirati ljekovite sastojke pronađene u kanabisu. U kožnim stanicama točnije neuronima i mastocitima [29] pronađeni su endokanabinoidni receptori (Grotenhermen i Russo, 2002). Razni oblici kanabisa mogu se lokalno primjeniti na koži. Postoje razne kreme, gelovi, balzami (Slika 14), melemi, sprejevi, alkoholne tinkture i ulja koja se koriste u dermalnoj terapiji kanabisom. Ljekoviti kanabinoidi pomažu stanicama kože da se obnove, a i obrane od mogućih zdravstvenih nepogoda. Osim što kanabinoidi djeluju na površini kože oni također protuupalno djeluju na bolne mišiće i udove. Dermalnim načinom liječenja pacijenti neće osjetiti psihoaktivni efekt, dok efekt liječenja dolazi vrlo brzo. Bolesti koje se uspješno liječe lokaliziranom primjenom kanabisa su: kožni ekcemi, opekline, psorijaza, artritis, migrena, bolni mišići, hemeroidi, svrbež suhe i ispucale kože, razne izrasline, neobični madeži i vanjski čirevi.



Slika 14. Balzam na bazi kanabinoida, izrađen je na životinjskom maslacu kombiniranim s kokosovim i uljem od sjemenki konoplje spojenih sa visoko potentnim cvjetovima medicinskog kanabisa.
https://img1.etsystatic.com/033/0/9606068/il_570xN.619408857_lzgu.jpg

Analna i vaginalna primjena medicinskog kanabisa

Uzimanje kanabisa analnim i vaginalnim putem odnosi se na primjenu supozitorija (Slika 15). Supozitoriji (ćepići) su napravljeni od masnog medija pomiješanog s medicinskim kanabisom. Jednostavne su izrade i uspješno liječe bolesti donjeg dijela tijela. Liječe lokalizirano i

[29] Stanice imunitetnog sustava koje nastaju u koštanoj srži te cirkulacijom dospijevaju u tkiva gdje vrše svoju funkciju. Nalaze se u velikom broju u koži, sluznici usta, sluznici probavnog trakta, sluznici nosa i pluća. Sadrže sitna zrnca puna histamina koji se oslobađaju u alergijskim reakcijama.

temeljno poteškoće s probavom, hemeroidima, menstrualnim ciklusom te bolestima spolnih organa.



Slika 15. Supozitorij od kanabisa
https://olympiadetoxificationandholistichealthcoach.files.wordpress.com/2014/10/buddy-cannabis-suppository-e1413234296984.jpg

Subkutana ili potkožna primjena

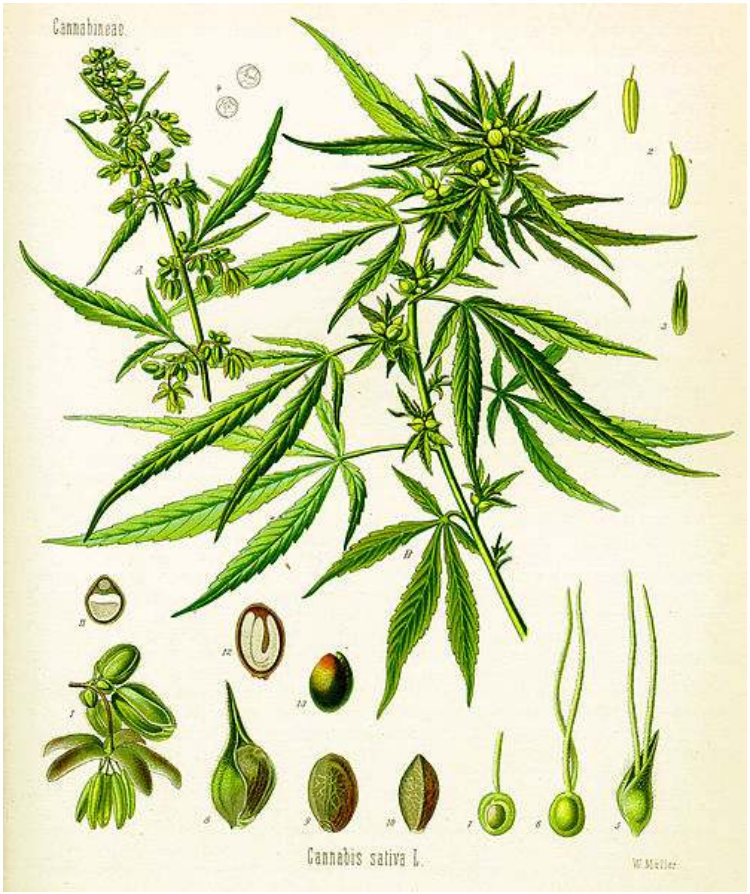
Iako još uvijek nedovoljno istražena metoda liječenja kanabisom pomoću intratumoroznih injekcija, ova subkutana primjena se pokazala vrlo uspješnom i zanimljivom. Injekcije s uljnim ekstraktom biljke daju se pacijentima pod kožu što bliže bolesnom tkivu. Jedno je istraživanje učinjeno u Portugalu i predstavljeno na konferenciji u Bonn-u 2011. Znanstveni poster (Slika 16) dr. Pedraza – Valiente-a prikazuje subkutanu metodu koju je činilo 6 injekcija kanabisa primjenjenih na bazaliomu[30] lica 92-godišnjeg pacijenta. Nakon 4 tjedna bazaliom je nestao.



Slika 16. Liječenje bazalioma subkutanim injekcijama s kanabisom. Fotografija u vlasništvu M.Gold

[30] Bazaliom je jedna od tri vrste raka na koži. Sporo raste i ne metastazira, najšćešće se uklanja operativnim zahvatom, koji ne garantira njegov ponovni nastanak.

1.3. Industrijska konoplja *Cannabis sativa* L. *(Cannabis sativa subsp. Sativa)*



Slika 17. Ilustracija Waltera Mullera iz knjige Ljekovite biljke (1887. *Köhler's Medizinal-Pflanzen in naturgetreuen Abbildungen mit kurz erläuterndem Texte : Atlas zur Pharmacopoea germanica*) http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/1/12/Cannabis_sativa_%28K%C3%B6hler%29.jpg/500px-Cannabis_sativa_%28K%C3%B6hler%29.jpg

Vjeruje se da su euroazijsko nomadsko pleme Skiti među prvima donijeli konoplju u sjevernu Europu i da je tako započela renesansa njenog uzgoja prvenstveno kao teksilne biljke koja je itekako dobro koristila u pomorstvu (užad, jedra), u proizvodnji tkanina i papira, a sjeme, korijen i lišće se koristilo za hranu i lijek. Kada je C. Linnaeus upisao i opisao biljku u *Species Plantarum* opisivao je biljku s kojom se susreo u sjevernoj Europi i danas je poznata pod nazivom konoplja ili industrijska konoplja. *Cannabis sativa L.* jednogodišnja je zeljasta biljka čija uspravna stabljika može doseći do 6 metara. Svijetlo zeleni listovi su prstasto razdijeljeni, uvijek u neparnom broju koji varira od tri do devet listova. Za razliku od *indica*-e i *ruderalis*-a u uzgoju joj je potrebno više svijetlosti te raste brže i više, a i cvate duže. Cvatnja traje 10 – 16 tjedana. Sve biljke ovog roda dvodomne su

biljke što znači da su ženske jedinke smještene na jednoj, a muške na drugoj biljci. Ženske jedinke su veće i nose brojne neugledne cvjetove u cvatnim skupinama nalik gustim klasovima. Muške jedinke su manje i tvore cvatove u obliku metlice. Plodovi su sitni, jednosjemeni, crno-smeđe išarani oraščići glatke i sjajne površine. Masa 1000 sjemenki iznosi 20g. Oprašivanje je prirodno, putem vjetra i životinja. Korjenski sustav izrazito je razgranat i može prodrijeti do 150 cm u dubinu te tako meliorativno djelovati na tlo (obnavlja porozitet tla i pridonosi stvaranju humusa). Posjeduje svojstvo čišćenja tla od teških metala i rezidua pesticida kao i apsorbiranje atmosferskog dušika. Konoplja se sije u travnju i žanje u rujnu. Ova brzorastuća biljka postiže zrelost za 3-5 mjeseci. Ovisno o sorti, konoplja po hektaru daje 1 – 2 tone sjemena i oko 10 tona suhe stabljike (Gagro, 1998). Prilikom uzgoja konoplje nisu potrebni pesticidi jer svojim intenzivnim mirisom (terpeni) odbija većinu štetnika. Nisu potrebni ni herbicidi zbog njenog gustog sklopa te se kao takva biljka preporuča za ekološki način uzgoja (Wilkerson, 2008).

Proizvodnja konoplje u industrijske svrhe u Republici Hrvatskoj dozvoljena je pod određenim uvjetima i oblicima. Pravilnikom o uvjetima za uzgoj konoplje, načinu prijave uzgoja maka te uvjetima za posjedovanje opojnih droga u veterinastvu utvrđeno je da je dopušteno uzgajati konoplju u svrhu proizvodnje hrane za ljude i za životinje. Dozvoljen je uzgoj konoplje čiji sadržaj tetrahidrokanabinola u suhoj tvari biljke ne prelazi 0.2%. Uzgajaju se sorte (certificirano sjeme) koje su upisane u Sortnu listu Republike Hrvatske odnosno Europske Unije, a uvjeti za dobivanje dozvole za uzgoj su da je osoba upisana u Upisnik poljoprivrednih gospodarstva, da namjerava uzgajati konoplju na poljoprivrednom zemljištu u vlasništvu ili posjedu na površini od najmanje 1 hektar te da nije pravomoćno osuđena za kazneno djelo zlouporabe droga u zadnjih 5 godina od datuma podnošenja Zahtjeva[31]. Ovim pravilnikom u RH dopušten je uzgoj biljke isključivo u svrhu hrane, dok je ona mnogo više od prehrambenog proizvoda. Vrhunska je industrijska sirovina s mnoštvom različitih primjena i načina obrade te prema tome ne bismo trebali zanemarivati njenu stabljiku jer ona svojom korisnošću unaprijeđuje proizvodni sektor i stvara novo industrijsko tržište. U RH za poljoprivrednu površinu na kojoj se uzgaja konoplja u industrijske svrhe na ekološki način dobiva se poticaj koji se dodijeljuje po hektru kultivirane površine. Poticaj može iznositi i do 5000 kn/ha. Tržišna cijena litre hladno prešanog ulja konoplje je oko 300 kn. Prosječni prihod od jednog hektra zasijane

[31] Pravilnik o uvjetima za uzgoj konoplje, načinu prijave uzgoja maka te uvjetima za posjedovanje opojnih droga u veterinarstvu. Narodne novine, broj 18/20 http://www.propisi.hr/print.php?id=6447

industrijske konoplje znatno je viši od prosječne zarade na jednom hektru pšenice. Za našu državu omogućavanje uzgoja konoplje ne samo u hranidbene već i u tekstilne, građevinske, energetske svrhe značilo bi zadovoljavanje domaćih potreba kao i povećan izvoz (biorazgradivih) sirovina na industrijskom tržištu Europe i svijeta.

1.3.1. Ljekovitost konoplje

O ljekovitosti konoplje kroz povijest svjedoče brojne europske ljekaruše iz 17., 18., 19. i 20. stoljeća. Već u 3. stoljeću konoplja dolazi na Mediteran (uzgajali su ju Slaveni i Germani), a u 17. i 18. stoljeću najveći svjetski proizvođač konoplje bila je Austro-ugarska Monarhija. Na području Hrvatske najviše se uzgajala u Slavoniji i Baranji, no i na području Hrvatskog Zagorja, Prigorja, Istre, Like te nekih dijelova Dalmacije. Lišće se kuhalo za eliminaciju crijevnih parazita i za liječenje srčanih oboljenja; sirovim lišćem tretirao se zmijski ugriz, a konopljino platno u smjesi sa bjeljankom služilo je kao pomoćno sredstvo za imobilizaciju zglobova. Sjeme se jelo i kuhalo za čaj protiv glavobolje. Kolijevka novorođenčadi ukrašavala se mirisnim konopljinim listovima kako bi dijete imalo mirniji san. Zabilježen je i tradicijski događaj na noćnim okupljanjima gdje su nage žene tkale konopljino vlakno, a komadić platna zašivale bi na bolesnikovu odjeću vjerujući u moć liječenja (Viljetić, 2015). Ljekovitost konoplje najviše se očituje u nutricionističkom sastavu njene sjemenke (Slika 18), kao i u listovima i cvijetovima koje je moguće konzumirati u sirovom ili prerađenom obliku.



Slika 18. Sjeme i ulje od sjemena konoplje http://coriolis-international.com/store/images/T/hempseeds.gif http://www.naturalnews.com/012726_hemp_seeds_oil.html

Konoplja se pokazala dobrom u liječenju kao i u preventivi mnoštvu oboljenja. Zbog svog bogatog i u prirodi unikatnog sadržaja sjemenke ona prvenstveno djeluje tako da osnažuje imunološki sustav organizma, a zbog čijeg neuravnoteženog funkcioniranja mogu nastati mnoge bolesti. Konopljino sjeme pruža širok spektar zdravstvenih beneficija; ublažava simptome menopauze, smanjuje povišeni kolesterol, štiti stanice kože, krvne žile i spriječava nastanak kardiovaskularnih bolesti, snižuje visok tlak, povećava snagu, vitalizira unutrašnje ograne, ubrzava zacjeljivanje ozljeda, smanjuje upalne procese, ublažuje predmenstrulni sindrom, artritis, liječi bakterijske infekcije i jača funkcioniranje moždanih stanica. Također pozitivno djeluje (pomaže u liječenju) na konstipaciju, hemeroide, pretilost, žućne kamence, tuberkulozu, dijabetes, HIV, kronovu bolest, poremećeni rad bubrega, jetre i spolnih hormona, ublažuje poremećaj deficita pažnje (ADD) kao i simptome multiple skleroze (Wilkerson, 2008.)

1.3.2. Ljekoviti sastojci industrijske konoplje i njihova primjena

Sjemenka konoplje većinski je sastavljena od uljne komponente (oko 30%), slijede ju cjeloviti proteini (oko 25%), ugljikohidrati (10-20%) te prehrambena vlakna. Također u sjemenci nalazimo vitamine A (β-karoten), vitamine B-kompleksa (sve osim B12) te vitamine D kao i tokoferol, minerale kalcij, magnezij, sumpor, kalij, cink, fosfor i željezo. Bogat je izvor antioksidansa [32], karotena [33], klorofila, fitosterola [34] i fosfolipida [35]. Najznačajniji antioksidansi prisutni u konopljinom ulju su svakako tokoferoli. Tokoferol je vitamin E prisutan u mastima. Poznata su četiri derivata tokoferola od kojih α-tokoferol posjeduje najznačajnije biološko, a γ-tokoferol najznačajnije antioksidacijsko djelovanje u hrani (Grilo i sur., 2014). Zna se i da tokoferol preventivno djeluje na rak debelog crijeva jer se ne apsorbira u krv nego se putem žuči izlučuje u probavni trakt gdje djeluje antioksidativno i protuupalno (Saldeen i Saldeen, 2005). Hranidbena prednost konopljinog sjemena nalazi se u njenoj uljnoj komponenti odnosno u profilima njenih masnih kiselina (omega 3, omega 6, omega 9), kao i u njenim proteinima koji su izvor svih 20

[32] Tvari ili nutrijenti iz hrane koji mogu spriječiti ili usporiti štetne oksidativne procese u tijelu (kada naše stanice koriste kisik kao nusproizvod stvaraju slobodne radikale koji mogu načiniti štetu organizmu). Antioksidansi čiste slobodne radikale ili obnavljaju štetu koju su napravili, također jačaju obrambeni imunitetni mehanizam.
[33] Biljni pigmenti. Njihovom apsorpcijom unosimo vitamin A u organizam.
[34] Skupina biološki aktivnih steroidnih alkohola biljnog porijekla. Po kemijskoj strukturi vrlo su slični kolesterolu, no kada je fitosterol u većoj količini prisutan u organizmu snižava se razina kolesterola u krvi, potiče se imunitet i smanjuje rizik od određenih bolesti kao što su bolesti srca i krvožilnog sustava.
[35] Skupina spojeva koji izgrađuju membrane svih stanica.

aminokiselina uključujući i 9 esencijalnih aminokiselina koje čovjek ne može sam proizvesti.

Uljni dio konopljine sjemenke sadrži polinezasićene masne kiseline (PUFA), koje nisu štetne, ne vode ka pretilosti niti začepljenju krvnih žila kao što to čine zasićene i transmasne kiseline. Ovdje su prisutne esencijalne linolenska koja pripada grupaciji omega-6, alfa-linolenska iz omega-3 skupine masnih kiselina i oleinska iz omega-9. Također su esencijalni njihovi produkti stearidonska i gama-linolenska kiselina (GLA). Prednost se ne ističe samo sastavom već i za ljudski organizam idealnim omjerom masnih kiselina. Između 2:1 i 3:1 iznosi omjer omega-6 naspram omega-3 masnim kiselinama i smatra se optimalnim omjerom za ljudsko zdravlje (Callaway, 2004). Konopljino sjeme jedino je biljno sjeme koje može ponuditi ovakav idealan omjer. Masne kiseline igraju veliku ulogu u izgradnji gotovo svih stanica u organizmu. Ove masti su nosioci energije i vitamina, čuvaju živčane stanice, podmazuju zglobove, oblažu organe, griju nas te održavaju eleastičnima krvne žile. Sjeme sadrži oko 80% ovih zdravih i nužnih u zdravlju polinezasićenih masnih kiselina, no osim njih sadrži i oko 10% zasićenih, a još jedna prednost među biljnim uljima je da ne sadrži uopće štetne transmasne kiseline[36].

Lako probavljivi i bezglutenski proteini (Slika 19) kojih u sjemenu ima oko 30% također su bitan izvor energije za cjelokupni organizam.



Slika 19. Konopljin proteinski prah. Autorska fotografija.

[36] Masne kiseline imaju *cis* i *trans* formu konfiguracije spajanja atoma ugljika sa karboksilnom skupinom, odnosno postoje forme sa različito oblikovanim strukturnim lancima. U prirodi i čovjeku potrebne nalaze se samo *cis* forme, dok *trans* forme nastaju pod utjecajem čovjeka koji koristi kemijske procese (hidrogenizaciju) obrade prirodnih *cis* formi. One su teže probavljive masne kiseline, nisu prirodne ljudskom organizmu i vode ka raznim bolestima.

Proteini (bjelančevine) su makromolekule koje izgrađuju stanice svih živih bića. Sudjeluju u prijenosu i skladištenju tvari i energije, u procesima motoričkih sposobnosti, imunitetnom sustavu, stvaranju i provođenju živčanih impulsa, u funkcijama rasta i razvoja. Nalaze se unutar cijelog organizma i od velike su važnosti za pojedine strukture te njihove vitalne funkcije. Proteini su građevni elementi ljudske kože, kose, noktiju, krvi, mišićne mase, srca, mozga i unutarnjih organa. Postoje proteini koje ljudski organizam može sam proizvesti, no proteine stvaraju i biljke i životinje. Biljni proteini iz konoplje sadrže svih 20 aminokiselina[37] (izgrađivači bjelančevina), uključujući i 9 esencijalnih pa se stoga nazivaju cjeloviti proteini. Proteini konoplje visoke su hranidbene vrijednosti i čist su izvor nutrijenata te su lakše probavljivi nego proteini iz životinjskih proizvoda. Proteini zastupljeni u konoplji su edestin (67%) i albumin (33%) (Grotenhermen i Leson, 2002). Edestin, odnosno biljni globulin[38] u prirodi možemo pronaći samo u sjemenju konoplje i on je perkusor odnosno aktivator globulina[39] u krvnoj plazmi. Odgovoran je za pravilnu funkciju imunološkog sustava kao i za eliminaciju stresa. Također, edestin osigurava sve aminokiseline nužne u liječenju tuberkuloze (Kabelik, 1955). Albumin je najzastupljeniji protein u krvnoj plazmi, njegova sinteza odvija se u jetri i sudjeluje u transportu raznih tvari (hormoni, bilirubin, masne kiseline, ioni minerala, mnogi lijekovi dolaze u krv putem albumina). Najvažnija funkcija albumina je održavanje osmotskog tlaka u krvnoj plazmi, kao i održavanje stalne vrijednosti pH u krvi. U sjemenu albumin je zadužen za održavanje inicijalnog rasta prije nego započne fotosinteza. Edestin i albumin su proteini koji svojom aktivnošću u krvnoj plazmi sudjeluju u oporavku DNK od raznih oštećenja. Proteini kada su konzumirani unutar organizma raspadaju se na aminokiseline, zatim se aminokiseline apsorbiraju u organizmu i uključuju u izgradnji proteina prema potrebama i raspoloživosti aminokiselina. Ljudskom organizmu neophodne su esencijalne aminokiseline kako bi proizvelo proteine poput globulina i albumina. Najbolji način da svome tijelu osiguramo ove aminokiseline jest da ih uzmemo iz hrane koja ih sadrži, kao što je konoplja.

Ugljikohidrati u konopljinom sjemenu niske su zastupljenosti što ju čini idealnom za niskokaloričnu prehranu, kao i sadržaj njenih prehrambenih vlakana koji reguliraju

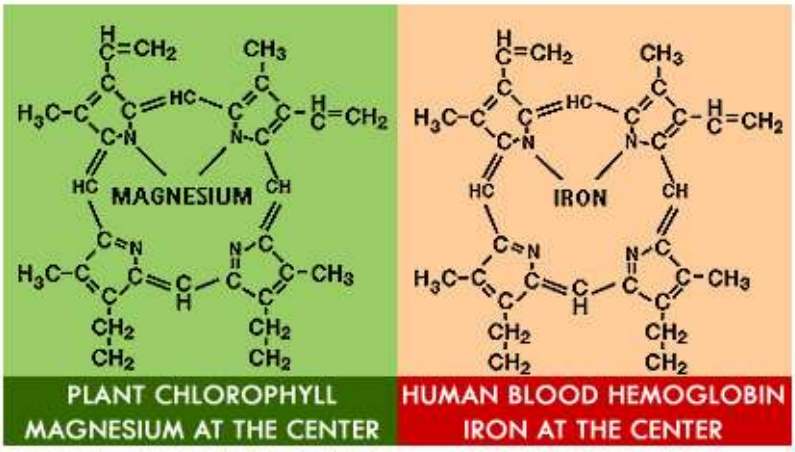
[37] Esencijalne: arginin, histidin, leucin, izoleucin, lizin, metionin, fenilalanin, treonin, triptofan, valin. Neesencijalne: alanin, asparagin, asparaginska kiselina, cistein, glutamin, glutaminska kiselina, glicin, prolin, serin, tirozin.

[38] Služe sjemenci za razvoj te osiguravaju potrebne enzime za metaboličke aktivnosti unutar sjemena. Primjeri: edestin iz konoplje, kukurbitin iz tikve, legumin iz mahuna i graška. Ovi proteini.

[39] Treći protein po zastupljenosti u ljudskom organizmu. Tijelo koristi globuline za stvaranje antitijela koja napadaju antigene koji štete stanicama (virusi, bakterije, strani mikroorganizmi, toksini).

probavni sustav i održavaju njegovo uredno funkcioniranje. Bogatstvo izvora hranjivosti i zdravlja koje pruža konopljino sjeme i ulje čini ju jednom od rijetih biljaka koje se svrstavaju u „superhranu“. Pojam superhrane odnosi se na namirnice (biljke, pčelinje proizvode, morske alge) koje imaju visok nivo fitonutrijenata (antioksidansi, vitamini, minerali). Zdravlje koje nam pružaju super zdrave namirnice poput konoplje ili goji bobica, aronije, graviole, noni, alge spiruline i još mnoštva njih održavaju harmoniju svega potrebnog za normalno fizičko funkcioniranje, ali i liječe uzroke fizičke neharmonije (Wolfe, 2009). Lijekovi iz prirode funkcioniraju drugačije nego sintetički lijekovi, možda njihovo djelovanje jest nešto sporije no itekako je sveobuhvatnije. Prirodni lijekovi obogaćuju bolesni organizam tvarima i nutrijentima koji mu nedostaju i zbog čijeg nedostatka je bolest nastala, tako da tijelo može povratiti snagu i sposobnost samoizlječenja.

Sirovom prehranom konopljinim lišćem organizmu omogućujemo apsorpciju klorofila. Klorofil je biljni pigment odgovoran za zelenu boju biljaka, on je pretvarač svjetlosne energije Sunca u kemijsku energiju potrebnu za rast biljke. Molekula biljnog klorofila izrazito je slična molekuli hemoglobina[40] u ljudskoj krvi, samo što se u središtu molekule klorofila nalazi atom magnezija, a kod hemoglobina atom željeza (Slika 20).



Slika 20. Sličnost molekula klorofila i hemoglobina http://o1.aolcdn.com/dims-shared/dims3/PATCH/format/jpg/quality/82/resize/458x263/http://hss-prod.hss.aol.com/hss/storage/patch/8a9f5f8f1aae9c8a5283c9fe581751de

[40] Hemoglobin je jedan od najvažnijih proteina u ljudskom tijelu. Sudjeluje u prijenosu kisika iz pluća prema ostatku tijela. Nalazi se u i čini oko 97% crvenih krvnih stanica.

Kada u tijelo unosimo klorofil on čini sličan posao za koji je zadužen hemoglobin; pomaže u izgradnji i obnavljanju crvenih krvnih stanica i vrlo brzo povećava razinu energije u tijelu. Također unosom klorofila u organizam dolazi do detoksifikacije, borbe protiv infekcija, bržeg zacjeljenja rana, poboljšanja probave i cirkulacije krvi te osnaženja imuniteta. Naime, ove dobrobiti koje nam poklanja klorofil odnose se isključivo na sirovu ishranu (npr. zeleni kašasti sok, salata od svježe ubranih listova), jer svakom termičkom obradom zelenih dijelova klorofil se postepeno gubi iz biljke. U lišću industrijske konoplje osim klorofila nalaze se drugi korisni elementi, poput kvalitetnih vlakana koji čiste probavu i silicija koji daje snagu kostima, koži, kosi i noktima (Wolfe, 2009.) U lišću i cvjetovima konoplje kao i u svim biljkama roda *Cannabis* pronalazimo fitokanabinoide, odnosno sekundarne metabolite koji prirodno biljci služe za zaštitu i regeneraciju. Fitokanabinoide možemo unijeti u organizam prilikom cijeđenja lišća i vrhova u obliku pulpe koja zaostaje nakon cijeđenja zelenog soka, tomu je razlog što su fitokanabinoidi slabo topivi u vodi stoga se u vrlo malim količinama prenose izravno u sirovi sok dok se više koncentriraju u gustom ostatku od cijeđenja (Slika 21).



Slika 21. Cijeđenje soka od svježe ubranih listova i cvjetova konoplje http://norml-uk.org/wp-content/uploads/2013/02/juicing_cannabis.jpg

Kao što je već spomenuto u industrijskoj konoplji sadržaj THC-a ne smije prelaziti 0.2 %, na njegovu i zastupljenost svih ostalih fitokanabinoida utječe svojstvenost biljnog sortimenta kao i geografska obilježja sorte. Većina fitokanabinoida u biljci se nalazi u svom karbokiselinskom obliku (Shoyama, 1975). THCA (A=acid) postaje psihoaktivan THC tek kada je pod utjecajem topline, stoga konzumirajući svježe listove i cvjetove konoplje i medicinskog kanabisa neće doći do psihoaktivnog efekta. Nizak sadržaj THCA u lišću i cvjetovima konoplje s jedne strane, s druge strane visok sadržaj CBDA odnosno kanabidiolne kiseline pruža organizmu višestruke zdravstvene dobrobiti. U industrijskoj konoplji istražen je omjer THC-a naspram CBD-a i njihova relativna zastupljenost mjeri se u omjeru 0.5 : 2.0 (Grotenhermen i Leson, 2002).

Kanabidiol (CBD) je nakon THC-a drugi po redu najviše istražen fitokanabinoid u biljkama roda *Cannabis*. 1942. godine Roger Adams, američki organski kemičar izolirao je kanabidiol iz svježe ubrane sjeverno američke konoplje[41]. CBD je stimulans drugih endokanabinoida, nema visok afinitet vezanja na primarne receptore (CB1 i CB2) nego indirektno stimulira endokanabinoide koji postoje prirodno unutar ljudskog organizma. Neovisno o receptoru CBD djeluje kao snažni antioksidans kao što i putem potiskivanja (blokiranja) enzima hidrolaze masno kiselinskih amida (FAAH[42]) aktivira unutarnju molekulu endokanabinoida adandamid[43]. Kada je enzim potisnut proizvodi visok nivo anandamida koji se pod utjecajem te energije raspada na arahidonsku kiselinu i etanolamin koji svojim brojnim terapeutskim djelovanjem utječu na smanjivanje boli i upalnih procesa, liječenje mučnine i povraćanje, regulaciju apetita, potiče moždanu aktivnost i očuvanje memorije, utječe na raspoloženje i koncentraciju (Mechoulam i sur., 2007). Stimulacijom molekule anandamida utječe se i na razna psihička stanja kao što su depresija i šizofrenija gdje CBD –ov utjecaj ublažuje simptome psihičke psihoze (Leweke i sur., 2012). CBD također utječe na još jedan endokanabinoid koji je visoko zastupljen u centralnom živčanom sustavu; 2-AG (2-arahidonoil glicerol) endokanabinoid spoj je molekula arahidonske kiseline i glicerola te se njenom stimulacijom aktiviraju primarni receptori CB1 i CB2. Istovremeno CBD se snažno suprostavlja aktivnosti THC-a na CB1

[41] Izolacija kanabidiola. Roger Adams, 1942. US patent US2304669 A http://www.google.com/patents/US2304669

[42] Fatty Acid Amide Hydrolase. Ova hidrolaza je katabolički enzim za bioaktivne lipide poznate pod nazivom amidi masnih kiselina.

[43] N-arahidonoil etanolamid ili Anandamid je endokanabinoid koji se nalazi u centralnom živčanom sustavu i periferno kroz čitavo tijelo. Baza riječi ovog spoja potječe od sanskrtne riječi *adanda* što znači blaženstvo. Osim što se nalazi unutar ljudskog organizma, pronalazimo ga i u prirodi u sirovom kakau.

receptoru te tako smanjuje njegovu psihoaktivnost (Zuardi i sur., 1982). CBD-ov mehanizam djelovanja uključuje razne receptore u ljudskom organizmu kao što su vaniloidni[44]gdje se CBD veže se za vaniloidni receptor TRPV-1 koji sudjeluje u percepciji boli, u ublažavanju upalnih procesa i snižavanju tjelesne temperature. Nadalje, pomoću adenozinskog receptora[45] 2A2 CBD ima antianksiozno djelovanje te širom organizma ublažuje upalne procese. Serotoninski[46] receptor 5-HT_{1A} (5-hidroksitripamin) primajući CBD uspostavlja antidepresivno djelovanje, povećava se razina serotonina u mozgu, također stimuliranjem ovog receptora utječe se na razne biološke i neurološke funkcije kao što su apetit, san, anksioznost, ovisnosti, mučnina, vrtoglavica te percepcija boli (Lee, 2011). CBD vežući se za vaniloidne, adenozinske i serotonske receptore funkcionira kao agonist[47], dok prema receptoru GPR55 djeluje kao antagonist. GPR55 (G-protein receptor 55[48]) jedan je od novotkrivenih receptora smješten širom mozga, naročito u malom mozgu. Sva njegova biološka aktivnost još nije dovoljno istražena, no zna se da na njegovu aktivaciju utječu endokanabinoidi (anandamid i 2-AG), kanabinoidi CBD i THC, kao i neki sintetički kanabinoidi. Kada je aktiviran ovaj receptor regulira krvni tlak i obogaćuje gustoću kostiju (Ryberg i sur.,2007). Osim u mozgu i u skeletu kostura ovaj receptor smješten je u imunitetnom, probavnom, endokrinom, reproduktivnom, krvožilnom sustavu, te u bubrezima. Uloga ovog receptora u liječenju tumoroznih tkiva pokazala se vrlo značajna na osnovu provedenih istraživanja gdje je utvrđeno kako su kanabinoidi (endo, fito ili sintetički) ušavši u organizam kroz receptor GPR55 promjenili utjecaj te brzinu razvoja tumora i smanjili metastazirane površine (Andradas i sur., 2013). Klinička istraživanja o ovom receptoru i njegov odnos sa kanabionoidima i dalje su potrebna jer se

[44] Vaniloidni receptori su receptori smješteni u senzoričkim neuronima kože. To su ionski kanali čijim podražajem se aktiviraju živčani impulsi koji potiču lučenje endorfina. Ove receptore aktiviraju i kapsaicin iz chilli paprike kao i eugenol te eterično ulje vanilije.

[45] U ljudskom organizmu nalazi se 4 adenozinska receptora. Smješteni su u srcu i u perifernom živčanom sustavu. Reguliraju protok krvi i opskrbu kisika kroz srce, osnažuju imunitet te stimuliraju moždane neurotransmitere poput dopamina i glutamata.

[46] Serotoninski receptori odnosno grupacija 5-HT receptora smješteni su unutar centralnog i perifernog živčanog sustava. Do sada znanost je uspjela identificirati 15 receptora u grupi hidroksitripamina. Ovi receptori posreduju u pobuđenom stanju odnosno inhibiraju neurotransmitere kao što je serotonin. Kada je u uravnoteženom stanju serotonin daje osjećaj zadovoljstva i opuštenosti, a kada nije vodi ka različitim promjenama u ponašanju i može izazvati depresiju, agresivnost, nesanicu te gubitak apetita.

[47] Agonističko djelovanje molekula je djelovanje kojim se aktivira rad receptora, dok antagonisti ne izazivaju biološku aktivaciju receptora nego blokiraju ili smanjuju vezivanje agonista na receptor te time zaustavljaju signal među neuronima.

[48] Guanin nukleotid vezajući receptori su proteini koji sudjeluju u prijenosu kemijskih signala izvan stanice istodobno uzrokovajući promjene unutar stanice. U ljudskom genomu nalazi se oko 950 G-protein vezajućih receptora. Oni nose signale ili električne impulse fotona svijetlosti kao i signale raznih hormona kao npr. hormon rasta. Receptori CB1 i CB2 također su G-protein vezajući receptori.

do sada već pokazao kao jedan od važnjih tipova receptora koji omogućuje organizmu zdravstvene blagodati, a znanje o njemu unaprijedilo bi medicinsku znanost kao i pridonijelo humanoj brizi za bolesne.

Dok ostale podvrste u svom fitokanabinoidnom sastavu imaju manje od 10 % CBG-a u industrijskoj konoplji možemo pronaći čak do 94 % ovog ljekovitog fitokanabinoida. **Kanabigerol (CBG)** je fitokanabinoid prisutan u biljnom rodu *Cannabis* i nije psihoaktivan. Osim što se veže na CB1 i CB2 receptore primjećen je njegov afinitet vezivanja na još dva G-protein vezajuća receptora. Isto kao i CBD veže se za serotoninski receptor 5-HT_{1A} te na njega djeluje antagonistički dok na α-2 adrenoreceptor[49] djeluje kao agonist. Istraživanja su pokazala da CBG posjeduje protuupalna, antibakterijska i antigljivična svojstva, a pokus na miševima pokazao je smanjenje mučnine odnosno smanjen broj i učestalost povraćanja. Također kao i THC snižava povišeni očni tlak, a svoju antitumorsku efikasnost pokazao je na modelu kožnog melanoma i oralnog epitelnog tumora (Baek i sur., 1998).

Konoplja je hrana koja liječi. Njenim uključivanjem u prehranu obogaćujemo i pokrećemo vitalne zadaće ljudskog organizma. Njena široka primjenjivost u kulinarstvu omogućuje nam zdravlje kao i istovremeni užitak u njenim delicijama. Od konoplje, odnosno njenog lišća i sjemena, moguće je napraviti više vrsta prehrambenih proizvoda kao i one osnovne namirnice poput kruha, mlijeka, maslaca i čaja. Moguće je napraviti razne slastice, sokove, pivo, tjesteninu te brojne druge namirnice (Slika 22).



Slika 22. Čaj, burgeri i biskvitni kolačići od konoplje. http://www.sativabags.com/hemp-blog/wp-content/uploads/2011/03/Hemp-Tea.jpg , http://www.robinskey.com/wp-content/uploads/2012/09/IMG_29841.jpg , http://produit.bienmanger.com/4416-1w0h0_Hanf_Natur_Organic_Hemp_Biscuits.jpg

[49] Receptor kroz koji adrenalin i noradrenalin prenose signal u centralnom i perifernom živčanom sustavu.

Ulje od sjemenki industrijske konoplje osim što ljekovito djeluje na unutrašnjost organizma posjeduje i visoku učinkovitost lokalizirane primjene. Koristi se u aromaterapiji i u kozmetičkoj industriji. Ulje i preparati poput sapuna (Slika 23), paste za zube, krema, balzama, šampona, kupke, losiona, masti itd. pridonose zdravlju kože i kose obnavljajući i štiteći njihove stanice.



Slika 23. Sapun od konoplje. http://www.kratom-k.com/product_images/q/632/Hemp_Soap__62413_zoom.jpg

Ulje je bogato esencijalnim polinezasićenim masnim kiselinama i njihovim produktima koje služe kao prirodni ovlaživači i omekšivači. Ove masne kiseline tvore prirodne hormone tkiva kojima se stanice kože i kose regeneriraju. Vitamini E i A hrane ove stanice te im poboljšavaju teksturu, usporavaju starenje stanica te liječe akne. Konoplja se u kozmetici preporuča za psorijazu, ekceme, opekline te suhu i osjetljivu kožu. Redovitom primjenom konoplje u kozmetičke svrhe tijelu omogućujemo prirodnu zaštitu i vitalnost.

1.4. Divlja konoplja *Cannabis ruderalis* JANISCH. (*Cannabis sativa subsp. ruderalis*)

Spontana, ruderalna ili divlja konoplja je biljka koja raste samoniklo u prirodi. Godine 1924. u sjevernoj Rusiji s njom se susreo i opisao ju botaničar Dmitri Janiševski kao biljku roda *Cannabis* za koju nije bio siguran je li izdvojena vrsta ili podvrsta. Kao podvrstu opisao ju je divljom formom vlaknastog tipa kanabisa, a predložio je imena *Cannabis ruderalis* i *Cannabis sativa subsp. Ruderalis*. Ova taksonomska diskusija prisutna je i danas. Kompleksnost odnosa biljne jedinke i okoliša određuje karakterističan genotip i fenotip neke biljne vrste. U tom odnosu rod *Cannabis* se vrlo dobro prilagođava okolišnim uvjetima te omogućuje široku biološku varijabilnost što znači da je biljka sposobna svojim genima i izgledom prilagoditi se promjenjenoj klimi. Biološkom evolucijom rod *Cannabis* se selio s

istoka na zapad te su nastajali razni oblici kanabisa prilagođeni različitim klimatskim uvjetima. Biljka je migrirala kultiviranjem uz pomoć čovjeka, a i prirodnim samoniklim putem. *Cannabis ruderalis* (Slika 24) je nekultivirana biljka koja se prilagodila hladnijoj klimi.



Slika 24. *Cannabis ruderalis* u prirodi.
http://en.wikipedia.org/wiki/Cannabis#mediaviewer/File:Cannabis_ruderalis.jpg

Njena populacija primjećena je u sjeveroistočnoj Rusiji, središnjoj Aziji i u nekim sjevernoeuropskim zemljama. Kao divlja biljka ili korov raste uz prometnice, na rubovima šuma i polja te na zapuštenim zemljištima. Najniži je predstavnik roda *Cannabis*, raste od 30 do 80 cm te tvori manji broj grana s manjim listovima. Posebnost ove biljke predstavlja njena neovisnost o fotoperiodu. Fotoperiodizam (količina svijetlosti = sati u danu) ključan je faktor u biljnim procesima prelaska iz vegetativne u generativnu fazu te biljkama služi kao informacija o godišnjem dobu. Fotoperiod signalizira biljkama kada mogu započeti procese cvjetanja i plodonošenja. Biljke se prema reakciji na dužinu dana koja im je potrebna za životne procese dijele u četiri grupe: biljke dugog dana (dužina osvjetljenja iznad 12 sati u danu), biljke kratkog dana (dužina osvjetljenja ispod 12 sati), intermedijarne (12 sati) te neutralne biljke. *Cannabis sativa* i *Cannabis indica* su biljke dugog dana dok je primjećeno da je *Cannabis ruderalis* neutralna biljka koja svoje životne funkcije odvija neovisno o svjetlosnom režimu. Kao takva koristi se kao izvrstan genetski materijal u proizvodnji novih varijeteta kanabisa jer utječe na potrebe za svjetlošću i ubrzava vegetaciju, a to svojstvo prenosi i na potomke (Beutler, 1978). Divlja konoplja započet će sa cvjetanjem krajem kolovoza odnosno kada postigne određenu zrelost, a to se događa čim završi s procesom vegetativnog rasta. Cvjetanje traje sve dok to dozvoljavaju klimatski uvjeti koji naposlijetku smrzavanjem uzrokuju smrt biljke. Vegetacija ove biljke traje kratko; od klijanja do

produkcije novog sjemena potrebno je svega 12 tjedana, a sjeme ima visoku otpornost na klimatske uvjete te je sposobno sačuvati klijavost i u smrznutom tlu. Zbog ove sposobnosti sjemenke divlje konoplje imaju najveći oblik unutar roda *Cannabis*. Divlja konoplja biljka je koja se fenotipom razlikuje od ostalih predstavnika roda, dok njen genotip i kemotaksonomska značajnost ostaje nedovoljno istražena. O kanabinoidima u biljci *Cannabis ruderalis* se ne zna puno; poznata je činjenica da je sadržaj THC-a relativno nizak. Godine 1959. ukrajinski znastvenici A. S. Rabinovich i suradnici izolirali su i istražili antibakterijska svojstva *Cannabis ruderalis*-a te time potvrdili prisutnost kanabinoida CBD-a, THC-a i terpena limonena (Rabinovich i sur., 1959). Istraživanjem ove biljke znanost bi doprinijela (etno)botaničkoj te time i medicinskoj značajnosti biljaka roda *Cannabis*.

2. **PREGLED LITERATURE**

Ljekovite biljke služe čovjeku i štite ga od bolesti od samih početaka ljudske civilizacije. Biljke roda *Cannabis* izvrstan su prirodni izvor većine ljudskom organizmu potrebitih sastojaka. Od proteina, masti, antioksidansa, aminokiselina, fenola, estera, vitamina do kanabinoida, flavonoida i terpena. Ove iznimne biljke jedne su od najproučavanijih biljaka unutar jednog biljnog roda. Kroz povijesna i moderna znanstvena otkrića otkriveno je mnogo ljekovitih djelotvornosti koje su se primjenom pokazale vrlo uspješne. Istraživanjima su se između ostalog proučavale i uzgojne tehnike medicinskog kanabisa i njihov utjecaj na ljekoviti sastav cvijeta, kao i u ovom radu. Slična istraživanja su izvođena istim tehnikama uzgoja u zaštićenom okruženju no većinom na biljkama koje se uzgajaju u svrhu hrane, a ne lijeka. Istraživanje s dodatnim osvijetljenjem u zaštićenom uzgojnom prostoru napravljeno je na krastavcima. Hao i Papadopoulus (1998.) istraživali su učinke dodatnog osvijetljenja i prekrivajućih materijala na rast, fotosintezu, raspodijelu biljne mase, žetvu i kvalitetu ploda. Primjetili su povećanu fotosintetsku aktivnost, odnosno povećan broj biljnih stanica te samim time više biljne mase. Dobili su 25 % veći prinos ploda stakleničkog krastavca i dokazali učinkovitost dodatnog svijetlosnog spektra. Fotosintetske karakteristike proučavane su i na riži čija je jedna skupina biljaka rasla pod plavo - crvenom svijetlošću LED lampe, a druga samo pod crvenim spektrom svjetlosti. Riža je uzgajana hidroponskim načinom u zaštićenom prostoru. Povećana fotosintetska aktivnost primjećena je kod riže koja je rasla uz plavo – crveni spektar svjetlosti gdje je ustanovljena i viša razina ukupnog dušika u listovima, što je rezultat većeg broja ključnih komponenti za rast biljaka (Matsuda i sur. 2004). Medicinska svojstva kanabisa promatrana su kliničkim istraživanjima na raznim oboljenjima. Najviše pažnje u medicinskoj znanosti privlači djelovanje kanabisa na tumore. Prilikom istraživanja

ispituje se djelovanje jednog ili više kanabinoida na određene organe zahvaćene tumoroznim stanicama. Molekularna biologinja sa Sveučilišta Compultense u Madridu, dr. Christina Sánchez od 1997. godine istražuje kako sastojci medicinskog kanabisa u suradnji sa endokanabinoidinim receptorima utječu na zloćudne stanice. Kliničkim istraživanjem *in vivo* 1998. godine zaključila je da najkoncentriraniji kanabinoid pronađen u kanabisu, Δ9-tetrahidrokanabinol (THC) uzrokuje apoptozu[50] živčanih stanica zahvaćenih gliomom[51]. THC kroz kanabinoidini receptor CB1 ulazi u tumorozno okruženje te zaustavlja rast i širenje zloćudnih stanica. Djelotvornost ljekovitog kanabisa testirana je i na brojnim neurološkim bolestima i poremećajima. Jedna od najučestalijih neuroloških bolesti jest epilepsija koja predstavlja kronični poremećaj moždanih funkcija, a manifestira se epileptičkim napadajima. Cunha i sur. (1980.) rade kliničko istraživanje s kanabidiolom (CBD) na pacijentima oboljelim od epilepsije. Istraživanje je provedeno u dvije faze. U prvoj fazi od 30 dana sudjelovalo je 8 zdravih volontera koji su svaki dan uzimali 3 mg/kg CBD-a i kontrolna skupina od 8 ljudi kojima je davan *placebo* lijek u obliku glukoze. U drugoj fazi 15 pacijenata koji boluju od sekundarno generaliziranih epileptičnih napadaja[52] podijeljeni su nasumično u dvije skupine. Kroz period od četiri i pol mjeseci jednoj skupini je davano 200-300 mg kanabidiola dnevno (3 mg/kg) dok je drugoj skupini dana ista količina *placeba* (kontrolna skupina). Važno je napomenuti da su kroz cijeli period istraživanja pacijenti i dalje koristili svoju uobičajenu terapiju antiepileptika. Svi pacijenti i volonteri dobro su tolerirali CBD bez ikakvih znakova trovanja i ozbiljnih nuspojava. 4 od 8 pacijenata koji su uzimali CBD bili su oslobođeni napadaja, kod 3 pacijenta primjećen je znatno manji broj napadaja i poboljšanje kliničkog stanja dok za 1 pacijenta CBD nije bio efikasan. Kliničko stanje kod 7 pacijenata koji su uzimali placebo ostalo je isto, 1 pacijentu stanje se poboljšalo. Ljekoviti kanabidiol je u ovom istraživanju pokazao zadovoljavajuću efikasnost te visoku potenciju medicinske terapije u liječenju epilepsije. S napretkom medicinske tehnologije dolaze sve češća i potpunija istraživanja s biljnim lijekovima, tako se i medicinski kanabis sve češće testira na raznim oboljenjima. Zadnjih 50-tak godina prisutan je tren rasta znanstvenika i broj istraživanja medicinskog kanabisa postepeno se povećava. Znanost nam otkriva jedno po jedno ljekovito svojstvo koje pruža ova biljka. Jedinstveni i mnogobrojni ljekoviti sastojci u kanabisu kao što su kanabinoidi, terpeni, flavonoidi i niz drugih i do sada neistraženih sastojaka, čine kanabis jednom od najljekovitijih biljaka na svijetu. Brojna su područja

[50] Smrt stanica
[51] Najčešći oblik tumora na mozgu
[52] Napadaji koji počinju u ograničenom području kore jedne moždane hemisfere te se bioelektričkim izbijanjem sporije ili brže šire na obje moždane hemisfere

istraživanja gdje je medicinski kanabis pokazao svoju medicinsku učinkovitost. U grani medicinske znanosti koja proučavana poremećaje živčanog sustava, neurologija, odavno se zna da kanabis obnavlja i aktivira moždane stanice. U dermatologiji primjenom kanabisa nestaju čak i kožni melanomi, a kod autoimunih bolesti poput multiple skleroze, dijabetesa, reumatskog artritisa, Chronove bolesti, HIV-a i sl. kanabis pomaže u liječenju tako što uklanja i smanjuje bolove te relaksira organizam čime je poboljšano opće zdravstveno stanje oboljelih, a samim time podignuta je kvaliteta življenja. U palijativnoj terapiji kanabis je bolji izbor od morfija jer za sobom ne ostavlja oštećene organe, ne uzrokuje ovisnost, a i stimulator je zdravog sna. Široku primjenu u liječenju velikog broja zdravstvenih poremećaja kanabis čini zahvaljujući kanabinoidnim receptorima koji su rasprostranjeni mrežom centralnog i perifernog živčanog sustava koja prolazi kroz čitavo tijelo, a i kožom koja lako upija ljekovite sastojke medicinskog kanabisa.

U radu proučavana je i kvaliteta prehrambenog ulja ekološke konoplje. Parametri kvalitete ulja određuju se analizom kako bi ulje, ako udovolji Pravilniku o jestivim uljima i mastima NN 41/2012, moglo dospijeti na tržište. Osnovno istraživanje parametara kvalitete obuhvaća sljedeće parametre: peroksidni broj, slobodne masne kiseline, voda i hlapljive tvari te netopljive nečistoće. Naravno, izvode se i potpunije analize ulja koje obuhvaćaju više kvalitativnih i kvantitativnih parametara. Brckan i Katić (2013.) istraživale su utjecaj parametra proizvodnje na kemijski sastav nerafiniranih ulja konoplje. Ulje konoplje proizvedeno je procesom prešanja i istraživanjem se odredio utjecaj parametara proizvodnje na sastav masnih kiselina, udio i sastav tokoferola, udio pigmenata i na oksidacijsku stabilnost ulja. Istraživana su tri tipa ulja; hladno prešano (temperatura ne prelazi 50°C) i dva nerafinirana ulja čije su samljevene sjemenke prije prešanja kondicionirane 30 minuta na 60°C i na 80°C. Rezultati istraživanja pokazali su da se povišenjem temperature u proizvodnim procesima smanjuje udio pigmenta karotenioda i fotometrijski indeks boje koji određuje mjerenje apsorbancije ulja na valnim duljinama 460, 550, 620, 670 nm. Ulje proizvedeno iz sjemena prethodno kondicioniranog pri povišenoj temperaturi imalo je najbolju oksidacijsku stabilnost i najveći udio α, γ i δ-tokoferola, dok se sastav masnih kiselina nije značajno promijenio u odnosu na ulje proizveno procesom hladnog prešanja. Ovakve, a i još potpunije kvalitativne analize izvode se u ovlaštenim laboratorijima u RH i prvenstveno služe gospodarstveniku da prema dobivenim podacima unaprijedi kvalitetu svog proizvoda.

3. **MATERIJALI I METODE**

3.1. *Cannabis sativa subsp. indica var. Bedica*

Cannabis sativa subsp. indica var. Bedica je jedan od pet komercijalnih varijeteta medicinskog kanabisa predstavljen na nizozemskom tržištu lijekova. Kraljevina Nizozemska jedna je od prvih europskih zemalja koja je uključila biljke roda *Cannabis* u svoj medicinski, industrijski i turistički sektor. Od 2005. godine medicinski kanabis se uzgaja u poljoprivrednoj kompaniji Bedrocan BV, koja proizvodi lijek pod kontrolom Agencije za medicinski kanabis. Proizvodnja se vrši po standardu ISO 9001:2000 koji jamči kvalitetu lijeka bez prisutnosti kontaminirajućih čestica poput rezidua pesticida, teških metala, bakterija i gljivica. Uzgoj se vrši u zaštićenom prostoru odnosno u prostorijama koje svojom mikroklimom oponašaju klimu potrebnu za uzgoj kanabisa. Istraživanje je obavljeno kroz stučnu praksu na Sveučilištu u Leidenu i u kompaniji Bedrocan BV gdje je pokus postavljen u svrhu proučavanja odnosa svjetlosnog spektra i biološki aktivnih odnosno ljekovitih sastojaka biljke. Varijetet *Bedica* (Slika 25) sadrži oko 14% THC-a i manje od 1% CBD-a. Zamjetno visok sadržaj terpena mircena posjeduje umirujuće učinke na organizam te poboljšava kvalitetu sna. Njen opuštajući miris i potječe od mircena koji zajedno sa kanabinoidima širi svoja antibiotska i protuupalna svojstva. Najčešće se prepisuje kod nesanice i multiple skleroze.



Slika 25. Registriani lijek *Cannabis sativa subsp. indica var. Bedica*
http://liftcannabis.ca:8080/resize/812x812/http://liftcannabis.ca/uploads/6fefaddfb490b9ed8056f56d086483c1.jpg

Biljni materijal za proizvodnju lijeka predstavlja standardizirana sorta medicinskog kanabisa *Cannabis sativa subsp. indica var. Bedica* koja je nastala postupkom proizvodnje genetički

jednakih biljnih jedinki odnosno kloniranjem. Kloniranjem je svaka biljka uniformna te se postiže standardizacija krajnjeg proizvoda - lijeka. U pokusu su korišteni 7 tjedana stari klonovi koji su uzgajani na hidroponski način u zaštićenom prostoru. 16 je biljaka podijeljeno u dvije skupine i uzgajano uz različite svijetlosne uvjete. Prva LED skupina od 8 biljaka rasla je uz dodatnu svijetlost LED lampe (Slika 26) i uz standardne HPS lampe, a druga NO LED skupina samo uz HPS osvjetljenje (Slika 27).



Slika 26. LED lampa snage 114 W. Philips lightening GreenPower. Pruža spektar crvene i plave svijetlosti. Autorska fotografija



Slika 27. Reflektor Wide i HPS ili visoko tlačna natrijeva lampa snage 400 W HPS Philips Son T GreenPower. Autorska fotografija

Uzgojna tehnika podrazumijevala je 16 biljnih jedinki odijeljenih u dva uzgojna prostora, smještenih u uzgojne posude s kamenom vunom, koja je najćešći supstrat u hidroponskom uzgoju povrća poput salate, rajčice, krastavaca. Kamena vuna (Slika 28) je anorganski inertni

materijal sastavljen od vlakana bazaltnih stijena, njena tehnološka svojstva idealno oponašaju uvjete rasta u tlu. Posjeduje visoku retenciju vode i ekonomičnu sorpciju hranjiva, također ovaj supstrat se reciklira i ponovno koristi.



Slika 28. Kamena vuna kao supstrat za hidroponski uzgoj biljaka. http://www.420hydro.com/files/images/31.jpg

Uz svaku jedinku u supstrat je inkorporiran sustav za navodnjavanje odnosno dvije cijevi (driperi) koje dovode vodu obogaćenu hranjivima iz glavnog tanka na „run to waste“ principu hidroponskog uzgoja. Prije nego je ovaj sustav uključen učinjena je dezenifekcija cijevi i dripera s 38% nitratnom kiselinom. Temperatura i relativna vlažnost zraka nekoliko se puta dnevno mjerila Log Tag instrumentom tvrtke Log Tag Records s Novog Zelanda (Slika 29).



Slika 29. Log Tag model: HAXO-8, uređaj za mjerenje temperature i relativne vlažnosti. Autorska fotografija.

Intenzitet svijetlosti u uzgojnom prostoru mjerio se na svakoj poziciji pojedine biljke na visini 53 cm pomoću uređaja Fluoto Radiometer HD23020 (Slika 30). Mjerenja su izražena u jedinici mikromol po sekundi (µmol/s). Ovim mjerenjem prije unošenja biljaka u pokusni prostor regulirana je količina svijetlosnog intenziteta koja svakoj biljci pruža podjenaku količinu svijetlosti.



Slika 30. Fluoto radio metar, uređaj za mjerenje intenziteta svijetlosti. Autorska fotografija.

Radi cirkuliranja i miješanja zraka unutar uzgojnog prostora korišten je jedan ugradbeni i dva sobna ventilatora. Za mjerenje količine vode potrebne biljkama korištena je probušena plastična posuda volumena 2 litre smještena ispod uzgojne posude iz koje se u posudu od nehrđajućeg čelika cijedila suvišna voda. Postavljene su dvije plastične posude, jedna na LED strani, druga na NO LED strani. Uzgojni prostor podijeljen je na dva dijela bijelom PE folijom[53] koja reflektira svijetlost biljkama i služi kao pregrada preko koje svijetlost jednog prostora ne može utjecati na svijetlosni intenzitet drugog prostora. U svrhu biološke kontrole štetnika postavljene su žute ljepljive trake za praćenje pojave štetnika, a vrećice s biološkim pripravcima na bazi prirodnog neprijatelja, odnosno biološkog predatora *Amblyseius (Typhlodromips) Swirskii* služe u prevenciji napada štitastih moljaca i nekih vrsta tripsa. Nakon berbe svježi biljni materijal se izvagao na vagi Prior SW 2211 te se ostavio na sušenju 5 dana u prostoriji čiji zrak je sušio uređaj dehumidifikator[54] Munters MLT 800 (Slika 31). Prosječna temperatura u prostoru za sušenje iznosila je standardnih 15.4°C. Medicinski kanabis se suši do 8 % vlage te se suhi cvjetovi nakon trimanja[55] važu na vagi Avery Berkel FB 611 A.

[53] Polietilenska folija vodo je nepropusna, djelomično je propusna za CO2 i O2, vjek trajanja joj je od 9 mj do 5 godina.
[54] Odvlaživač
[55] Procesuiranje biljke kojim se mehanički odvajaju cvjetovi od ostatka stabljike.



Slika 31. Dehumidifikator Munters MLT 800. Autorska fotografija.

Nakon procesuiranja biljaka izdvojeno je 16 primjeraka po 5 g suhog cvijeta od svake biljke nakon čega su primjerci odnešeni na laboratorijsku analizu na Leiden Sveučilište. U laboratoriju uzorci su prvo vagani na preciznoj vagi na 500 mg po dva primjerka od svake biljke. Svakom uzorku smještenom u plastičnu epruvetu dodano je 20 ml dehidriranog otapala apsolutnog etanola. Pripremljeni uzorci mješavine biljke i otapala podloženi su 20-minutnom mućkanju na kemijskoj mućkalici. Procesom mućkanja otapalo se moglo lakše sjediniti i ući u veći broj biljnih stanica. Nakon mućkanja odvojena je biljna materija od tekućeg dijela te je u epruvetu dodano još 25 ml etanola. U manje staklene bočice od 1 ml dodali smo tekućinu iz epruveta spremnu za analiziranje.

Metode istraživanja primjenjene su na Odijelu za biologiju Sveučilišta Leiden, u laboratoriju za istraživanje prirodnih proizvoda uz stručno vodstvo znanstvenika dr. Arno Hazekamp-a. Sveučilište u Leidenu jedno je od najstarijih europskih sveučilišta te član Lige Europskih Istraživačkih Sveučilišta. U visoko tehnološko opremljenom laboratoriju su istraživani biološki aktivni kanabinoidi procesom tekućinske kromatografije visokog učinka (High pressure liquid cromatography). HPLC uređaj (Slika 32) koristi se u analitičke svrhe te služi za razdvajanje komponenti iz smjese na osnovi kemijskih interakcija između tvari koja se analizira i stacionarne faze u stupcu.



Slika 32. HPLC uređaj Agilent Technologies, serija 1200. Uređaj svojim digitalnim software-om obrađuje podatke u kompjuter. http://www.agilent.com/about/newsroom/lsca/imagelibrary/images/lsca_76_rapid.jpg

Uređaj radi na principu visokotlačnog pumpanja tekućine koja linearno ubrzava pokretanje analizirane tvari koja prolazi kroz stupac. Na temelju specifičnih kemijskih i fizičkih interakcija dolazi do različitog zadržavanja komponenti u stupcu te ih se bilježi računalnim kromatogramom.

3.2. *Cannabis sativa subsp. sativa var. Fedora 17*

Uzgoj industrijske konoplje u Republici Hrvatskoj u zadnjih nekoliko godina ponovno predstavlja iznimnu poljoprivrednu djelatnost. Uzgoj ove plemenite biljke korisne čovjeku i okolišu sve je češći na hrvatskim poljima, ne samo zbog sjemenskog uzgoja kao do sad, već i zbog budućih visokih potencijala uzgoja konopljine stabljike u različite industrijske svrhe. Dozvoljen je uzgoj konoplje u prehrambene svrhe, odnosno uzgoj sjemena za prehrambeno ulje. Ulje od sjemena industrijske konoplje od 2011.godine proizvodi poljoprivredni obrt Organica Vita smješten u zapadnoj Slavoniji. Ovaj obrt bavi se ekološkim uzgojem uljarica, ljekovitog bilja i proizvodnjom hladno prešanih ulja. Proizvodnja i prerada koja se odvija na 64 ha posjeduje europski ekološki certifikat (Slika 33).



Slika 33. Oznaka ekološkog certifikata zemalja članica Europske Unije. http://www.pascucci.it/intra/upload/contenuti/image/scaled/logobioeuropero_600x600.jpg

Na 15 ha aluvijalnog tla u području semihumidne klime Panonske regije uzgaja se varijetet (kultivar) industrijske konoplje *Fedora 17*. Biljka *Fedora 17* (Slika 34) nastala je u Francuskoj, a razvila ju je Nacionalna Federacija Uzgajivača Konoplje u Le Mansu (Fédération Nationale des Producteurs de Chanvre).



Slika 34. Kultivar industrijske konoplje *Fedora 17*. http://www.cannadata.eu/core/data/images/strains/50/28.jpg

2013. godine početkom mjeseca svibnja žitnim je sijačicama zasijano 450 kilograma sjemena konoplje na 15 hektara poljoprivrednog zemljišta u najmu. Konoplja se sijala na dubinu od 2 do 3 cm i na međuredni razmak od 12.5 cm u gustom sklopu. Dio se sijao kao postrna kultura nakon žetve kamilice koja je ostavila sjetveni sloj tla bogat humusom i popravila strukturu tla te time utjecala na zdraviji usjev konoplje. Na nekim površinama obavila se predsjetvena

gnojidba ekološkim gnojivom Proeco 5-10-10[56]. U fazi 7-8 cm obavljena je mehanička njega tla protiv korova ambrozije (*Ambrosia Artemisiifolia*) uz pomoć perastih drljača. Vegetacijski period kultivara *Fedora 17* iznosi 100-120 dana. Žetva se obavila krajem kolovoza žitnim kombajnima koji odvajaju sjemenke od ostatka biljke. Ostatak biljke (oko 98% biljke) se zaore u tlo i služi tlu kao zelena gnojidba. Prosječni prinos sjemena po hektru na ovim površinama iznosio je 800-1000 kilograma. 2013. godina pokazala se lošijom poljoprivrednom godinom odnosno klimatski uvjeti nisu bili najidealniji kroz ljetni vegetacijski period i primjećeni su gubici u prinosu ponajviše uzrokovani prekomjernim padalinama na poplavljenim površinama. Plodovi odnosno sjemenke nakon berbe podliježu sušenju do ispod 10% vlage te se nakon sušenja uklanjaju nečistoće i primjese upotrebom trier uređaja. Nakon toga spremne su za preradu u ulje procesom hladnog prešanja. To je proces prešanja zdrobljenih sjemenki bez dodatka toplinske energije. Difuznom silom iz sjemena se cijedi ulje pri čemu prirodno raste temperatura i tlak zraka. Maksimalna temperatura ovog procesa ne prelazi 50°C. Da bi se iz sjemena moglo proizvesti kvalitetno ulje potrebno je prethodno samljeti sjeme kako bi se razbila stanična struktura što pridonosi boljem izdvajanju ulja. Preša koja se koristi za hladno prešanje je tip pužne preše s kontinuiranim hodom. Proces prešanja se postiže uz pomoć spiralne pužnice koja gura sjeme u manji prostor. Ulje se cijedi kroz otvor cilindra, filtrira se platnenim filtrima i curi u odgovarajuću inox posudu. Ulje se nakon cijeđenja štiti od svijetlosti i zraka te se ostavlja na taloženju. Skladišti se na tamno i hladno mjesto (max. 15° C). Pogača (nusproizvod) se nakon prešanja usitnjava na keramičkom mlinu te se iz nje dobiva brašno s vrlo visokim postotkom sirovih proteina. Poljoprivredni obrt Organica Vita uspije proizvesti od 25 do 30 litara ulja od 100 kilograma konopljinog sjemena.

U radu se ispitivala analiza prehrambenog ulja (Slika 35) čiji ispitivani uzorak čini ulje dobiveno iz sjemena industrijske konoplje sorte *Fedora 17*. Sva otapala i reagensi korišteni u analizi standardiziranog su stupnja laboratorijske čistoće. Hrvatske norme za poljoprivredne i prehrambene proizvode; uljarice, biljna i životinjska ulja i masti propisuju analitičke metode laboratorijske obrade čijim se poštivanjem ostvaruje tržišna konkurencija. Pomoću četiri metode ispitivani su parametri kvalitete ulja. Analizom su određeni: peroksidni broj (Pbr), slobodne masne kiseline (SMK), voda i hlapljive tvari te netopljive nečistoće.

[56] Biološki NPK na bazi životinjskih i biljnih proteina http://www.proeco.hr/p/400-proeco-51010.html

Određivanje peroksidnog broja vrlo je važna analiza kojom utvrđujemo stupanj oksidacije biljnog ulja koji je nastao tijekom perioda pohrane. Postupkom se određuju primarni produkti oksidacije ulja.



Slika 35. Ispitivano ulje ekološke konoplje. *Cannabis sativa subsp. sativa var. Fedora 17* Autorska fotografija.

Ovaj broj, ako je previsokih vrijednosti direktan je pokazatelj užeglosti ulja. Postupak se provodi jodometrijskim određivanjem točke završetka prema zahtjevima norme HRN EN ISO 3960 (HZN, 2007.) Jodometrijskom metodom određuje se količina elementarnog joda kojeg peroksidi[57] prisutni u ulju oslobode iz kalij-jodida (KI). Uzorak ulja otopi se u otopini ledene octene kiseline i kloroforma te im se doda otopina kalijevog jodida. Djelovanjem peroksida iz ulja oslobađa se jod iz KI otopine, koji se zatim određuje titracijom s otopinom natrijevog tiosulfata ($Na_2S_2O_3$) uz škrob kao indikator. Rezultat je izražen u mmol aktivnog kisika koji potječe od nastalog peroksida prisutnih u 1 kg ulja (mmol O2/kg).

Peroksidni broj se izračunava prema kemijskoj formuli:

PB (mmol O_2/kg) = ($V_1 - V_2$) x 5 /m

[57] Kemijski spojevi koji sadrže kisik sa stupnjem oksidacije -1. U molekuli imaju par međusobno spojenih kisikovih atoma (-O-O-) i opća im je formula R2O2.

V_1 = volumen (mL) otopine natrij tiosulfata $Na_2S_2O_3$ = 0.01 mol/L utrošen u titraciji uzorka, V_2 = volumen (mL) otopine natrij tiosulfata utrošen za titraciju slijepe probe, m = masa uzorka (g).

Ulja i masti u svom sastavu sadrže određen udio slobodnih masnih kiselina (SMK), koje nastaju hidrolitičkom razgradnjom triacilglicerola prilikom djelovanja lipolitičkih enzima na estersku vezu u molekuli. Udio SMK ovisi o upotrebljenoj sirovini, načinu dobivanja ulja i uvjetima skladištenja te se može izraziti kao kiselinski broj, kiselinski stupanj i postotak oleinske kiseline ($C_{18}H_{34}O_2$). Kiselinski broj indikator je količine slobodnih masnih kiselina u ulju. Prekomjerne slobodne masne kiseline također utječu na brže kvarenje odnosno oksidaciju ulja. Kiselinski broj govori koliko miligrama kalijeve lužine je potrebno da se neutraliziraju sve slobodne masne kiseline u 1 g ulja.

Slobodne masne kiseline u ovoj analizi određivane su primjenom standardne metode prema normi HRN EN ISO 660:1996 (HZN, 1996.) Postotak oleinske kiseline izražava maseni udio oleinske kiseline u ulju (g OLAC/100 g ulja). Određivanje se provodi postupkom titracije ulja otopljenog s otopinom natrijevog hidroksida c (NaOH) = 0.1 mol/L.

Udio SMK izražen je kao % oleinske kiseline koji se računa kemijskom formulom:

SMK (% oleinske kiseline) = V x c x M/10 x m

V – utrošak vodene otopine NaOH za titraciju uzorka

c – koncentracija NaOH za titraciju , c (NaOH) = 0.1 mol/L

M – molekulska masa oleinske kiseline, M = 282 g/mol

m – masa ispitivanog uzorka (g)

Analitičkom metodom HRN EN ISO 662:1998 određuje se količina vode i hlapljivih tvari u ulju na 105°C u sušioniku. Voda u ulju potječe od procesa proizvodnje ulja i može biti uzrokovana promjenama u vlazi zraka prilikom proizvodnje i skladištenja. Prilikom izvođenja procesa vlaga isparava iz uljnog uzorka, a njen se udio bilježi formulom:

% vode i hlapljivih tvari = (m1 – m2/m1 – m0) x 100

m0 – masa staklene čaše (g)

m1- masa staklene čaše i uzorka prije sušenja (g)

m2 – masa staklene čaše i uzorka nakon sušenja (g)

Netopljive nečistoće u ulju određuju se postupkom titracije uzorka ulja s organskim otapalom petrol-esterom. Otopina se filtrira kroz lijevak sa perforiranim dnom, uz ispiranje taloga istim otaplom. Zaostali talog je osušen do konstantne mase i izvagan. Udio netopljivih nečistoća računa se prema formuli:

% netopljive nečistoće = (m2 – m1/m0) x 100

m0 – masa uzorka (g)

m1 – masa osušenog lijevka (g)

m2 – masa lijevka s nečistoćama nakon sušenja (g)

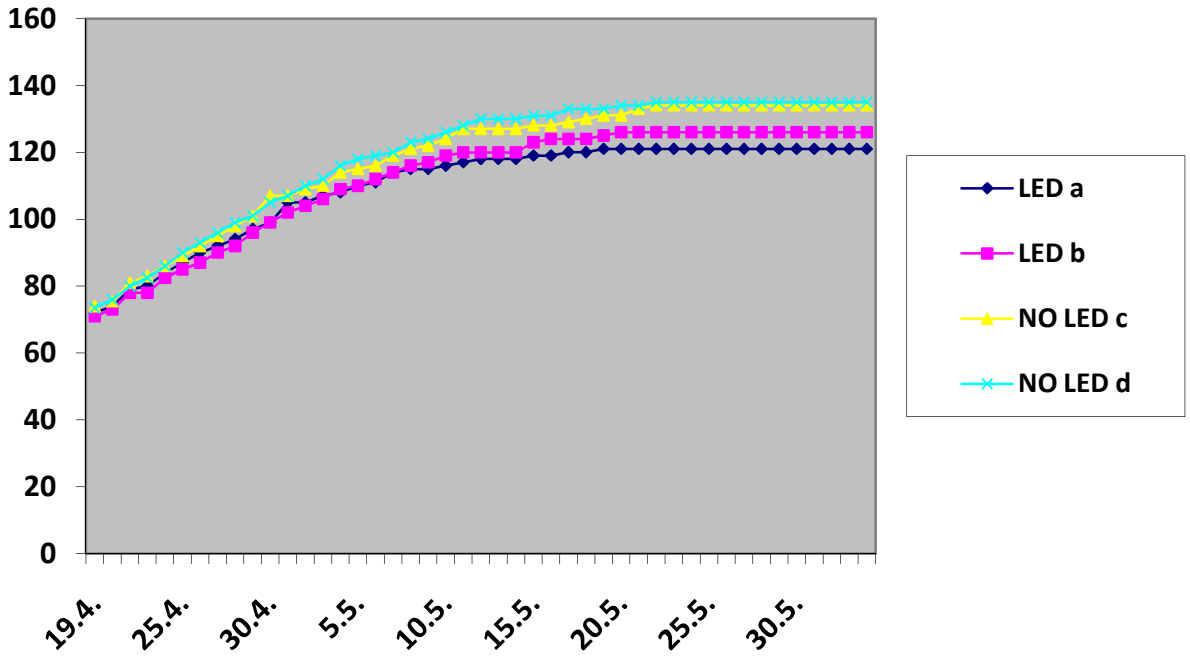
4. **REZULTATI**

4.1. *Cannabis sativa subsp. indica var. Bedica*

16 potpuno jednakih jedinki započeli su svoj razvoj u proizvodnom prostoru tvrtke Bedrocan BV, a nakon 7 tjedana preneseni su u pokusni prostor veličine 5 m^2. Zaštićeni pokusni prostor opremljen je automatskim sustavima upravljanja. Temperatura se održavala na 25 do 30°C, svjetlosni režim iznosio je 12 sati svjetlosti i 12 sati mraka, a biljke su uzgajane hidroponskim načinom. Količina svjetlosti dolazila je od 6 HPS lampi i 1 LED lampe, svukupne jačine 2400 W HPS + 114 W LED.

Vegetativna mjerenja rasta biljaka u cm u periodu od 46 dana

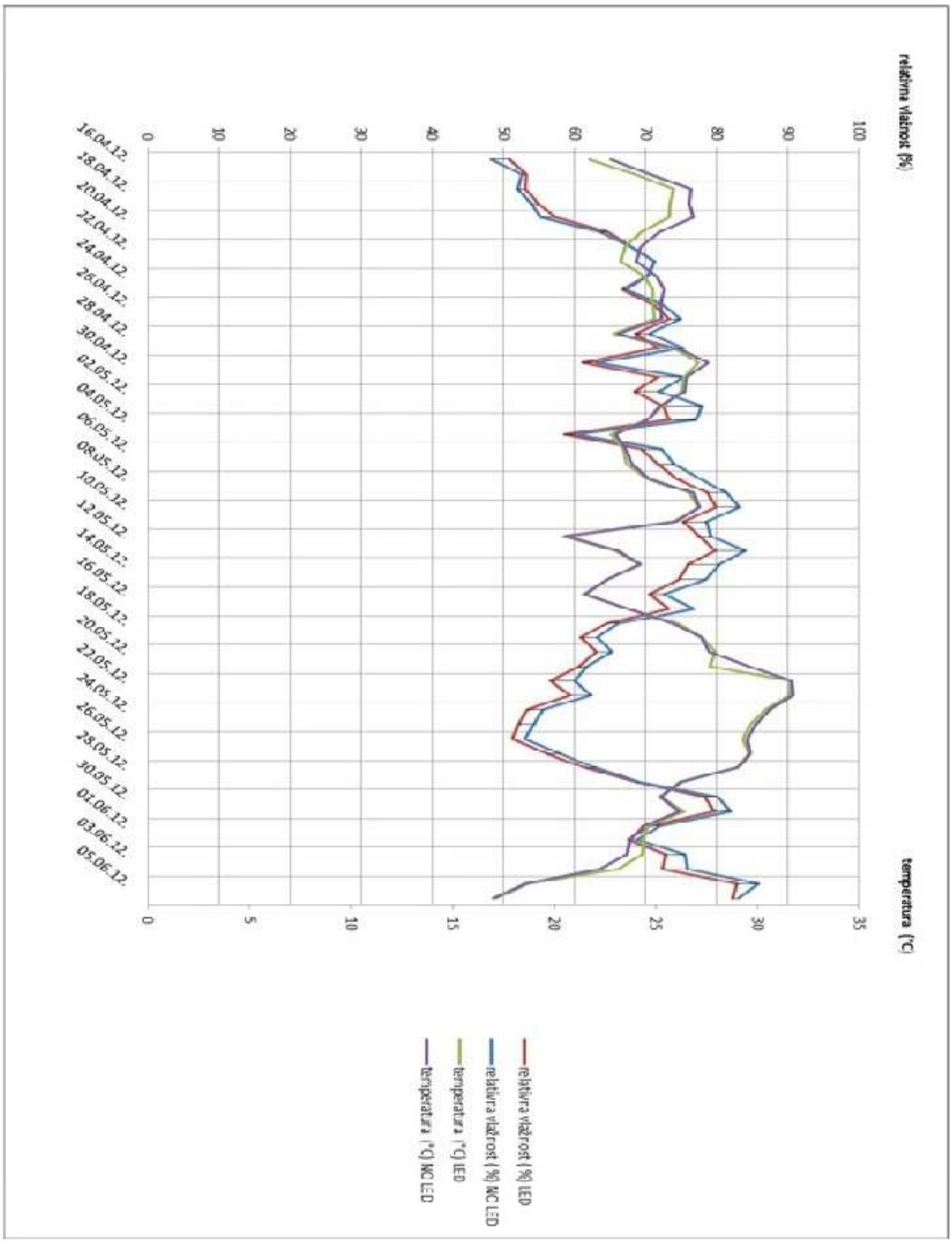
Mjerenja su trajala od 19.4.2012. do 3.6.2012. Grafikon 1. prikazuje vegetativni rast prednje 4 biljke, 2 na LED strani i 2 na NO LED strani uzgojnog prostora. Biljke su stale rasti 24.5.2012. i počele cvjetati. Grafikon prikazuje da su biljke sa NO LED strane imale veći afinitet rasta u visinu, kako bi bile što bliže izvoru svjetlosti HPS lampi postavljenih na oko 200 cm, nego biljke s dodatnom LED lampom koja je bila postavljena na 50 cm visine što je potaknulo rast biljaka u širinu.



Grafikon 1. Mjerenje rasta biljaka u centimetrima po danu.

Mjerenje temperature i relativne vlažnosti

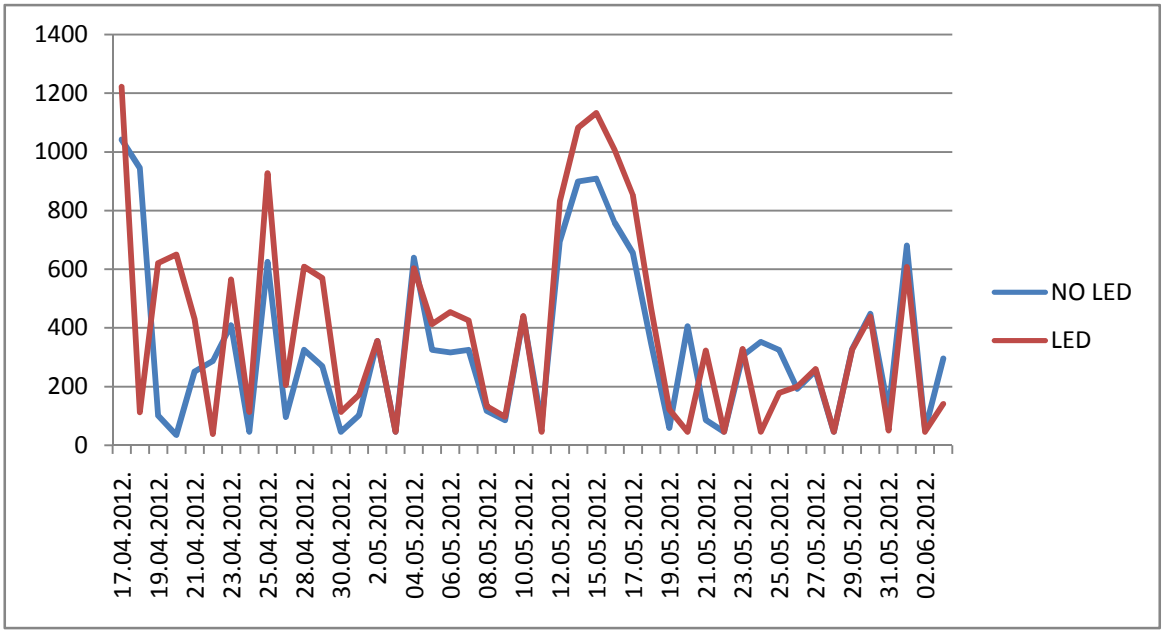
Sustavom uzgoja biljaka u zaštićenom prostoru svim biljkama su osigurani mikroklimatski uvjeti što sličniji onima u prirodnom okruženju i svakoj biljci pruženi su podjednaki uvjeti uzgoja što pridonosi kvaliteti istraživanja i standardizaciji proizvoda. Log Tag uređaj mjerio je temperaturu i relativnu vlažnost zraka nekoliko puta dnevno. Postavljena su 2 Log Tag uređaja, jedan između prve dvije biljke na NO LED strani i jedan isto tako na LED strani. Nakon njihove obrade izrađen je Grafikon 2 koji prikazuje zabilježene vrijednosti. Temperature na obje strane približnih su vrijednosti. U periodu od 28.4.-20.5. i u periodu 23.5.-1.6. krivulje se čak i preklapaju što znači da je temperatura ista na obje strane uzgojnog prostora. Promatrana relativna vlažnost također je približnih vrijednosti, s najvećom varijacijom od 5% razlike na dan 3. svibnja.



Grafikon 2. Mjerenja temperature i relativne vlažnosti uzgojnog prostora.

Mjerenja potreba za vodom

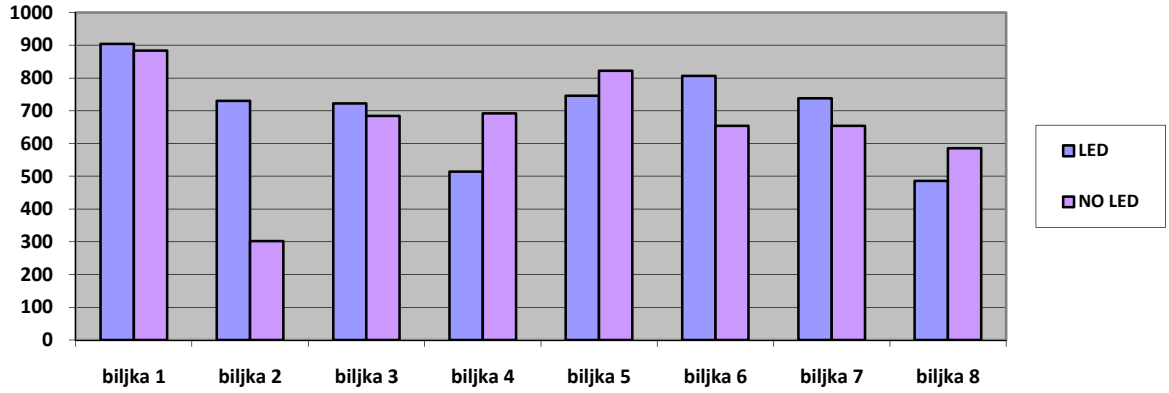
Mjerenje se izvelo pomoću dvije plastične posude iz kojih se u metalnu posudu cijedila suvišna voda. Na svakoj strani postavljena je jedna posuda. Voda se mjerila u mililitrima po danu. LED skupina imala je više vode u posudama nego NO LED skupina biljaka, što je i vidiljivo u Grafikonu 3 i time se prikazuju manje potrebe za vodom biljaka koje su rasle uz dodatno LED osvjetljenje.



Grafikon 3. Mjerenje vode u mililitrima po danu.

Vaganje cijelih svježih biljaka

Cijele biljke u svježem stanju izvagane su odmah nakon berbe. Rezultati vaganja prikazani su u Grafikonu 4 i dokazuju da je prinos biljaka na LED strani nešto viši nego na NO LED strani. Najteža biljka od 904 g rasla je na LED strani, a najlakša od 302 g na NO LED strani.



Grafikon 4. Prinos cijelih svježih biljaka u gramima.

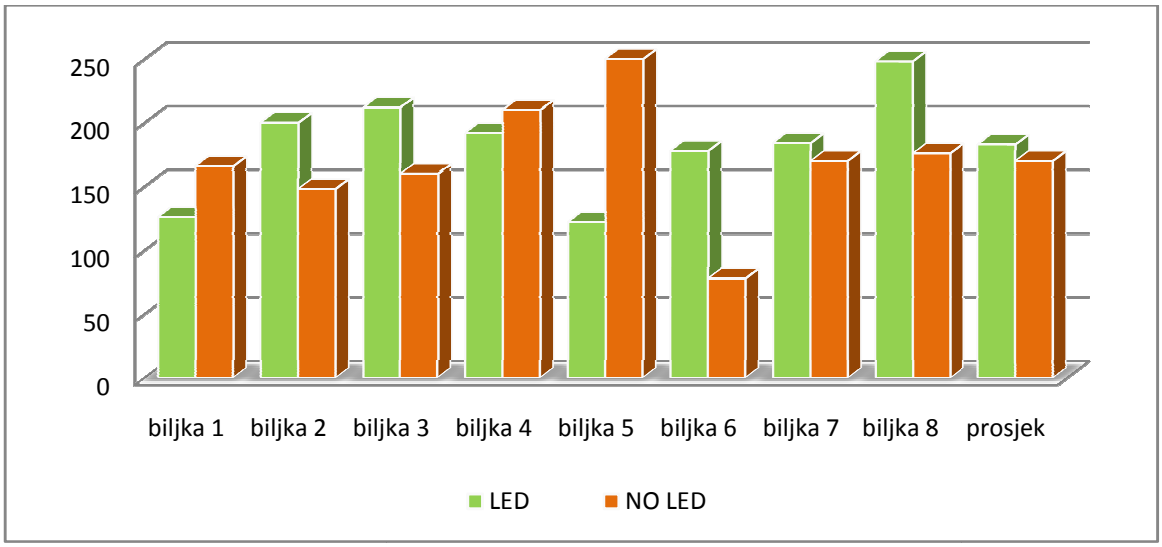
Prinos suhog cvijeta

Nakon vaganja svaka je biljka podijeljena na gornji i donji dio te stavljena na sušenje. Sušila se do 8% vlage, a nakon sušenja sa biljaka su odvojeni cvjetovi odnosno izdvojen je krajnji proizvod - lijek (*Cannabis flos*). Rezultati vaganja odnosno prinos suhih cvjetova prikazani su Tablicom 1. i Grafikonom 5.

Tablica 1. Rezultati vaganja suhih cvjetova medicinskog kanabisa u gramima

	Biljka 1	Biljka 2	Biljka 3	Biljka 4	Biljka 5	Biljka 6	Biljka 7	Biljka 8	Prosjek
LED	126	200	212	192	122	178	184	248	183g
NO LED	166	148	160	210	250	78	170	176	170g

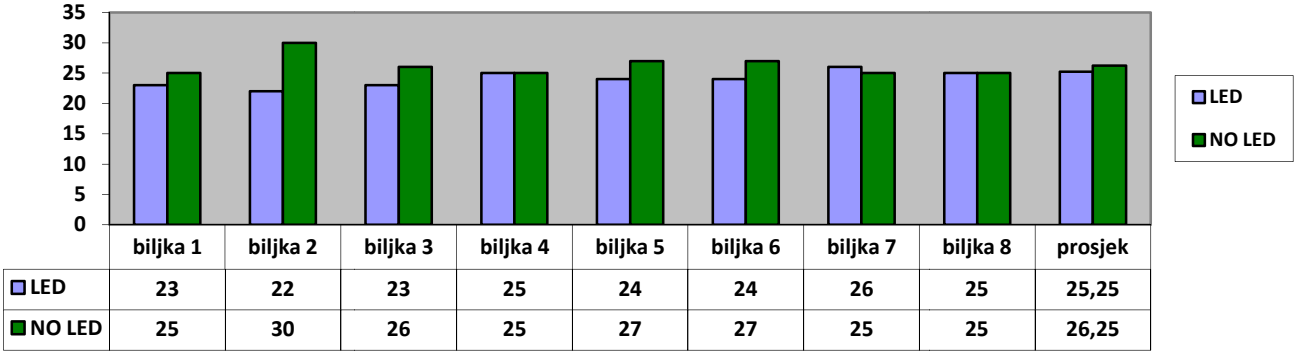
Ovdje vidimo da je biljka s najvećim prinosom suhog cvijeta od 250 g rasla na NO LED strani, kao i biljka s najnižim prinosom cvijeta od 78 g što prikazuje da je ujednačenost u masi više prisutna na LED strani. Prosječni prinosi idu u korist LED strane i to za razliku od 13 g (7.1%).



Grafikon 5. Prinos suhog cvijeta u gramima.

Razlika u broju biljnih koljenaca (nodija)

Fizičke razlike između dvije uzgojne skupine biljaka promatrane su i kroz broj nodija na svakoj biljci. Nodij ili biljno koljence mjesto je na stabljici iz kojeg raste list ili grana, prostor između nodija naziva se internodij. Rezultati u Grafikonu 6 prikazuju da su biljke sa LED strane imale manji broj nodija nego biljke na NO LED strani što također dokazuje da su rasle više u širinu nego u visinu. Razlika je vidljiva u jednom nodiju. Također zbog dodatnog osvijetljenja na donjim dijelovima stabljika LED skupine biljaka primjećeno je više cvjetne mase.



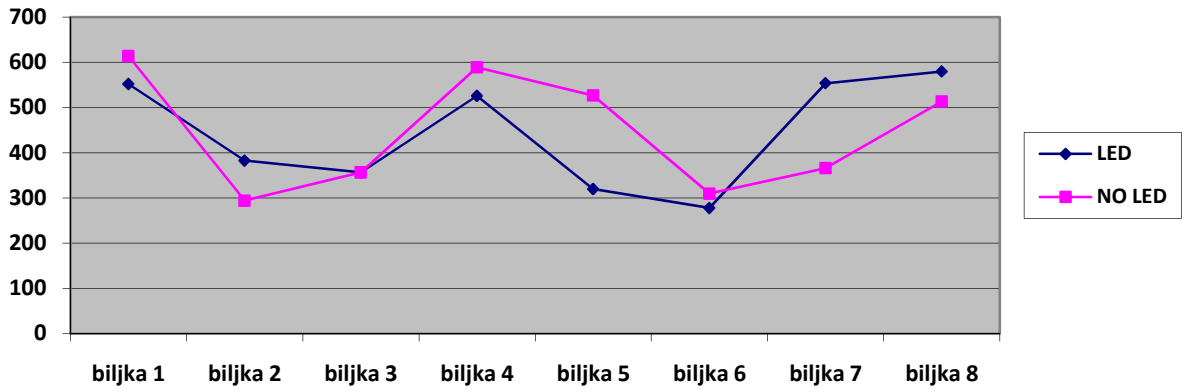
	biljka 1	biljka 2	biljka 3	biljka 4	biljka 5	biljka 6	biljka 7	biljka 8	prosjek
LED	23	22	23	25	24	24	26	25	25,25
NO LED	25	30	26	25	27	27	25	25	26,25

Grafikon 6. Razlika u brojnosti nodija na biljkama

Mjerenje svjetlosnog intenziteta

Rezultati mjerenja intenziteta svjetlosti prikazani su u Grafikonu 7. Mjerenje se vršilo fluotoradiometrom u jedinici µmol/s na poziciji svake biljke unutar uzgojnog prostora na visini od 50 cm. Na NO LED krivulji vidljivo je da su biljke 1,4 i 5 imale više svjetlosnog

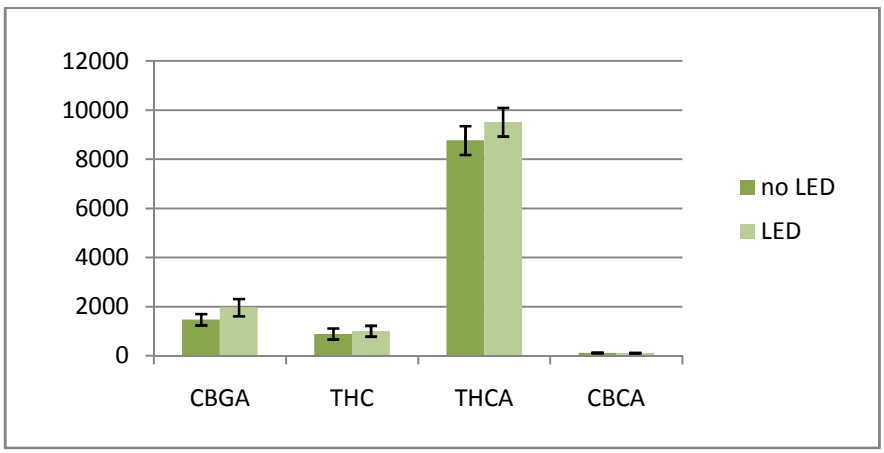
intenziteta dok su na LED krivulji to biljke 2, 7 i 8. Biljke 3 i 6 na obe strane imaju približno jednak intenzitet svjetlosti. Svjetlost je jedan od najbitnijih čimbenika uzgoja biljaka, umjetnim osvjetljenjem u zaštićenom prostoru biljkama pružamo spektar i količinu svjetlosti potrebnu za životne procese. Najvažnijim procesom fotosintezom biljke rastu i cvjetaju. Boja spektra svjetlosti koju biljka prima ovisi o biljnim pigmentima, tako zelene biljke klorofilom primaju svjetlost u područjima ljubičasto plave i crvene svijetlosti.



Grafikon 7. Mjerenje intenziteta svijetlosti u µmol/s.

HPLC analiza

Najvažnija metoda ovog istraživanja je analitička metoda tekućinske kromatografije visokog učinka (HPLC) kojom smo analizirali količinu kanabinoida u biljnim uzorcima. Ispitivana je prisutnost 4 kanabinoida: THC (tetrahidrokanabinol), THCA (tetrahidrokanabinolna kiselina), CBG (kanabigerol) i CBCA (kanabikromatska kiselina). U grafikonu 8 prikazana je na osnovi standardne devijacije[58] razlika u sadržaju kanabinoida LED i NO LED skupine biljaka.



Grafikon 8. Rezultati HPLC analize biljnih uzoraka.

[58] Statistička mjera raspršenosti podataka u skupu, interpretira se kao prosječno odstupanje od prosjeka.

4.2. *Cannabis sativa subsp. sativa var. Fedora 17*

Ulje proizvedeno od industrijske konoplje *Cannabis sativa subsp. sativa var. Fedora 17* obrađeno je na Zavodu za prehrambene tehnologije u laboratoriju Prehrambeno tehnološkog fakulteta u Osijeku. Analiza prehrambenog ulja industrijske konoplje provodi se analitičkim metodama za utvrđivanje sukladnosti sa zahtjevima kakvoće koji su propisani Pravilnikom o jestivim uljima i mastima (NN 41/2012)[59], a njihovim ispunjavanjem ulje dolazi na tržište hrane kao zdravstveno ispravan prehrambeni proizvod. Ispitivanje ulja provedeno je metodama propisanih ISO normi koje određuju standard ispitivanja kakvoće prehrambenog proizvoda. Analizom su određena 4 osnovna parametra: peroksidni broj, slobodne masne kiseline, voda i hlapljive tvari te netopljive nečistoće.

Tablica 2. Analiza parametara zahtjeva kakvoće hladno prešanog ulja industrijske konoplje

Red.broj	Parametar	Rezultat
1.	Peroksidni broj	3,15 (mmol O_2/kg)
2.	Slobodne masne kiseline	0,81 (% oleinske kis.)
3.	Voda i hlapljive tvari	0,004 %
4.	Netopljive nečistoće	0,38 %

5. **RASPRAVA**

5.1. *Cannabis sativa subsp. indica var. Bedica*

Istraživanje utjecaja dodatnog svjetlosnog intenziteta na uzgoj i farmakološku svojstvenost medicinskog kanabisa podrazumijevalo je uzgoj standardiziranog biljnog lijeka u zaštićenom prostoru. Standardizacija lijeka postiže se kontroliranim uvjetima uzgoja. Kako bi rezultati bili što vjerodostojniji pokusom se nastojalo pružiti približno podjednake uvjete uzgoja LED i NO LED skupini biljaka. Rezultati mjerenja temperature i relativne vlažnosti to i potvrđuju svojim približnim vrijednostima. Mjerenjem potreba za vodom ustanovilo se da LED skupina zahtjeva manje vode nego NO LED skupina što uzgoj čini ekonomičnijim. Skupina biljaka s dodatnim LED osvjetljenjem rasla je šire i niže nego NO LED skupina zahvaljujući dodatnom svjetlosnom intenzitetu u središnjem dijelu biljke, koje je također utjecalo na manju brojnost nodija na stabljici i kasnije otpuštanje donjih listova. Kroz vegetaciju primjećen je bujniji rast u središnjem dijelu LED skupine biljaka, te bujniji cvjetovi nakon berbe što dokazuje da je

[59] http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2012_04_41_1052.html

LED lampa biljkama pružila dodatni spektar svijetlosti koji je povećao proces fotosinteze. Rasvjeta koja se koristi u zaštićenim prostorima teži prema svojoj ekonomičnosti odnosno manjoj potrošnji i većoj brizi za okoliš. LED žarulje koriste manju količinu električne energije i zrače manje nego HPS žarulje. HPS su vodeće lampe i čine osnovno osvjetljenje za biljke u zaštićenom prostoru, a LED rasvjeta se pokazala odličnom dodatnom svjetlošću koje utječe na bujniji rast odnosno veći prinos. Rezultati HPLC analize daju nam uvid u farmakološka svojstva biljnog lijeka. Sastav i količina ljekovitih kanabinoida kod obje skupine biljaka su u približnim vrijednostima, točnije razlika od 1-2 % u količini istraživanih kanabinoida nalazi se u granicama standardne devijacije te ne utječe na značajnije promjene u kanabinoidnim profilima tipičnim za sortu *Cannabis sativa subsp. indica var. bedica.*

5.2. *Cannabis sativa subsp. sativa var. Fedora 17*

Istraživanjem parametara kvalitete ulja industrijske konoplje ovlašteni laboratorij provjerava jesu li istraživani parametri u skladu sa Pravilnikom o jestivim uljima i mastima (NN 41/1012), ako jesu, ulje se može naći na tržištu prehrambenih proizvoda. Ovom analizom pokazalo se da su određeni parametri u skladu s određenim graničnim vrijednostima unutar Pravilnika. Peroksidni broj koji predstavlja stupanj oksidacijskog kvarenja u direktnom je odnosu sa stabilnošću ulja, a njegova previsoka vrijednost utječe na kvarenja ulja. Način proizvodnje kao i način skladištenja utječu na stabilnost i zdravstvenu ispravnost prehrambenog ulja. Prema Praviliniku definiran je PBr za nerafinirana ulja te njegova granična vrijednost iznosi 7 mmol O_2/kg. Na Tablici 2. vidimo da je PB od 3.15 mmol O_2/kg skoro u pola manji od maksimalne dopuštene vrijednosti, što znači da uvjeti proizvodnje nisu narušili antioksidacijsko djelovanje bioaktivnih komponenti koje su od kvarenja očuvale prvenstveno nezasićene masne kiseline. Ulje s ovim stupnjem oksidacijskog kvarenja zadovoljava standarde proizvodnje te je konkurentno na tržištu jestivih proizvoda. Nadalje, analizirane slobodne masne kiseline izražene u postotku olesinske kiseline iznose 0.81 % oleinske kiseline što je u sukladnosti s vrijednosti iz Pravilnika čije granične vrijednosti iznose 2 %. Voda i hlapljive tvari ispituju se u sušioniku čije je temperatura 105°C. Vlaga koja isparava iz uljnog uzorka zabilježena je u postotku od 0.004 % što je primjereno Pravilniku čije granične vrijednost za vodu i hlapljive tvari iznose 0.4%. Na kraju je ispitivan sadržaj netopljivih nečistoća u ulju industrijske konoplje. Prema Pravilniku taj sadržaj iznosi 0.1 %, a analizom je utvrđena njihova prisutnost od 0.38% te se zbog toga preporuča duže vrijeme taloženja ulja.

6. **ZAKLJUČAK**

Biljke roda *Cannabis* odlikuju se višestruko korisnim značajkama neprocjenjivih biljnih vrijednosti te pripadaju samom vrhu biljnog svijeta. Oko 10 000 godina stara i još uvijek postojeća koevolucija kanabisa i čovjeka ima izrazit utjecaj na oboje. Biljka utječe na kulturu civilizacije i zdravlje pojedinca, dok čovjek utječe na biološku evoluciju biljke. Ove biljke popularne su među različitim društvenim skupinama, a u današnjem društvu to su najčešće pacijenti koji koriste ili bi htjeli koristiti ovaj biljni lijek. Ovim radom prikazao se odnos ljekovitosti biljaka unutar roda *Cannabis* i njihov utjecaj na ljudsko zdravlje. U Republici Hrvatskoj farmakognozijska struka tek je na putu prema prihvaćanju globalnih saznanja o ljekovitosti kanabisa te je potrebno što prije implementirati ta znanja u obrazovni i medicinski sustav. Prihvatimo li to znanje možemo mu pridonijeti radeći na novim istraživanjima te time obogatiti našu poljoprivrednu, medicinsku, prehrambenu, građevinsku i ekonomsku struku.

Pregledom dostupne literature u radu je teorijski obrađena divlja konoplja *Cannabis ruderalis* JANISCH. Samonikla je biljka koja raste u hladnijim područjima, a njena slobodna prirodna evolucija čini ju najnižim predstavnikom roda sa sposobnošću najbrže prilagodbe u ekosustav. Prilagođena na niske temperature i neovisna o fotoperiodu u kratkoj vegetaciji divlja konoplja daje veliko sjeme bogato hranjivim sastojcima koje može prezimiti u smrznutom tlu. Također u lišću i cvjetovima sadrži terpene, flavonoide i fitokanabinoide kao i ostala dva predstavnika roda (samo u različitim koncentracijama) te sadrži niz ostalih do sada nedovoljno istraženih sastojaka. U istraživačkom dijelu rada predstavljena su ljekovita svojstva dvaju predstavnika roda *Cannabis* uzgajana na različite načine koji su utjecali na proizvodnju krajnjeg proizvoda. *Cannabis sativa* L. i *Cannabis indica* LAM. predstavljaju svoje liječničke sposobnosti kroz različite oblike. Lijek u obliku prehrambenog ulja dobivenog od sjemena industrijske konoplje primjenjuje se za zdravo funkcioniranje imunitetnog sustava čime se preventivno djeluje u obrani od mnogih bolesti. Istraženo je ponašanje usjeva industrijske konoplje u uvjetima vegetacije s prekomjernim padalinama i učinak tih promjena na kvalitetu ulja. Pokazalo se da je ovo biljka s visokom otpornošću i brzom adaptacijom na promjenjene klimatske uvjete. Iako su padaline utjecale na prinos sjemena, kvaliteta sjemena ostala je očuvana. Konopljino ulje koristi se i za vanjsku upotrebu gdje svojim esencijalnim masnim kiselinama štiti i njeguje stanice kože i kose. Svojim brojim mogućnostima prerade u industrijskom sektoru konoplja utječe na ljudsko zdravlje. Materijali napravljeni od konoplje i njihova proizvodnja ne uzrokuju štetu okolišu te se isti razgrađuju prirodnim putem. Štoviše, preradom i uzgojem konoplje pridonosimo brizi za okoliš, hranimo tlo, a ona čini zrak koji

udišemo zdravijim. Ekološki je svjesna biljka i njeno kultiviranje pridonosi zdravom agrobiotopu na temeljima bioetičkog poljodjelstva. Drugi istraženi lijek je cvijet ženskih jedinki medicinskog kanabisa koji svoju medicinsku primjenu pronalazi u sve većem broju oboljenja. Istraživalo se kako dodatna svjetlost utječe na uzgoj kanabisa u zaštićenom prostoru. Pokazalo se da dodatna rasvjeta u obliku LED osvjetljenja povećeva fotosintetsku aktivnost i samim tim utječe na visinu prinosa. Više svijetlosti utječe i na koncentracije u sastavu istraživanih fitokanabinoida. Točnije, jedna LED lampa od 114 W podigla je za 1-2 % sadržaj THCA, CBGA, THC i CBCA. U terapiji liječenja medicinski kanabis služi kao analgetik, antiemetik, sedativ, antipiretik, neuroprotektor, antiasmatik, antioksidans, posjeduje svojstvo povećanja apetita, uzrokuje apoptozu tumoroznih stanica, djeluje protuupalno i antibakterijski. Najljekovitija svojstva medicinskog kanabisa čine sekundarni biljni metaboliti (terpeni, flavonoidi i fitokanabinoidi) koji u međusobnoj sinergiji dolaze do uzroka bolesti te liječe i/ili pomažu u liječenju. Fitokanabinoidi vežući se s receptorima šire svoja ljekovita djelovanja mrežom neurona u centralnom i perifernom živčanom sustavu. Proizvodnja medicinskog kanabisa u državama koje su uvele lijek u svom prirodnom obliku u medicinski sustav pruža primjer svakoj europskoj, a i svjetskoj zemlji kako vlastitom proizvodnjom stvoriti učinkoviti krug terapijskog liječenja. U Republici Hrvatskoj zainteresiranost iz nužnosti pacijenata za ovu vrstu liječenja svakim danom raste, a kako bi zaštitili te pacijente od riskiranja slobode i neznanja o onome što kupuju na ilegalnom tržištu potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere i omogućiti im kvalitetno i zakonito liječenje zdravstveno ispravnim lijekom.

Širenjem znanja o svim ljekovitim biljkama, kao i o biljkama roda *Cannabis,* obogaćujemo odnos čovjeka s lijekovima iz prirode. Čovjek živi u dragocjenoj Prirodi koja je puna ljekovitih moći. Fitoaromaterapija je provjeren i jednostavan način liječenja. Znanost o ljekovitim biljkama jedna je od najstarijih civilizacijskih nauka, stoga je potrebno širiti znanje i primjenjivati ljekovite biljke. Prirodni lijekovi su nam bogomdani i dostupni na svim stranama svijeta. Naša misija je da zahvalno održimo njihovu evoluciju bioetičkim načelima te time njima obogatimo sustav liječenja.

7. POPIS LITERATURE

Abel E.L. (1980.) *Marijuana – The first twelve thousand years*. Shaffer Library of Drug Policy. http://druglibrary.org/schaffer/hemp/history/first12000/abel.htm

Abrams S. (1967.) *Soma and the Wootton Report.* Shaffer Library of Drug Policy http://www.druglibrary.org/schaffer/library/studies/wootton/soma1.htm

Akhavan K. (1997.*) Marinol vs. Marijuana*. International Substance Use Library http://www.drugtext.org/Cannabis-marijuana-hashisch/marinol-vs-marijuana-politics-science-and-popular-culture.html

Andradas C., Caffarel M., Pérez-Gómez E., Guzmán M. i Sánchez C. (2013.) *The role of GPR55 in cancer*. The Receptors, Vol. 24, str. 115-133

Antique Cannabis Book, drugo digitalno izdanje (2014.) http://antiquecannabisbook.com/

Baek S.H., Kim Y.O., Kwag J.S., Choi K.E., Jung W.Y. i Han D.S. (1998.) *Boron trifluoride etherate on silica-A modified lewis acid reagent (VII). Antitumor activity of cannabigerol against human oral epitheloid carcinoma cells.* Vol. 21(3), str. 353-356.

Bedrocan BV http://www.bedrocan.nl/

Behavioral Health Service Division Health and Enviroment Department (1983). The Lynn Pierson therapeutic research program. http://medicalmarijuana.procon.org/sourcefiles/new-mexico-progress-report-1983.pdf

Beutler J.A., Marderosian A.R. (1978.) *Chemotaxonomy of Cannabis I. Crossbreeding between Cannabis sativa and C. ruderalis, with analysis of cannabinoid content*. Economic botany 32.4, 387-394

Birch E.A. (1889.) *The use of Indian Hemp in the treatment od chronic choral and chronic opium poisoning*. The Lancet, Vol. 1, str. 625

Brckan J. i Katić M. (2013.) *Utjecaj parametara proizvodnje na kemijski sastav nerafiniranih ulja konoplje.* Prehrambeno-tehnološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Butrica J.L. (2002.) *The medical use od Cannabis among the Greeks and Romans*. Journal of Cannabis Therapeutics, Vol. 2(2)

Callaway J.C. (2004.) *Hempseed as a nutritional resource: An overview*. Euphytica 140: 65-72

Carelle N., Piotto E., Bellanger A., Germanaud J., Thuillier A. i Khayat D. (2002) *Changing patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy.* Cancer, 95: 155–163. doi: 10.1002/cncr.10630 http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.10630/abstract

Casano S., Grassi G., Martini V. I Michelozzi M. (2011) *Variations in terpene profiles of different strains of Cannabis Sativa L.* Acta Horticulturae (ISHS) 925:115-121

Chapkis W., Webb R.J. (2008.) *Dying to get high: Marijuana as medicine*. Google knjiga http://books.google.hr/books?id=18gHtCYjpkkC&lpg=PA30&ots=xjup7uIRNg&dq=1976%20Federal%20Court%20Rules%20Robert%20Randall's%20Use%20of%20Marijuana%20a%20%22Medical%20Necessity&hl=hr&pg=PP1#v=onepage&q&f=false

Cunha J.M., Carlini E.A., Pereira A. E., Ramos O.L., Pimentel C., Gagliardi R., Sanvito W.I., Lander N. i Mechoulam R. (1980.) *Chronic administration of Cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients.* Pharmacology Vol. 21(3):175-85

De Leon L. (2012.) *United States Facts and Dates*. Google knjiga http://books.google.hr/books?id=bIq7AwAAQBAJ&pg=PA61&lpg=PA61&dq=1968+University+of+Mississippi+Becomes+Official+Grower+of+Marijuana+for+Federal+Government&source=bl&ots=6cYWdEsDPz&sig=Xe4uXubCWFSjgoGU6mL5A1rJuf0&hl=hr&sa=X&ei=uPWlU5yTGrKf7AaR1oHYDg&ved=0CDEQ6AEwAg#v=onepage&q=1968%20University%20of%20Mississippi%20Becomes%20Official%20Grower%20of%20Marijuana%20for%20Federal%20Government&f=false

Devane W.A., Dysarz F.A., Johnson M.R., Melvin L.S. i Howlett A.C. (1988.) *Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain*. Molecular Pharmacology, Vol. 34(5):605-13.

Devane W. A., Hanuš L., Breuer A., Partwee R.G., Stevenson L.A., Griffin G.,Gibson D., Mandelbaum A., Etinger A. i Mechoulam R. (1992.) *Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor.* Science, Vol. 258(5090):1946-9

Gagro M. (1998.) *Industrijsko i krmno bilje. Ratarstvo obiteljskog gospodarstva*, Hrvatsko agronomsko društvo, Zagreb

Grinspoon L. i Bakalar J.B. (1997.) *Marihuana zabranjeni lijek*. Prvo hrvatsko izdanje. Biblioteka Pitija, SARA 93, Zagreb

Grilo E.C., Costa P.N., Gurgel C.S.S., de Lima Beserra A.F., de Souza Almeida F.N. i Dimenstein R. (2014.) *Alpha-tocopherol and gamma-tocopherol concentration in vegetable oils*. Food Science Technology (Campinas) vol. 34 no.2, ISSN 1678-457X

Grlić Lj. (1962.) *A comparative study on some chemical and biological characteristics of various samples of cannabis resin*. United Nations Office on Drugs and Crime http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/bulletin/bulletin_1962-01-01_3_page005.html

Grlić Lj. (1968.) *A combined spectrophotometric differentiation of samples of cannabis.* United Nations Office on Drugs and crime http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/bulletin/bulletin_1968-01-01_3_page005.html

Grlić Lj. (2002.) *Svijet halucinogenih droga*. Drugo prošireno izdanje, Nova Knjiga Rast, Zagreb

Grotenhermen F. i Leson G. (2002.) *Reassessing the Drug Potential od Industrial Hemp*. Berkeley, CA: Leson Environmental Consulting http://www.nova-institut.de/pdf/02-04_Drug_Potential_of_Fibre_Hem.pdf

Grotenhermen F. i Russo E. (2002.) *Cannabis and cannabinoids. Pharmacology, toxicology and therapeutic potential*. Binghamton/NY: Haworth Press

Guy G.W., Whittle B.A. i Robson P. (2004.) *The Medicinal Uses of Cannabis and Cannabinoids*. Pharmaceutical Press. Publications division of the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. ISBN 0 85369 517 2

GW Pharmaceutical http://www.gwpharm.com/

Hao X. i Papadopoulus A.P. (1998.) *Effects of supplemental lighting and cover materials on growth, photosynthesis, biomass partitioning, early yield and quality of greenhouse cucumber.* Scientia Horticulturae, Vol. 80, 1-2, str. 1-18

Hazekamp A. (2007.) *Cannabis; extracting the medicine*. Leiden University https://openaccess.leidenuniv.nl/handle/1887/12297

Herer J. (1985.) The Emperor Wears No Clothes. 12th Edition (2010), AH HA Publishing, TX

Herkenham M., Lynn A.B., Little M.D., Johnson M.R., Melvin L.S. de Costa B.R. i Rice K.C. (1990.) *Cannabinoid receptor localization in brain*. PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America), Vol. 87(5): 1932-1936

Hrvatske Norme za poljoprivredne i prehrambene proizvode: uljarice, biljna i životinjska ulja i masti. Oglasnik za normativne dokumente (1/2015) http://www.hzn.hr/UserDocsImages/glasila/Oglasnik%20za%20normativne%20dokumente%20br%201_2015-%201%20kor.pdf

Hrvatsko – Slavonski Ljekopis. Pharmacopoea Croatico-Slavonica (1901.) Drugo izdanje. Digitale Bibliothek Universitatsbibliothek Braunschweig. http://www.digibib.tu-bs.de/start.php?suffix=gif&maxpage=1064&derivate_id=784

Huestis M.A. (2007.) *Human Cannabionoid Pharmacokinetics*. Chemistry & Biodiversity Vol. 4(8): 1770-1804

IACM (2011.) International Association for Cannabinoid Medicines, Science: Clinical Studies and Case Reports http://www.cannabis-med.org/studies/study.php

Jedinstvena Konvencija o opojnim drogama (1961.) https://www.unodc.org/pdf/convention_1961_en.pdf

Jewish Journal, Wilson S. (2013.) http://www.jewishjournal.com/cover_story/article/green_gold_israel_sets_a_new_standard_for_legal_medical_marijuana_reasearch

Kabelik J. (1955.) *„Konopí jako lék“* Acta Universitatis Palackianae Olomucensis http://www.bushka.cz/KabelikEN/kabelikEN.pdf

Lee M. A. (2011.) *CBD: How It Works*. O'Shaughnessy's The Journal of Cannabis in Clinical Practice, str. 14.

Leweke F.M., Piomelli D., Pahlisch F., Muhl D., Gerth C.W., Hoyer C., Klosterkötter J., Hellmich M. i Koethe D. (2012.) *Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia.* Translation Psychiatry 2, e94; doi:10.1038/tp.2012.15

Li H.L. (1974.) *The Origin and Use of Cannabis in Eastern Asia: Their Linguistic – Cultural Implications*. Economic Botany Vol. 28(3) pp. 293-301

Lozano I. (2001.) *The Therapeutic Use of Cannabis sativa (L.) in Arabic Medicine*. Journal of Cannabis Therapeutics, Vol. 1(1)

Matsuda R., Ohashi-Kaneko K., Fujiwara K., Goto E. i Kurata K. (2004.) *Photosynthetic Characteristics of Rice Leaves Grown under Red Light with or without Supplemental Blue Light*. Plant and Cell Physiology, Vol. 45(12), pp. 1870-1874

Malmo – Levine D. i Callaway R. (2012.) *A Brief History of the Use of Cannabis as Anxiolytic, Hypnotic, Nervine, Relaxant, Sedative and Soporific*. Okanagan Institute Publications http://www.okanaganinstitute.com/Anxiety2012.pdf

Martinez M. i Podrebarac F. (2000.) *The New Prescription: Marijuana as medicine*. Quick American Archives

Mechoulam R., Ben-Shabat S., Hanuš L., Ligumisky M., Kaminski N.E., Schatz A.R., Gopher A., Almog S., Martin B.R., Compton D.R., Partwee R.G., Griffin G., Bayewitch M., Barg J. I Vogel Z. (1995*.) Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in canine gut that binds to cannabinoid receptors*. Biochemical Pharmacology, Vol. 50(1), str. 83-90

Mechoulam R., Peters M., Murillo-Rodriguez E. i Hanuš L.O. (2007.) *Cannabidiol – Recent Advances*. Chemistry & Biodiversity, Vol. 4:1678-1692. doi:10.1002/cbdv.200790147

Melamede R. (2015.) *Hemp, Health and Happiness – in God we trust*, predavanje na stručnom seminaru „Demistifikacije konoplje – Konoplja u zdravstvu: teorija i praksa“, Zagreb

Mikuriya H. T. (1970.) *Cannabis substitution. An adjunctive therapeutic tool in the treatment of alcoholism.* Medical Times Vol. 98(4): str. 187

Mikuriya H. T. (1972.) *Marijuana Medical Papers: 1839 – 1972*. MediComp Press http://mikuriyamedical.com/about/mmp.html

Munro S., Thomas K.L. i Abu-Shaar M. (1993.) Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. Nature Vol. 365, 61-65, doi: 10.1038/365061a0

Partwee R.G. (2006.) *Cannabinoid pharmacology: the first 66 years*. British Journal od Pharmacology, Vol. 147(dod. 1): S163-S171 doi: 10.1038/sj.bip.0706406

Ramos – e – Silva M. (1999.) *Saint Hildegard Von Bingen (1098.-1179.): The light of her people and of her time*. International Journal of Dermatology Vol. 38(4): str. 315-320

Rätch C. (1998.) *Marijuana Medicine: A World Tour of the Healing and Visionary Powers of Cannabis*. Google knjiga, str. 113 http://books.google.hr/books?id=-cxrAwAAQBAJ&pg=PT289&lpg=PT289&dq=tabernaemontanus+kr%C3%A4uterbuch+cannabis&source=bl&ots=aJMnwjO3E9&sig=wMDXbpLjvB4urEbsArF82YBsIvE&hl=hr&sa=X&ei=42uYU5PoKIXY7AalooCoBg&ved=0CBsQ6AEwAA#v=onepage&q=tabernaemontanus&f=false

Rabinovich A.S., Aisenman B.E. i Zelepukhs S.I. *Isolation and investigation of antibacterial properties of preparations of wild hemp (Cannabis ruderalis) growing in the Ukraine.* Mikrobiolohichnyĭ Zhurnal Vol. 21 (2): str. 40-48.

Reznik I. (2015.) *Practical Issues on using Cannabis as a Medicinal Substance*, predavanje na stručnom seminaru „Demistifikacije konoplje – Konoplja u zdravstvu: teorija i praksa“, Zagreb

Ross S.A., ElSohly M.A., Sultana G.N.N., Mehmedic Z., Hossain C.F. i Chandra S. (2005.) *Flavonoid Glycosides and Cannabinoids from the Pollen of Cannabis sativa L.* Phytochemical Analysis Vol. 16, 45-48.

Ryberg E., Larsson N., Sjögren S., Hjorth S., Hermansson N.O., Leonova J., Elebring T., Nilsson K., Drmota T. i Greasley P.J. (2007.) *The orphan receptor GPR55 is a novel cannabinoid receptor.* British Journal of Pharmacology Vol. 152(7):str.1092-1101

Saldeen K. i Saldeen T. (2005.) *Importance of tocopherols beyonds α-tocopherol: evidence from animal and human studies*. Nutrition Research Vol. 25 (2005), str. 887-889

Sánchez C., Galve-Roperh I., Canova C., Brachet P. i Guzman M. (1998.) *Delta9-tetrahydrocannabinol induces apoptosis in C6 glioma cells.* The Federation of European Biochemical Societies (FEBS) LettersVol. 436(1), str. 6-10

Shoyama Y., Yagi M. i Nishioka I. (1975.) *Biosynthesis of cannabinoid acids*. Phytochemistry, Vol. 14. str. 2189-2192

Simpson R. (2015.) Suze Feniksa – Priča Rick Simpsona, Izdavač: Aleksandar Ekspert, vlastita naklada, Krk

Viljetić G. (2015.) Ljekovitost konoplje, Etnografski Muzej Zagreb. Intervju na Radio Studentu, emisija *Konoplja na Radiju*

Wilkerson S. (2008.) *Hemp, the world's miracle crop.* Nexus Magazine http://www.infinite-earth.com.au/uploads/4/5/1/8/4518161/nexus.hempseed.draft1.pdf

Winterbone J. (2008.) *Medical marijuana/Cannabis cultivation*. Trees of life University of London. Google knjiga, str. 263. https://books.google.hr/books?id=ALaEeOkAGKAC&pg=PA262&lpg=PA262&dq=J.Winterborne+Medical+marijuana/Cannabis+cultivation&source=bl&ots=EJMV5xrvPK&sig=lKCNPvy154BhQ-y9xOxqGdLJEec&hl=hr&sa=X&ei=w4oUVbWMCpbhaufRgegH&ved=0CDwQ6AEwBA#v=onepage&q=Janisch&f=false

Wolfe D. (2009.) *Superfoods: The Food and Medicine of the Future*. North Atlantic Books. Google knjiga, str. 181. http://books.google.hr/books?id=N1DTZ18N-_YC&printsec=frontcover&dq=Superfoods:+The+Food+and+Medicine+of+the+Future&hl=hr&sa=X&ei=wrOTUt7-JMiVywPfqYGYBA&ved=0CDgQ6AEwAA#v=onepage&q=Hemp&f=false

Zuardi A.W., Shirakawa I., Finkelfarb E. i Karniol I.G. (1982.) *Action of cannabidiol on the anxiety and other effects produces by δ9-THC in normal subjects*. Psychopharmacology, Vol. 76 (3), str. 245-250

Zuardi A.W. (2006.) *History of cannabis as a medicine: a review*. Revista Brasileira de Psiquiatria, Vol. 28 (2), str. 153-157

8. SAŽETAK

Bogatstvo ljekovitih sastojaka pronalazimo u svim pripadnicima biljnog roda *Cannabis*. U radu su istraživana ljekovita svojstva tri podvrste biljaka roda *Cannabis*. Divlja konoplja obrađena je teoretski, dok su medicinski kanabis i industrijska konoplja istraženi teoretski i praktično pomoću različitih bioloških metoda s ciljem dobivanja novih saznanja o ovim ljekovitim biljkama. Praktični dio rada obuhvaća istraživanje uzgoja medicinskog kanabisa (*Cannabis sativa subsp. indica var. Bedica*) u kontroliranoj atmosferi hidroponskom tehnikom pod različitim svjetlosnim uvjetima. Krajnji proizvod je biljni lijek (cvijet) standardizirane kvalitete. U svrhu istraživanja testirala se dodatna svjetlost LED lampe i njen utjecaj na sastav fitokanabinoida. Skupina biljaka s LED lampom pokazala je ponešto višu fotosintetsku aktivnost, naročito na donjim dijelovima biljaka gdje je LED lampa bila i postavljenja. Na skupini biljaka koje nisu rasle uz dodatno osvjetljenje primjećeno je ranije žućenje i uvenuće donjih listova. LED lampa utjecala je na povećanje prinosa od 7.1 % i pokazala svoju učinkovitost kao dodatno osvijetljenje. Sastav ljekovitih fitokanabinoida (CBGA, THC, THCA i CBCA) istražen je procesom tekućinske kromatografije visokog učinka (HPLC) čime je ustanovljeno da se promjenom svjetlosnog režima u uzgoju nije znatno utjecalo na promjene (1-2 %) u količini istraživanih fitokanabinoida. Kod industrijske konoplje (*Cannabis sativa subsp. sativa var. Fedora 17*) uzgajane na otvorenom agrobiotopu ekološkim načinom proizvelo se prehrambeno ulje koje posjeduje niz ljekovitih svojstava. Istraživani su parametri kvalitete ulja nastalog u poljoprivrednoj godini s prekomjernim padalinama. Ulje je ispitivano analitičkim metodama kojima su određena četiri osnovna parametra kvalitete: peroksidni broj (Pbr), slobodne masne kiseline (SMK), voda i hlapljive tvari te netopljive nečistoće. Analizom se pokazalo da klimatski uvjeti nisu znatno utjecali na većinu parametara kvalitete jer su dobivene vrijednosti bile u skladu sa Pravilnikom o jestivim uljima i mastima (NN 41/12). Jedino je vrijednost netopivih nečistoća u ulju od 0.38% nesuglasno sa 0.1 % što je određeno Pravilnikom, no ove nečistoće lako je sniziti produženjem perioda taloženja ulja. Divlja konoplja (*Cannabis ruderalis*) biljka je kratke vegetacije koja se brzo prilagođava promjenjenim ekološkim uvjetima, neovisna je o fotoperiodu, a u njenom sastavu također pronalazimo ljekovite sastojke poput kanabinoida, terpena i flavonoida. Rod biljaka *Cannabis* izuzetan je svjetski primjerak biljnog roda koji nosi snagu liječenja i sveopće korisnosti. Rod čine etnobotanički značajne ljekovite biljke koje svoju tradiciju liječenja i suživota s čovjekom dijele još od samih početaka ljudske civilizacije te ih se kao takve treba i koristiti.

9. SUMMARY

The wealth of medicinal ingredients is found in all members of *Cannabis* genus. In thesis are explored medicinal properties of three subspecies of the genus. Wild hemp was study theoretically, while medicinal cannabis and industrial hemp investigated both, theoretically and practically using a variety of biological methods in order to obtain new medical information. The practical part of work includes the study of medicinal cannabis (*Cannabis sativa subsp. indica var. Bedica*) cultivation in controlled area with hydroponic technique under different lighting conditions. The final product is standard quality herbal medicine. Purpose was to test additional light of LED lamp and study influence on phytocannabinoid content. Group of plants with LED light showed little higher photosynthetic activity, especially on the lower parts of the plants where the LED lamp was located. In group of plants that are not grown under additional light has been noted earlier yellowing and wilting of lower leaves. LED techology increased herbal yield for 7.1% and demonstrated its effectivness as an additional lighting. Composition of the medicinal phytocannabinoids (CBGA, THC, THCA and CBCA) is researched with high performance liquid chromatography (HPLC), which finds that changing light regime in cannabis growing did not significaly influence the changes (1-2 %) in the concentration of investigated molecules. Industrial hemp (*Cannabis sativa subsp. sativa var. Fedora 17*) growing was obtained on open space with organic farming methods and production of edible oil with a number of medicinal properties. It had been studied how excessive rainfall influence the oil quality. The oil composition was analyzed by analytical methods that defined four basic quality parameters: peroxide value (Pbr), free fatty acids (SMK), water and volatile substances and insoluble impurities. Analysis showed that climatic change have not significantly affected most of quality parameters and their values were aligned with the Regulation on edible oils and fats. Only the value of insoluble impurities in the oil of 0.38% is in breach with 0.1% as specified in the Rules, but these impurities are easily lowered by extending the period of oil deposition. Wild hemp plant (*Cannabis ruderalis*) has short vegetation and is quickly adapted to changed environment. Plant is independent of the photoperiodism and in its composition we can also find medicinal ingredients such as cannabinoids, terpens and flavonoids. *Cannabis* genus is an extraordinary example of the world's plant genus that carries the power of healing and overall usefulness. This genus represents ethnobotanicaly medicinal plants that share their healing tradition and coexist with human since the beginning of civilization and they should be used in healing therapies and treatments.

10. POPIS TABLICA

Tablica 1. Rezultati vaganja suhih cvjetova medicinskog kanabisa u gramima.

Tablica 2. Analiza parametara zahtjeva kakvoće hladno prešanog ulja industrije konoplje.

11. POPIS SLIKA

Slika 1. Rod biljaka *Cannabis*

Slika 2. Cvijet varijeteta *Cannabis sativa subsp. indica var. Jack Herer* nazvan po istoimenom kanabis aktivistu.

Slika 3. Mikroskopski prikaz trihoma

Slika 4. Hrvatsko – Slavonski ljekopis iz 1901. godine. Naslovna stranica i 172.stranica iz digitalne knjige

Slika 5. Struktura molekule delta-9 tetrahidrokanabinola

Slika 6. Marinol, sintetizirani THC u tabletama

Slika 7. Američki pacijent sa svojom identifikacijskom karticom

Slika 8. Sativex, oralni sprej na bazi prirodnih kanabinoida

Slika 9. Biosintetski put nastajanja osnovnih fitokanabinoida.

Slika 10 Spajanje kanabinoida s kanabinoidnim receptorom unutar živčane stanice.

Slika 11. Maslac od kanabisa

Slika 12. Pacijentica inhalira kanabis pomoću medicinskog inhalatora

Slika 13. Ulazak kanabinoida u krvožilni sustav metodom inhalacije

Slika 14. Balzam na bazi kanabinoida, izrađen je na životinjskom maslacu kombiniranim s kokosovim i uljem od sjemenki konoplje spojenih sa visoko potentnim cvjetovima medicinskog kanabisa

Slika 15. Supozitorij od kanabisa

Slika 16. Liječenje bazalioma subkutanim injekcijama s kanabisom.

Slika 17. Ilustracija Waltera Mullera iz knjige Ljekovite biljke (1887. *Köhler's Medizinal-Pflanzen in naturgetreuen Abbildungen mit kurz erläuterndem Texte : Atlas zur Pharmacopoea germanica*)

Slika 18. Sjeme i ulje od sjemena konoplje

Slika 19. Konopljin proteinski prah.

Slika 20. Sličnost molekula klorofila i hemoglobina

Slika 21. Cijeđenje soka od svježe ubranih listova i cvjetova konoplje

Slika 22. Čaj, burgeri i biskvitni kolačići od konoplje

Slika 23. Sapun od konoplje

Slika 24. *Cannabis ruderalis* u prirodi.

Slika 25. Registriani lijek *Cannabis sativa subsp. Indica var. Bedica*

Slika 26. LED lampa snage 114 W. Philips lightening GreenPower. Pruža spektar crvene i plave svijetlosti.

Slika 27. Reflektor Wide i HPS ili visoko tlačna natrijeva lampa snage 400 W HPS Philips Son T GreenPower.

Slika 28. Kamena vuna kao supstrat za hidroponski uzgoj biljaka.

Slika 29. Log Tag model: HAXO-8, uređaj za mjerenje temperature i relativne vlažnosti

Slika 30. Fluoto radio metar, uređaj za mjerenje intenziteta svijetlosti

Slika 31. Dehumidifikator Munters MLT 800

Slika 32. HPLC uređaj Agilent Technologies, serija 1200. Uređaj svojim digitalnim software-om obrađuje podatke u kompjuter

Slika 33. Oznaka ekološkog certifikata zemalja članica Europske Unije.

Slika 34. Kultivar industrijske konoplje *Fedora 17*.

Slika 35. Ispitivano ulje ekološke konoplje *Cannabis sativa subsp. sativa var. Fedora 17*

13. POPIS GRAFIKONA

Grafikon 1. Mjerenje rasta biljaka u centimetrima po danu.

Grafikon 2. Mjerenja temperature i relativne vlažnosti uzgojnog prostora.

Grafikon 3. Mjerenje vode u mililitrima po danu.

Grafikon 5. Prinos suhog cvijeta u gramima.

Grafikon 6. Razlika u brojnosti nodija na biljkama

Grafikon 7. Mjerenje intenziteta svijetlosti u μmol/s.

Grafikon 8. Rezultati HPLC analize biljnih uzoraka.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Poljoprivredni fakultet u Osijeku

Sveučilišni diplomski studij, smjer Ekološka poljoprivreda

Diplomski rad

Ljekovita svojstva tri podvrste biljaka roda *Cannabis*

Ivana Keller

Sažetak

Biljke roda *Cannabis* imaju vrlo važnu ulogu u obrani ljudskog organizma od raznih bolesti zahvaljujući do sada najbolje istraženim ljekovitim sastojcima poput kanabinoida, masnih kiselina, proteina, terpena i flavonoida. Brojna klinička istraživanja potvrdila su medicinsku učinkovitost ovih sastojaka na raznim oboljenjima. Cilj ovog rada bio je istražiti ljekovite sastojke medicinskog kanabisa (*Cannabis sativa subsp. indica var. Bedica*) pod kontroliranim uvjetima proizvodnje i kvalitetu prehrambenog ulja industrijske konoplje (*Cannabis sativa subsp. sativa var. Fedora 17*), kao i teoretski istražiti divlju konoplju (*Cannabis ruderalis* JANISCH.) U klimatološki kontroliranom uzgoju medicinskog kanabisa testiralo se dodatno osvjetljenje LED lampe kojom se prinos povećao za 7.1 %, dok je sastav ljekovitih fitokanabinoida (THCA, THC, CBG i CBCA) neznatno promjenjen, odnosno prisutna je minimalna razlika od 1-2% koja se nalazi unutar granica standardne devijacije te ne utječe na standardizaciju registriranog lijeka. Prehrambeno ulje dobiveno je hladnim prešanjem sjemena ekološki uzgojene industrijske konoplje i analizirana su četiri parametra kvalitete: peroksidni broj, slobodne masne kiseline, voda i hlapljive tvari te netopive nečistoće. Nepovoljna klimatološka godina s prekomjernim padalinama nije utjecala na kvalitetu tri parametra (Pbr, SMK, voda i hlapljive tvari), no utjecaj je prikazan niskim povišenjem vrijednosti netopivih nečistoća u ulju - 0.28% više od dopuštene vrijednosti prema Pravilniku o jestivim uljima i mastima (NN,41/12). Pregledom dostupne literature opisana je i divlja konoplja kao najmanje istražena biljka roda *Cannabis*. Ova biljka posjeduje niz sposobnosti. Vrlo brzo se prilagođava promjenjenim ekološkim uvjetima s najkraćom vegetacijom u rodu *Cannabis* (12 tjedana). Njen rast i razvoj neovisni su o svjetlosnom režimu (neutralan fotoperiodizam) te daje sjeme najvećeg oblika unutar ovog biljnog roda. Također je ljekovita, sadrži više kanabidiola (CBD) nego tetrahidrokanabinola (THC), a istražen je i sadržaj terpena limonena koji posjeduje antibakterijska i relaksirajuća svojstva. Biljni rod *Cannabis* izuzetan je primjer vrhunskog etnobotaničkog biljnog roda kojeg čine višestruko ljekovite i općekorisne biljke.

Ključne riječi: etnobotanika, ljekovitost, medicinski kanabis, industrijska konoplja, divlja konoplja, LED, THC, THCA, CBG, CBCA, CBD, Pbr, SMK, voda i hlapljive tvari, netopive nečistoće, masne kiseline, proteini

Rad je pohranjen u Knjižnici Poljoprivrednog fakulteta u Osijeku**,** Sveučilište Josipa Jurja Stossmayera u Osijeku, Kralja Petra Svačića 1d.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Josip Juraj Strossmayer University of Osijek

Faculty of Agriculture

University Graduate Studies, Ogranic Agriculture

Graduate thesis

Medicinal properties of three subspecies of *Cannabis* genus

Ivana Keller

Summary

Plants of *Cannabis* genus plays a very important role in the defense of human organism from various diseases, thanks to the so far explored medicinal ingredients such as cannabinoids, fatty acids, proteins, terpenes and flavonoides. Numerous clinical trials have confirmed the medical effectiveness of these ingredients in various diseases. The aim of this study was to investigate the medicinal ingredients of medicinal cannabis (*Cannabis sativa subsp. indica var. Bedica*) under controlled conditions and quality of the edible oil produced from industrial hemp (*Cannabis sativa subsp. sativa var. Fedora 17*), and theoretically investigate wild hemp (Cannabis ruderalis JANISCH.) In climatologicaly controlled growing area medicinal cannabis was tested by additionally LED light which increase yield for 7.1% while the composition of the medicinal phytocannabinoids (THC, THCA, CBG and CBCA) remained almost unchanged with minimal difference of 1-2% which is within the boundaries of the standard deviation and does not affect the standardization of registred medicine. Edible oil is produced from cold pressed seeds of industrial hemp grown organically. Four quality parameters had been analyzed: peroxide value, free fatty acids, water and volatile substances and insoluble impurities. Unfavorable climatological year with excessive rainfall did not significantly affect the quality of the three parameters (Pbr, SMK, water and volatiles), but it affect is shown in little increase of insoluble impurities values in oil, 0.28% more than the permissible value according to Regulations on edible oils and fats. With review of the available literature wild hemp is described as at least researched plant od genus *Cannabis*. This plant has a great number of capabilities. Is very quickly adjusted to changed environment with the shortest vegetation in the *Cannabis* genus (12 weeks). It's growth and development are independent of the light mode (neutral photoperiodism), and the seeds had largest form within plant genus. It's also healing plant. Content of cannabidiol (CBD) is higher than tetrahydrocannabinol (THC), terpen limonene is also found here with antibacterial and relaxant properties. The whole *Cannabis* genus is an extraordinary example of top ethnobotanical plants genus made of multiple medicinal and overall usefull plants.

Keywords: ethnobotany, medicinal properties, medicinal cannabis, industrial hemp, wild hemp, LED, THC, THCA, CBG, CBCA, CBD, Pbr, SMK, water and volatile substances, insoluble impurities, fatty acids, proteins

Thesis is deposited at Library, Faculty of Agriculture in Osijek, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Kralja Petra Svačića 1d.