



Εκπαιδευτικό ίδρυμα: ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

Τμήμα : Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΕΔΩΔΙΜΗ ΚΑΝΝΑΒΗ:
ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ, ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΔΡΑΣΗ
EDIBLE CANNABIS:
BIOACTIVE SUBSTANCES, ANTIOXIDANT AND ANTI-CANCER ACTION**



Φοιτήτρια: Ξένου Παναγιώτα (ΑΜ: 17076)

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Κανέλλου Αναστασία

Επιτροπή αξιολόγησης: Στρατή Ειρήνη – Μπατρίνου Ανθιμία

Ημερομηνία παρουσίασης: 08/03/2022

ΑΘΗΝΑ, 2021

ΤΑ ΜΕΛΗ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Όνομα επιβλέποντος
ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΚΑΝΕΛΛΟΥ

X

Όνομα μέλους επιτροπής
ΕΙΡΗΝΗ ΣΤΡΑΤΗ

X

Όνομα μέλους επιτροπής
ΜΠΑΤΡΙΝΟΥ ΑΝΘΙΜΙΑ

X

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Ξενου Παναγιώτα του Νικολάου, με αριθμό μητρώου 17076, φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στο πρώτο κεφάλαιο της πτυχιακής αυτής εργασίας αναγράφεται η ιστορία της κάνναβης, από το 4.000 π.χ έως και σήμερα και οι διάφορες χρήσεις της ανά τους αιώνες. Ακόμη, γίνεται ο διαχωρισμός ανάμεσα στους διάφορους τύπους της κάνναβης, οι οποίοι είναι η *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* και *Cannabis ruderalis* και αναγράφονται τα χαρακτηριστικά του κάθε είδους.

Στο δεύτερο κεφάλαιο, γίνεται μια εκτενής ανάλυση της χημικής σύστασης της κάνναβης, αναφέροντας τα βιοδραστικά και μη βιοδραστικά συστατικά της. Μερικά από αυτά είναι τα κανναβινοειδή τύπου THC, τα κανναβινοειδή τύπου κανναβιδιόλης, οι φαινολικές ενώσεις, τα τερπένια, οι υδατάνθρακες, οι πρωτεΐνες, τα λίπη, οι διαιτητικές ίνες, οι βιταμίνες, τα μεταλλικά στοιχεία και άλλες φυσικές ενώσεις.

Στο τρίτο κεφάλαιο, αναλύεται η επίδραση της κάνναβης στο οξειδωτικό στρες και η αντιοξειδωτική δράση της. Στο τέταρτο κεφάλαιο, αναλύεται η αντικαρκινική δράση της κάνναβης και συγκεκριμένα η δράση της στον καρκίνο του γαστρεντερικού συστήματος, η δράση της ενάντια στη λευχαιμία, στον καρκίνο του μαστού, στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, καθώς και του προστάτη. Αυτές οι δράσεις αποδεικνύονται μέσα από πειραματικές μελέτες και εκτεταμένες έρευνες.

Τέλος, το πέμπτο κεφάλαιο αφορά στην εδωδιμη κάνναβη, στην νομιμοποίηση της σε διάφορες χώρες και στη χρήση της για ανθρώπινη κατανάλωση μέσω των τροφίμων. Επίσης, αναλύονται τα συνηθέστερα βρώσιμα είδη κάνναβης όπως ποτά, αρτοσκευάσματα, σοκολάτες, ζελεδάκια, καραμέλες κ.α. Επιπροσθέτως, αναφέρεται και επεξηγείται η παραγωγή του γνωστού σε όλους ελαίου κάνναβης. Ακόμη, αναγράφονται οι επιδράσεις αυτών των προϊόντων στους καταναλωτές, το πώς χρησιμοποιούνται για την θεραπεία διαφόρων διαταραχών και ασθενειών και οι πιθανές παρενέργειές τους. Κλείνοντας, αναλύονται οι έλεγχοι και οι κανόνες στη διαδικασία παραγωγής της κάνναβης, ώστε να αποφεύγονται τυχόν πιθανές επιμολύνσεις.

SUMMARY

The first chapter describes the history of cannabis, from 4.000 BC to the present day and its various uses over the centuries. A distinction between the different types of cannabis follows along with the characteristics of each species (*Cannabis sativa*, *Cannabis indica* and *Cannabis ruderalis*).

In the second chapter, an extensive analysis of the chemical composition of cannabis takes place, listing its bioactive and non-bioactive components. Some of these are THC-type cannabinoids, cannabidiol-type cannabinoids, phenolic compounds, terpenes, carbohydrates, proteins, fats, dietary fiber, vitamins, minerals and other natural compounds.

In the third chapter, the effect of cannabis on oxidative stress and its antioxidant action are analyzed. In the fourth chapter, the anti-tumor effect of cannabis is described, specifically its action on gastrointestinal tract cancer, its action against leukemia, breast cancer, cervical cancer and prostate cancer. These actions are proven through experimental studies and extensive research.

Finally, the fifth chapter deals with edible cannabis, its legalization in various countries and its use for human consumption through food. Also, the most common edible types of hemp such as drinks, pastries, chocolates, jellies, candies etc. are cited. In addition, the production of the well-known hemp oil is mentioned and explained. It also lists the effects of these products on consumers, how they are used to treat various disorders and diseases, and their possible side effects. In conclusion, the controls and rules in the cannabis production process are extensively monitored, in order to avoid any possible contamination.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΤΑ ΜΕΛΗ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ	2
ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ	3
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
SUMMARY	5
Πίνακας περιεχομένων	6
ΕΙΚΟΝΕΣ.....	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1:	10
1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ – ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΝΝΑΒΗ	10
1.2 ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΕΩΣ ΚΑΙ ΣΗΜΕΡΑ.....	11
1.3 ΤΥΠΟΙ ΚΑΝΝΑΒΗΣ	14
1.3.1. CANNABIS SATIVA.....	15
❖ Μακροσκοπική περιγραφή:.....	15
1.3.2. CANNABIS INDICA.....	17
1.3.3. CANNABIS RUDERALIS	18
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2:	22
2.1 ΧΗΜΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ.....	22
(ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΜΗ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΣΤΙΚΑ).....	22
2.1.1 ΚΑΝΝΑΒΙΝΟΕΙΔΗ	24
2.1.2 ΚΑΝΝΑΒΙΝΟΕΙΔΗ ΤΥΠΟΥ ΤΗC.....	24
➤ Δ9 –THC (Τετραϋδροκανναβινόλη).....	24
➤ Δ8 –THC.....	25
➤ Synthetic Δ9 –THC	26
➤ Δ9 -THC-Acid (THCA).....	26
➤ ΤΕΤΡΑΪΔΡΟΚΑΝΝΑΒΙΒΑΡΙΝΗ	27
2.1.3 ΚΑΝΝΑΒΙΝΟΕΙΔΗ ΤΥΠΟΥ ΚΑΝΝΑΒΙΔΙΟΛΗΣ.....	28
➤ ΚΑΝΝΑΒΙΔΙΟΛΗ (CBD).....	28
➤ ΚΑΝΝΑΒΙΔΙΟΛΙΚΟ ΟΞΥ (CBDA)	29
➤ ΚΑΝΝΑΒΙΔΑΡΙΝΗ (CBDV)	30
➤ ΚΑΝΑΒΙΓΚΕΡΟΛΗ (CBG).....	31
2.1.4 ΦΑΙΝΟΛΙΚΕΣ ΕΝΨΕΙΣ	31
2.1.5 ΤΕΡΠΕΝΙΑ.....	32
➤ D-limonene (Δ – λυμονένιο).....	33

➤ β-myrcene (β - μυρσένιο)	33
➤ α-Pinene (α - πινένιο)	34
2.1.6 ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ	35
2.1.7 ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ	35
2.1.8 ΛΙΠΗ	36
2.1.9 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΙΝΕΣ	38
❖ Διαλυτές ίνες:	38
❖ Αδιάλυτες ίνες:	38
2.1.10 ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ	38
2.1.11 ΜΕΤΑΛΛΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	39
2.1.12 ΑΛΛΕΣ ΦΥΣΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ	39
❖ β – Σιτοστερόλη:	39
❖ Σαλικυλικό μεθύλιο (λάδι Wintergreen):	40
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3:	41
3.1 ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΡΙΖΕΣ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ	41
3.2 ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ	44
3.3 ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ	47
3.4 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΣΤΟ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ (ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ)....	48
3.5 ΠΕΙΡΑΜΑΤΑ ΠΟΥ ΑΠΟΔΕΙΚΝΟΥΝ ΤΗΝ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ.	
51	
ΠΕΙΡΑΜΑ 1:	51
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4:	55
4.1 ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ	55
4.1.1 Καρκίνος του γαστρεντερικού (πάγκρεας, παχύ έντερο)	59
4.1.2 Λευχαιμία	59
4.1.3 Καρκίνος του μαστού	59
4.1.4 Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας και του προστάτη	60
4.2 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΟΠΑΘΕΙΣ	60
4.2.1 Αντιεμετικό αποτέλεσμα:	61
4.2.2 Ρύθμιση όρεξης:	61
4.2.3 Αναλγησία:	61
4.2.4 Αγχολυτική δραστηριότητα:	62
ΠΕΙΡΑΜΑ 1:	63
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5:	65

5.1	ΕΔΩΔΙΜΗ ΚΑΝΝΑΒΗ ΚΑΙ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ.....	65
5.2	ΒΡΩΣΙΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΜΕ ΚΑΝΝΑΒΗ.....	67
	➤ ΠΟΤΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΚΑΝΝΑΒΗ.....	68
	➤ ΑΡΤΟΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΚΑΝΝΑΒΗ.....	69
5.3	ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΛΑΙΟΥ ΚΑΝΝΑΒΗΣ:.....	70
	➤ ΙΣΧΥΣ ΚΑΙ ΒΙΟΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΚΑΝΝΑΒΙΝΟΕΙΔΩΝ.....	72
	➤ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.....	72
	➤ ΚΑΤΑΝΟΜΗ, ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ.....	73
	➤ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ.....	74
5.4	ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΓΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ.....	75
5.5	ΕΛΕΓΧΟΙ ΚΑΙ ΚΑΝΟΝΕΣ ΣΤΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ.....	76
5.6	ΕΠΙΜΟΛΥΝΣΕΙΣ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΚΑΝΝΑΒΗΣ.....	78
5.7	ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΩΝ ΑΠΟ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΚΑΝΝΑΒΗΣ (CASE REPORTS).....	79
	Χρήσιμοι ορισμοί.....	81
	Βιβλιογραφία.....	82

ΕΙΚΟΝΕΣ

Εικόνα 1:	ΤΥΠΟΙ ΚΑΝΝΑΒΗΣ.....	14
Εικόνα 2:	Cannabis Sativa.....	15
Εικόνα 3:	C. Sativa L. (αριστερά) και C. Indica L. (δεξιά).....	16
Εικόνα 5:	Cannabis Indica.....	17
Εικόνα 4:	Cannabis indica.....	17
Εικόνα 6:	Cannabis Ruderalis.....	19
Εικόνα 7:	Μικρογραφίες κάνναβης sativa.....	20
Εικόνα 8:	Μικρογραφίες κάνναβης sativa.....	21
Εικόνα 8:	ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΤΕΤΡΑΪΔΡΟΚΑΝΝΑΒΙΝΟΛΗ.....	25
Εικόνα 9:	Δ8-THC.....	25
Εικόνα 10:	ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ THCA.....	27
Εικόνα 11:	ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΤΕΤΡΑΪΔΡΟΚΑΝΝΑΒΙΒΑΡΙΝΗ.....	27
Εικόνα 12:	ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΚΑΝΝΑΒΙΔΙΟΛΗΣ.....	29
Εικόνα 13:	ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΚΑΝΝΑΒΙΔΙΟΛΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ.....	30
Εικόνα 14:	ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΚΑΝΝΑΒΙΔΑΡΙΝΗΣ.....	30

Εικόνα 15: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΚΑΝΑΒΙΓΚΕΡΟΛΗΣ.....	31
Εικόνα 16: ΧΗΜΙΚΕΣ ΔΟΜΕΣ ΦΑΙΝΟΛΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΚΑΝΝΑΒΗΣ	32
Εικόνα 17: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ Δ-ΛΙΜΟΝΕΝΙΟΥ	33
Εικόνα 18: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ Β-ΜΥΡΣΕΝΙΟΥ	33
Εικόνα 19: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ Α-ΠΙΝΕΝΙΟΥ	34
Εικόνα 20: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ Β-ΚΑΡΥΟΦΥΛΛΕΝΙΟΥ	34
Εικόνα 21: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΓΛΥΚΟΖΗΣ, ΦΡΟΥΚΤΟΖΗΣ ΚΑΙ ΛΑΚΤΟΖΗΣ.....	35
Εικόνα 22: ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗ ΜΟΡΦΗ ΜΥΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ (ΠΡΩΤΕΙΝΗ).....	36
Εικόνα 23: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΑΜΙΝΟΞΕΟΣ (ΔΟΜΙΚΟ ΣΤΟΙΧΕΙΟ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ).....	36
Εικόνα 25: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΕΛΑΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΛΙΠΑΡΟ ΟΞΥ)	37
Εικόνα 24: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΛΙΠΙΔΙΟΥ	37
Εικόνα 26: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Ε	38
Εικόνα 27: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ Β-ΣΙΤΟΣΤΕΡΟΛΗΣ	39
Εικόνα 28: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΣΑΛΙΚΥΛΙΚΟΥ ΜΕΘΥΛΙΟΥ	40
Εικόνα 29: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΣΑΛΙΚΥΛΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ	40
Εικόνα 33: Υγιές κύτταρο και κατεστραμμένο κύτταρο από ελεύθερες ρίζες.....	42
Εικόνα 32: Ουσίες που δημιουργούν ελεύθερες ρίζες στον οργανισμό μας	43
Εικόνα 34: Υγιές κύτταρο και κύτταρο προσβεβλημένο απο οξειδωτικό στρες.....	46
Εικόνα 35: Αντιοξειδωτικές ικανότητες της κανναβιδιόλης (CBD).....	50
Εικόνα 38: Συστατικά εκχυλισμάτων	54
Εικόνα 37: Συνολικό περιεχόμενο φαινολών (TPC) ΚΑΙ φλαβονοειδών (TFC) και αντιοξειδωτική δράση (IC50) εκχυλισμάτων κάνναβης καθαρού CBD και THC και οι μάρτυρες.....	54
Εικόνα 36: Αντιοξειδωτική δράση (IC50) του λόγου CBD:THC.....	54
Εικόνα 40: ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΚΟΛΛΟΕΙΔΟΥΣ ΣΥΤΗΜΑΤΟΣ ΟΠΩΣ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΑ, ΤΑ ΜΙΚΡΟΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΑ, ΤΑ ΝΑΝΟΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ ΒΙΟΠΟΛΥΜΕΡΩΝ	68
Εικόνα 30: Διακύμανση της ετήσιας παραγωγής ελαίου κάνναβης.	71
Εικόνα 31: Μερίδιο στην παραγωγή ελαίου κάνναβης σε διάφορες ηπείρους.....	71

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1:

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ – ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΝΝΑΒΗ

Η πλειοψηφία των στελεχών κάνναβης είναι δίοικα, ετήσια φυτά (με χωριστά φύλα) και επικονιάζονται από τον αέρα – (Δίοικα λέγονται τα φυτά που έχουν διαφορετικά άτομα για κάθε φύλο. Άλλα είναι αρσενικά και άλλα θηλυκά όπως το ακτινίδιο, η φιστικιά κλπ.).

Τα αρσενικά και θηλυκά φυτά έχουν αρκετές διαφορές ως προς τα άνθη τους. Τα αρσενικά λουλούδια εμπεριέχουν μικρά όργανα, που έχουν σχήμα καμπάνας και κρέμονται χαλαρά σε συστάδες με ανοιχτή γύρη που απελευθερώνεται. Τα θηλυκά φυτά παράγουν κάλυκες σε σχήμα δακρύων, με δύο ύπερους που συγκρατούν τη γύρη μεταξύ των κορυφών των πλαϊνών φύλλων. Οι κάλυκες και τα πλησιέστερα φύλλα καλύπτονται με άφθονα αδενικά τριχώματα, τα οποία παράγουν κανναβινοειδή, τερπένια και άλλους δευτερογενείς μεταβολίτες. Τα αρσενικά λουλούδια ωριμάζουν γρηγορότερα σε σύγκριση με τα θηλυκά. Το σχήμα των σπόρων τους είναι ωοειδές και το μέγεθος ποικίλει ανάλογα με το είδος της κάνναβης. (*Novak, J., & Blüthner, W-D (Eds.) (2020). Medicinal, Aromatic and Stimulant Plants. Handbook of Plant Breeding.*)

Η «Κάνναβη» είναι ένα γένος από τα Cannabaceae, όπου ανήκει και ο λυκίσκος. Είναι μια εξαιρετική πηγή φυτικών ινών και διαφόρων βιοδραστικών κανναβινοειδών. Η *C. sativa*, η *C. indica* και η *C. ruderalis* είναι τα τρία είδη του γένους αυτού. Σε όλα τα φυτά της κάνναβης υπάρχουν δευτερογενείς ενώσεις, που ονομάζονται "κανναβινοειδή" ή αλλιώς «Φυτοκανναβινοειδή» και έχουν εντοπιστεί τουλάχιστον 120 από αυτά. Αυτά παράγονται κυρίως σε τριχώματα που αναπτύσσονται στις ταξιανθίες της θηλυκής κάνναβης. Ωστόσο, το προφίλ και η ποσότητα συγκεκριμένων φυτοκανναβινοειδών ποικίλλει σημαντικά. (*Schilling, S., Melzer, R., & McCabe, P. F. (2020). Cannabis sativa. Current Biology, 30(1)*)

Τα κανναβινοειδή είναι ιδιαίτερα ευάλωτα στο οξυγόνο, τη θερμότητα και το φως και σε αυτό οφείλεται κυρίως η χημική τους αστάθεια. Από την άλλη πλευρά, η ποικιλία των νόμιμων βρώσιμων προϊόντων κάνναβης είναι περιορισμένη, λόγω του

αυστηρού νομικού πλαισίου που σχετίζεται με την κάνναβη. Επιπλέον, στην κάνναβη μαζί με τα κανναβινοειδή υπάρχουν πολλά φυτοχημικά όπως φλαβονοειδή, λιγνάνες, τερπενοειδή και πολυσακχαρίτες, που μπορεί να εμφανίζουν πρεβιοτικές και προβιοτικές ιδιότητες και να βελτιώνουν τη σύνθεση της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου. Παρ' όλ' αυτά, έπειτα από χρόνια και οξεία έκθεση υπάρχουν και πιθανές δυσμενείς επιπτώσεις στον οργανισμό. (*J. Agric. Food Chem.* 2021, 69, 6, 1751–1774. February 8, 2021)

1.2 ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΕΩΣ ΚΑΙ ΣΗΜΕΡΑ

Η κάνναβη ήταν μια από τις καλλιέργειες της αρχαίας εποχής, με την αρχική καλλιέργεια να χρονολογείται πίσω στα 4000-6000 χρόνια πριν. Το πιθανότερο είναι πως η κάνναβη καλλιεργούνταν στην Κίνα πριν από 20.000 χρόνια, παρ' όλο που δεν έχει βρεθεί κάποια καταγραφή.

Έως τον 16^ο αιώνα, η κάνναβη χρησιμοποιούνταν ως πηγή φυτικών ινών και ήταν πηγή πλούτου στην Ευρώπη. Χρησιμοποιήθηκε ευρέως τόσο για τις ίνες, όσο και για τους σπόρους της και εισήχθη στην Αμερική και την Αγγλία, το 1645.

Η προέλευση της κάνναβης λοιπόν θεωρείται ασιατική. Δεν υπάρχει συμφωνία μεταξύ των βοτανολόγων ως προς το που αναπτύχθηκε το άγριο φυτό και πού καλλιεργήθηκε για πρώτη φορά. Το 1995 βρέθηκαν στοιχεία για τη χρήση ινών κάνναβης σε νεολιθικά αρχεία στη βόρεια Κίνα. Τα παλαιότερα υπάρχοντα έγγραφα που περιγράφουν τη χρήση της κάνναβης ως τρόφιμο και φάρμακο προέρχονται από την Κίνα, όπου βρέθηκαν μίσχοι, φύλλα και σπόροι κάνναβης, σε τάφους ηλικίας άνω των 4.500 ετών.

Η πρώτη γραπτή αναφορά της κάνναβης στην καταγεγραμμένη ιστορία, φαίνεται να είναι το 440 π.Χ. από τον Έλληνα ιστορικό Ηρόδοτο, ο οποίος έγραψε ότι οι Σκύθες χρησιμοποίησαν το φυτό για ρούχα, μαγείρεμα και θρησκευτικές τελετές. Περιέργως, δεν υπάρχει σχεδόν κανένα ίχνος χρήσης κάνναβης στο δυτικό ημισφαίριο μέχρι τον

16ο αιώνα. (Indica Vs Sativa: The Science Of Different Types Of Cannabis. Alex Bolano on August 10, 2018)

Πιστεύεται πως η παλαιότερη και συχνότερη χρήση της κάνναβης ήταν για τις ίνες της, κυρίως από τους αρχαίους ανθρώπους της βόρειας και βορειοανατολικής Κίνας και της ανατολικής Σιβηρίας, καθώς ήταν από τα μόνα γνωστά φυτά ινών τότε. Ιστορικά υλικά επισημαίνουν ότι οι Κινέζοι χρησιμοποίησαν κάνναβη για την κατασκευή κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων ήδη από το 4000 π.Χ. Επιπλέον, αναφέρεται ότι χρησιμοποιήθηκαν υφασμάτινα υλικά (πιθανώς από ίνες κάνναβης) με τη μορφή διχτυών, για την παγίδευση μικρών ζώων. Στην κάνναβη αποδίδεται τεράστια πολιτιστική σημασία ως κλωστοϋφαντουργική ίνα, λόγω του γεγονότος πως οι άνθρωποι συνήθιζαν να φοράνε ρούχα από κάνναβη για να θρηνήσουν το θάνατο γονέων, από την εποχή του Κομφούκιου.

Επιπλέον, ήδη από το 2600 π.Χ., ο Κινέζος αυτοκράτορας Χουάνγκ Τάι συνιστούσε τη χρήση της κάνναβης ως θεραπεία για κράμπες, ρευματικούς και εμμηνορρυσιακούς πόνους. Τα πρώτα γραπτά στοιχεία για τη φαρμακευτική χρήση κάνναβης ήταν από τον 15 αιώνα π.Χ. Η κάνναβη διαδόθηκε στη δυτική ιατρική από τον William Brooke O'Shaughnessy, έναν Ιρλανδό γιατρό στα μέσα του 19ου αιώνα.

Κάποια χρόνια αργότερα, χρησιμοποιήθηκε και στη Βρετανία και σε άλλες ευρωπαϊκές χώρες ως φάρμακο, καθώς και στις ΗΠΑ, είτε ως αποξηραμένα λουλούδια, είτε ως εκχυλίσματα ή βάμματα. Παρ' όλα αυτά, κατά τον 20ο αιώνα και ξεκινώντας από τις ΗΠΑ, η χρήση καπνού κάνναβης, η κατοχή και η καλλιέργειά της για διάφορους σκοπούς (συμπεριλαμβανομένης της φαρμακευτικής χρήσης) καταργήθηκε στις περισσότερες χώρες. Το 1937, η κυβέρνηση των ΗΠΑ εισήγαγε το Marihuana Tax Act και εξαιτίας αυτού η καλλιέργεια κάνναβης έγινε οικονομικά ασύμφορη και συνεπώς, η χρήση της ως φάρμακο μειώθηκε σημαντικά. Στην Ιταλία, η καλλιέργεια κάνναβης διακόπηκε το 1975. Σήμερα, τα περισσότερα κράτη στις ΗΠΑ και πολλές χώρες της Ευρώπης νομιμοποίησαν και πάλι τη φαρμακευτική εφαρμογή της κάνναβης. (Novak, J., & Blüthner, W.-D.(Eds.) (2020). *Medicinal, Aromatic and Stimulant Plants. Handbook of Plant Breeding.*)

Πρόσφατα, η χρήση της κάνναβης προκάλεσε ένα γενικό ενδιαφέρον για αυτήν την καλλιέργεια, καθώς διαθέτει χαμηλές περιβαλλοντικές επιπτώσεις και εξαιρετικές θρεπτικές ιδιότητες. Παρέχοντας μια θρεπτική τροφή από τους σπόρους της, μια ανθεκτική ίνα από το μίσχο και αποτελεσματικό φάρμακο από τα άνθη και τα φύλλα της, η κάνναβη ως φυτικό είδος, έχει βοηθήσει πάρα πολύ στην ανθρώπινη ανάπτυξη. (Moccia, S., Siano, F., Russo, G. L., Volpe, M. G., La Cara, F., Pacifico, S., Picariello, G. (2019). Antiproliferative and antioxidant effect of polar hemp extracts (*Cannabis sativa* L., Fedora cv.) in human colorectal cell lines.

1.3 ΤΥΠΟΙ ΚΑΝΝΑΒΗΣ

Οι βοτανολόγοι χωρίζουν την κάνναβη σε τρεις διαφορετικές ομάδες: το ευρέως γνωστό είδος κάνναβης sativa, το είδος κάνναβης indica και το λιγότερο γνωστό είδος κάνναβης ruderalis. Αν και οι ποικιλίες του φυτού συνήθως χωρίζονται σε αυτές τις ομάδες, μερικοί ερευνητές θεωρούν ότι κάθε ομάδα είναι το δικό της ξεχωριστό είδος φυτού, ενώ άλλοι θεωρούν ότι η κάνναβη indica και η κάνναβη ruderalis είναι παραλλαγές που εμπίπτουν στην κάνναβη sativa.

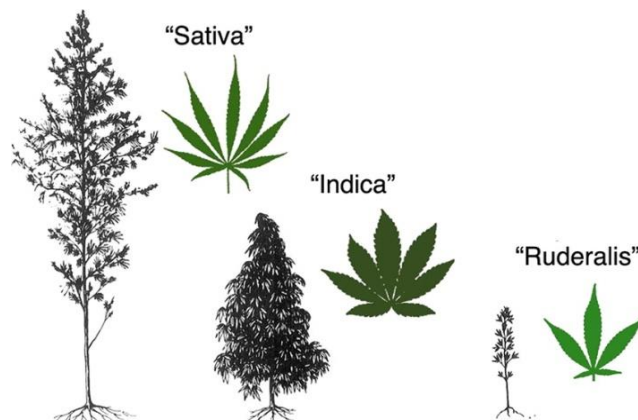
Τα στελέχη Sativa διακρίνονται ως ψηλότερα και πιο φυλλώδη φυτά με περισσότερες νότες πράσινου, πορτοκαλί και κίτρινου. Προκαλούν ένα πιο διεγερτικό και ψυχοδραστικό αποτέλεσμα. Χρησιμοποιούνται κυρίως για τις ίνες του φυτού, αλλά χρησιμοποιούνται και οι σπόροι του για θρεπτικούς λόγους.

Τα στελέχη Indica, από την άλλη πλευρά, συνήθως χαρακτηρίζονται ως κοντύτερα και με πιο χοντρό κορμό, με ευρύτερα φύλλα και με περισσότερες μπλε και μωβ χροιές (Εικόνες 4 και 5). Συνδέονται με ένα πιο χαλαρωτικό και ηρεμιστικό αποτέλεσμα στους καταναλωτές. McPartland, J. M. (2018). (Cannabis Systematics at the Levels of Family, Genus, and Species. Cannabis and Cannabinoid Research)

Τα διαφορετικά αποτελέσματα αυτών των δύο στελεχών αποδίδονται σε διαφορετικές συγκεντρώσεις των κύριων συστατικών στην κάνναβη:

α) της τετραϋδροκανναβινόλης (THC) στην κάνναβη sativa και

β) της κανναβιδιόλης (CBD) στην κάνναβη indica. (Indica Vs Sativa: The Science Of Different Types Of Cannabis. Alex Bolano on August 10, 2018)



Εικόνα 1: ΤΥΠΟΙ ΚΑΝΝΑΒΗΣ

1.3.1. CANNABIS SATIVA

❖ Μακροσκοπική περιγραφή:

Σχήμα: Φύλλα με σχήμα παλάμης, λογχοειδή

Κορυφή: Συσσωρευτική (μειώνεται προς ένα σημείο)

Βάση: Στενή και λεπτή

Περίγραμμα: Οδοντωτό – Πριονωτό

Φυλλωσιά: Σύνθετο φύλλο που έχει ένα κεντρικό στέλεχος με μικρά φύλλα διατεταγμένα και στις δύο πλευρές του.

Μίσχος: Μικρός μίσχος που κρατά το κάθε φύλλο.

Χρώμα: Σκούρο πράσινο και τραχύ, ενώ η κάτω επιφάνεια των φύλλων πιο ανοιχτόχρωμη.

Οσμή: Ισχυρή και χαρακτηριστική.

Κύρια χημικά συστατικά: Ρητίνη (κανναβινόλες, ιδιαίτερα τετραϋδροκανναβινόλη)

Παραδοσιακές χρήσεις : Υπνωτική και ηρεμιστική

(Aeri, V., Anantha Narayana, D. B., & Singh, D. (2020). *Cannabis sativa. Powdered Crude Drug Microscopy of Leaves and Barks*, 141–145.)



Εικόνα 2: Cannabis Sativa

Η Cannabis sativa L. ανήκει στα ποώδη φυτά και μπορεί να φτάσει έως τα 6 m μέσα σε 4-6 μήνες, υπό άριστες περιβαλλοντικές συνθήκες. Αναπτύσσεται κυρίως στις υποτροπικές περιοχές. Οι ταξιανθίες της είναι χαλαρές, αραιές και τα φύλλα έχουν αραιή επικάλυψη από αδενικά τριχοειδή. Τα περιγονικά βράκτια (μικρά φύλλα) που περικλείουν τους σπόρους έχουν επίσης μια σχετικά αραιή κάλυψη των τριχοειδών αδένων (CSG).

Έχουν εντοπιστεί περισσότερες από 550 χημικές ενώσεις στην κάνναβη, εκ των οποίων εντοπίζονται πάνω από 100 φυτοκανναβινοειδή. Το 1964 εντοπίστηκε και απομονώθηκε για πρώτη φορά το ψυχοδραστικό συστατικό στην κάνναβη, Δ9-τετραϋδροκανναβινόλη (Δ9-THC). Αυτή η ανακάλυψη του ψυχοδραστικού συστατικού οδήγησε σε επιστημονικές έρευνες για το πώς το φυτό παράγαγε τα ψυχοτρόπα αποτελέσματά του. (Murillo-Rodriguez, E., Pandi-Perumal, S. R., & Monti, J. M. (Eds.). (2021). *Cannabinoids and Neuropsychiatric Disorders. Advances in Experimental Medicine and Biology.*)

Σύμφωνα με μελέτες, τα φυτά «Sativa» παράγουν πολύ περισσότερο Δ9-τετραϋδροκανναβινόλη (THC) από ότι κανναβιδιόλη (CBD) και παρουσιάζουν ένα προφίλ τερπενοειδούς που μυρίζει σαν «γλυκά βότανα». Η c. sativa προσδίδει μια διεγερτική και αναζωογονητική ψυχοδραστικότητα, και συνιστάται για τη θεραπεία πολλών προβλημάτων, όπως ο πόνος, το άγχος, η επιληψία, η κατάθλιψη, οι πονοκέφαλοι, η ναυτία και ο έμετος, η απώλεια όρεξης και το μετατραυματικό στρες.

Δείγματα του Κάρολου Λινναίου (Linnaeus) (Βοτανολόγος που έζησε το 1707-1778):



Εικόνα 3: C. Sativa L. (αριστερά) και C. Indica L. (δεξιά)

1.3.2. CANNABIS INDICA

Αναπτύσσεται κυρίως στις εύκρατες και νότιες εύκρατες ζώνες. Τα φυτά αυτά είναι κοντά (περίπου 1m), θαμνώδη, με φαρδιά φύλλα. Είναι κατάλληλα για καλλιέργεια σε εσωτερικούς χώρους και συνήθως ωριμάζουν σε 8 έως 10 εβδομάδες. Σε γενικές γραμμές, τείνουν να παράγουν περισσότερα μπουμπούκια ανά φυτό από τα αντίστοιχα sativa (έχουν δηλαδή υψηλότερη απόδοση)

Ο Lamarck το 1785 κατέταξε την *C. indica* σε φυτά Ινδικής προέλευσης και συγκεκριμένα από την Ινδία, την Ινδονησία και την Αφρική. Διέκρινε τις διαφορές της με τα *C. sativa* όσον αφορά στους μίσχους, στα φύλλα και στα λουλούδια. Επίσης, περιέγραψε χημειοτοξικονομικές διαφορές και ανέφερε πως η *C. indica* έχει έντονη οσμή και όταν καπνίζεται προκαλεί δηλητηρίαση.

Το δείγμα του Lamarck δείχνει πυκνότερη ανάπτυξη και πιο συμπαγή διακλάδωση από το δείγμα του Linnaeus. Οι ταξιανθίες του δείγματος Lamarck είναι κάπως πυκνές. Τα υποκείμενα φυτικά φύλλα έχουν άφθονη κάλυψη τριχοειδών αδένων.



Εικόνα 5: Cannabis indica



Εικόνας 4: Cannabis Indica

Σύμφωνα με αρχικές μελέτες, θεωρήθηκε πως τα είδη C. Indica παράγουν σχεδόν ίση αναλογία THC-CBD συγκρινόμενα με τα είδη C. Sativa και ένα προφίλ τερπενοειδούς που προσδίδει μία έντονη, άσχημη μυρωδιά. Το είδος Indica έχει χαλαρωτική και καταπραϋντική δράση και η αϋπνία, ο πόνος, η φλεγμονή, οι μυϊκοί σπασμοί, η επιληψία και το γλαύκωμα είναι προβλήματα που έχουν βελτιωθεί μετά από χορήγησή της.

Σύμφωνα με μετέπειτα μελέτες, το είδος Indica αποδείχθηκε πως έχει λίγο υψηλότερα επίπεδα CBD και χαμηλότερες ποσότητες THC. Έτσι, χρησιμοποιείται στη μυϊκή χαλάρωση, στην καταπολέμηση της αϋπνίας και στην αύξηση παραγωγής ντοπαμίνης. (McPartland, J. M. (2017). *Cannabis sativa and Cannabis indica versus "Sativa" and "Indica."* *Cannabis Sativa L. - Botany and Biotechnology*, 101–121.)

1.3.3. CANNABIS RUDERALIS

Εμφανίζεται κυρίως στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη, καθώς και στην Κεντρική Ασία. Αναπτύσσεται συχνά σε άκρες του δρόμου ή σε περιοχές που είναι σε αγρανάπαυση. Η cannabis ruderalis έχει αρκετά μικρό ύψος (< 0,61 m). Πρόκειται για μη διακλαδισμένα φυτά με πλατιά φύλλα. Ένας από τους πρώτους καταλόγους τραπεζών σπόρων απεικονίζει φυτά «Ruderalis» που αναπτύσσονται κοντά στα σύνορα Ουγγαρίας-Ουκρανίας.

Στη σημερινή συνήθη ταξινόμηση, το "Ruderalis" αναφέρεται σε φυτά που παρουσιάζουν ένα έως τρία χαρακτηριστικά:

- ✓ Ίσες ποσότητες CBD και THC,
- ✓ μορφολογία άγριου τύπου ή
- ✓ πρώιμη ανθοφορία (ή αλλιώς "αυτόματη τροφοδοσία", δηλαδή ανθοφορία που δεν προκαλείται από το φως).

Στο είδος Cannabis ruderalis, η ανθοφορία ξεκινά 3 εβδομάδες μετά τη βλάστηση και χαρακτηρίζεται από γρήγορη ανάπτυξη και χαμηλά επίπεδα THC και CBD.

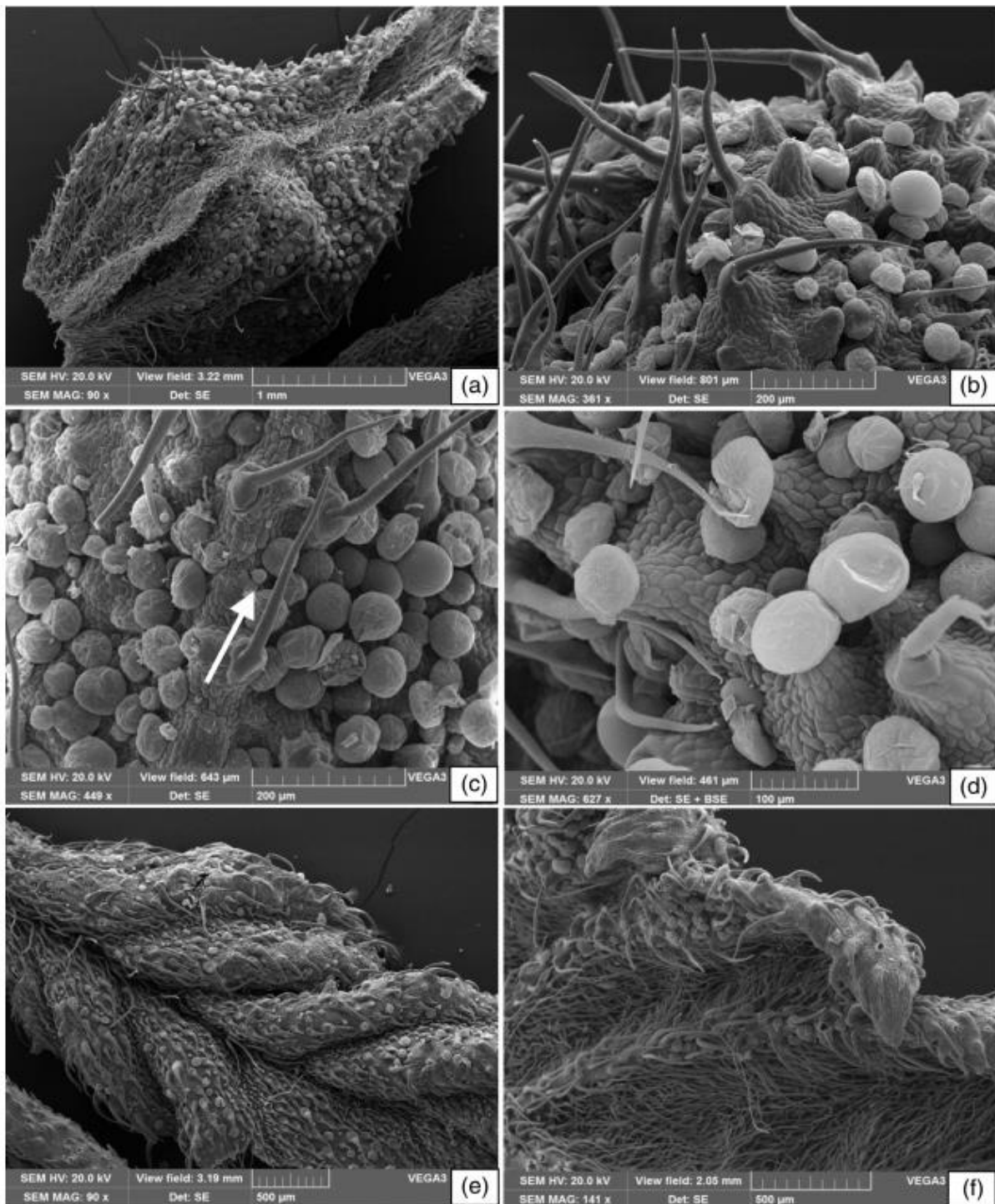
Στις σύγχρονες βιομηχανίες το άχυρο κάνναβης ruderalis (CRS) συγχωνεύεται αναερόβια με black water (BW), για την παραγωγή βιομεθανίου με υδροθερμική προεπεξεργασία σε διαφορετικές θερμοκρασίες (120, 140 και 160 ° C). Black water είναι τα λύματα τουαλέτας, που περιέχουν κόπρανα και ούρα. Black water θεωρείται επίσης το νερό από τις κουζίνες και τα πλυντήρια πιάτων, λόγω της μόλυνσής του από παθογόνους μικροοργανισμούς και λίπη. (Qi, N., Zhao, X., Zhang, L., Gao, M., Yu, N., & Liu, Y. (2021). Performance assessment on anaerobic co-digestion of Cannabis ruderalis and blackwater: Ultrasonic pretreatment and kinetic analysis.)

Αποδεικνύεται πως η διαλυτοποίηση της CRS αυξάνεται, καθώς αυξάνεται και η θερμοκρασία επεξεργασίας. Το black water εξασθενεί τις ανασταλτικές επιδράσεις των ουσιών που παράγονται στην υδροθερμική προκατεργασία της CRS, στην επακόλουθη πέψη.

(McPartland, J. M. (2018). Cannabis Systematics at the Levels of Family, Genus, and Species. Cannabis and Cannabinoid Research, 3(1), 203–212.) - (Qi, N., Zhang, L., Hu, X., Zhang, H., Sun, H., & Liu, Y. (2021). Anaerobic co-digestion of Cannabis ruderalis straw and blackwater: Hydrothermal pretreatment assessment and mono/co-digestion analysis. Renewable Energy, 170, 1107–1113.)



Εικόνα 6: Cannabis Ruderalis



Εικόνα 7: Μικρογραφίες κάνναβης sativa.

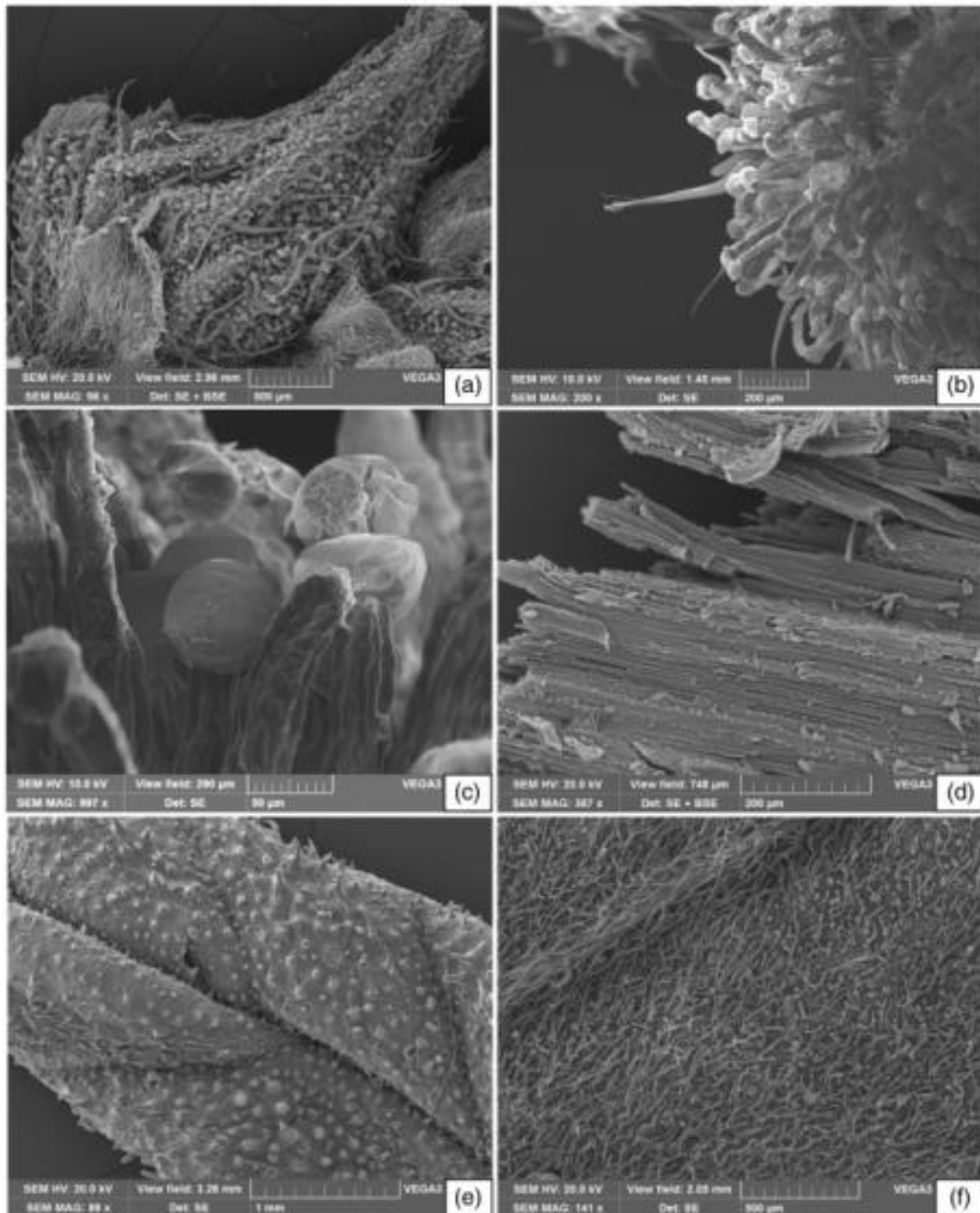
(a + b) : Βρακτρόλες που περιβάλλουν άνθη σε διαφορετικές μεγεθύνσεις.

(c) : Λεπτομέρεια βρακτόλης που δείχνει πολλά αδενικά τριχώματα και μερικά βολβοειδή τριχοειδή (βέλος)

(d) : Αδενικά τριχώματα που εμφανίζουν μίσχους μεσαίου μήκους αλλά πολύ διασταλμένα στη βάση

(e) : Φύλλα που περιβάλλουν τη θηλυκή ταξιανθία (άνω επιφάνεια)

(f) : Φύλλα που περιβάλλουν τη θηλυκή ταξιανθία (κάτω επιφάνεια)



Εικόνα 8: Μικρογραφίες κάνναβης *sativa*

(a) : Βρακτρόλες που περιβάλλουν τα άνθη του πυριτίου.

(b) : Λεπτομέρειες σχετικά με τα αδενικά και τα μη αδενικά τριχωειδή

(b + c) : Βλαστικά αδενικά τριχωειδή σε διαφορετικές μεγεθύνσεις με μακρούς μίσχους

(d) : Δέσμη ινών

(e) : Φύλλα που περιβάλλουν τη θηλυκή ταξιανθία (άνω επιφάνεια)

(f) : Φύλλα που περιβάλλουν τη θηλυκή ταξιανθία (κάτω επιφάνεια)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2:

2.1 ΧΗΜΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ **(ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΜΗ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΣΤΙΚΑ)**

Τις τελευταίες δεκαετίες, έχει αυξηθεί ο αριθμός ενώσεων που εντοπίστηκαν στην κάνναβη. Μέχρι σήμερα, έχουν αναγνωριστεί 554 ενώσεις σε αυτήν, εκ των οποίων 113 είναι κανναβινοειδή και 120 τερπένια.

Τα κανναβινοειδή που εντοπίζονται από την κάνναβη είναι 11 τύπων:

- ✓ Δ9 -THC,
- ✓ Δ8 -THC,
- ✓ κανναβιδιόλη (CBD),
- ✓ κανναβιγκερόλη (CBG),
- ✓ κανναβιχρωμίνη (CBC),
- ✓ κανναβινοδιόλη (CBND),
- ✓ κανναβελελίνη (CBE) ,
- ✓ κανναβικυλόλη (CBL),
- ✓ κανναβινόλη (CBN),
- ✓ κανναβιτριόλη (CBT)
- ✓ διάφορα κανναβινοειδή.

Η συγκέντρωση των κανναβινοειδών στο φυτό εξαρτάται από διάφορες συνθήκες ανάπτυξης. Τέτοιες είναι η υγρασία, η θερμοκρασία, τα θρεπτικά συστατικά του εδάφους και η ακτινοβολία UV. Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, το περιεχόμενο Δ9-THC της κάνναβης αναψυχής αυξήθηκε δραματικά, ενώ το περιεχόμενο CBD παρέμεινε σταθερό ή μειώθηκε σε αμελητέα επίπεδα. Σύμφωνα με έρευνες που πραγματοποιήθηκαν το 2016, το περιεχόμενο Δ9-THC της κάνναβης αναψυχής στις Ηνωμένες Πολιτείες αυξήθηκε από 4% που ήταν το 1995, σε 12% το 2014. Αντίθετα, η κάνναβη που παρέχεται σε ερευνητές από το Εθνικό Ινστιτούτο κατάχρησης ναρκωτικών, περιέχει συνήθως λιγότερο από 4%. Αυτό αποδεικνύει ότι η σημερινή

κάνναβη διαφέρει σημαντικά από την κάνναβη που ήταν διαθέσιμη πριν από χρόνια, τόσο στις επιπτώσεις της στην ψυχική υγεία, όσο και στις άλλες λειτουργίες της.

Μέσα από πειράματα, έχουν προσδιοριστεί δευτερογενείς μεταβολίτες, όπως κανναβινοειδή, τερπενοειδή, στερόλες και φλαβονοειδή, σε ταξιανθίες, φύλλα, φλοιούς και ρίζες κάνναβης. Οι ταξιανθίες και τα φύλλα είναι σχετικά άφθονα σε κανναβινοειδή, μονοτερπενοειδή και σε φλαβονοειδή. Οι φλοιοί και οι ρίζες του φυτού περιέχουν τριτερπενοειδή και στερόλες. (Flores-Sanchez, I.J., Verpoorte, R. Secondary metabolism in cannabis. *Phytochem Rev* 7, 615–639 (2008).)

Η κύρια ψυχοδραστική περιεκτικότητα που εκφράζεται ως ολική THC βρίσκεται στα φύλλα (1–2%), στους μίσχους (0,1–0,3%), στις ρίζες (<0,03%) και στους σπόρους (σχεδόν απουσιάζουν). (Jin, D., Dai, K., Xie, Z., & Chen, J. (2020). Secondary Metabolites Profiled in Cannabis Inflorescences, Leaves, Stem Barks, and Roots for Medicinal Purposes. *Scientific Reports*, 10(1).)

Οι σπόροι κάνναβης είναι μια πλούσια πηγή θρεπτικών συστατικών. Περιέχουν περίπου 35% λάδι, 25% πρωτεΐνη, 28% συνολικές διαιτητικές ίνες και 5,6% μέταλλα. Η πρωτεΐνη κάνναβης αποτελείται κυρίως από μια αποθηκευτική πρωτεΐνη, την εδεστίνη, η οποία αντιπροσωπεύει το 60-80% της συνολικής πρωτεΐνης σε αυτή την πρώτη ύλη. Η λευκωματίνη αποτελεί το υπόλοιπο του πρωτεϊνικού κλάσματος. (Xu, Y., Li, J., Zhao, J., Wang, W., Griffin, J., Li, Y., Wang, D. (2020). Hempseed as A Nutritious and Healthy Human Food or Animal Feed Source: A Review. *International Journal of Food Science & Technology*.)

2.1.1 KANNABINOΕΙΔΗ

Ο όρος κανναβinoειδές αναφέρεται συνήθως στις χημικές ουσίες που απομονώνονται από το φυτό κάνναβης και οι οποίες διαθέτουν τον τυπικό τερπενoφαινολικό σκελετό C21. Επιπλέον, αυτός ο όρος περιλαμβάνει τα παράγωγά τους. Τα φυτοκανναβinoειδή πρόκειται για τις ενώσεις που προέρχονται από το φυτό και δίνουν διαφορετικές συνδέσεις με τους υποδοχείς CB1 και CB2.

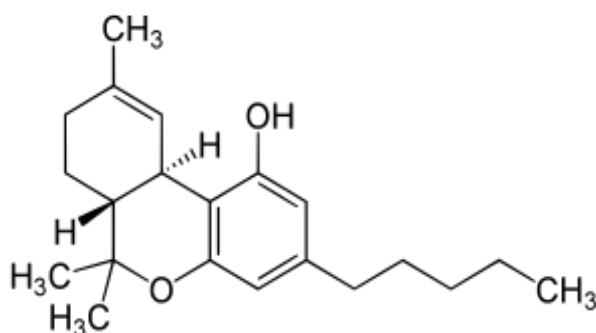
2.1.2 KANNABINOΕΙΔΗ ΤΥΠΟΥ THC

➤ Δ9 - THC (Τετραϋδροκανναβινόλη)

Μετά την ταυτοποίησή της Δ9-THC το 1969-1971, δοκιμάστηκε για τη δραστικότητα της σε πιθήκους, σκύλους, ποντίκια, αρουραίους και γερβίλους (θηλαστικά τρωκτικά γνωστά ως αρουραίοι της ερήμου). Από όλα τα κανναβinoειδή, η τετραϋδροκανναβινόλη είναι υπεύθυνη για τα ψυχοδραστικά αποτελέσματα της κάνναβης. Μερικές από τις επιδράσεις της Δ9-THC σε ζώα, σε αυτές τις μελέτες, ήταν οι σοβαρές κινητικές διαταραχές, η ερυθρότητα της βλεννογόνου μεμβράνης που καλύπτει το βολβό του ματιού, οι αργές κινήσεις, η μειωμένη επιθετικότητα, η υπνηλία και η μείωση στις αυθόρμητες κινήσεις. Έπειτα, ο Roger Pertwee το 1972 εξέτασε την τετραϋδροκανναβινόλη, και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι προκαλούσε καταληψία, δηλαδή μυϊκή ακαμψία και σταθερή στάση σώματος.

Η θεραπεία του πόνου είναι ένας από τους κύριους λόγους χρήσης της κάνναβης. Συγκεκριμένα, η Δ9 - THC έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον οξύ και τον χρόνιο πόνο και ειδικά τον νευροπαθητικό πόνο (πόνος που προκύπτει από ασθένεια που προσβάλλει το νευρικό σύστημα). Επιπλέον, φαίνεται πως βοηθά στην εξάλειψη των εφιαλτών που προκύπτουν από τραυματικά γεγονότα και βοηθά στη βελτίωση του ύπνου, ιδιαίτερα σε βετεράνους πολέμου που πάσχουν από μετατραυματική διαταραχή άγχους. Σε μελέτες που ξεκίνησαν το 1979 και ολοκληρώθηκαν το 2003, η Δ9 - THC έδειξε ευεργετική δράση στο σύνδρομο Tourette (σύνδρομο που προκαλεί πολλαπλά τικ), διέγερση της όρεξης σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο και μείωση της ναυτίας και του εμέτου, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπείες.

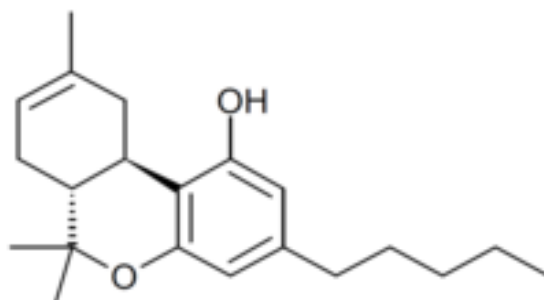
Τα πειράματα σε ζώα αποδεικνύουν επίσης τη θεραπευτική δράση της σε αρκετές καταστάσεις. Για παράδειγμα η τετραϋδροκανναβινόλη μείωσε τη φλεγμονή και τις διαταραχές της κινητικότητας in vitro στην κολίτιδα αρουραίου. Πραγματοποιημένες έρευνες σε τρωκτικά αποδεικνύουν πως οι χαμηλές δόσεις Δ9 - THC μειώνουν το άγχος, ενώ οι υψηλές δόσεις έχουν αγχογενετικά αποτελέσματα. Έχει επίσης αποδειχθεί πως διαθέτει αντικαταθλιπτικά και αντιεμετικά αποτελέσματα. Τέλος, η Δ9 - THC καθυστερεί τα νευρολογικά ελλείμματα σε ζωικά μοντέλα νευροεκφυλισμού και την κινητική βλάβη και αυξάνει την επιβίωση, σύμφωνα με ένα πείραμα ποντικού με Αμυοτροφική Πλευρική Σκλήρυνση που πραγματοποιήθηκε το 2004.



Εικόνα 9: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΤΕΤΡΑΪΔΡΟΚΑΝΝΑΒΙΝΟΛΗ

➤ Δ8 - THC

Η Δ8 - THC έχει αποδειχθεί ότι είναι μερικός αγωνιστής στους CB1 και CB2 υποδοχείς και έχει χρησιμοποιηθεί σε παιδιά που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία για την πρόληψη του εμέτου, με λίγες ανεπιθύμητες ενέργειες. Μικρές δόσεις, όπως πχ 0,001 mg/kg, αυξάνουν την κατανάλωση τροφής σε ποντίκια, αλλά παραδόξως οδηγούν σε συνολική μείωση του σωματικού βάρους. Το 1973 αποδείχθηκε πως η Δ8 - THC προκαλεί μείωση του σωματικού βάρους σε θηλυκούς αρουραίους, υποδηλώνοντας ότι μπορεί να δρα βοηθητικά στην απώλεια βάρους.



Εικόνα 10: Δ8-THC

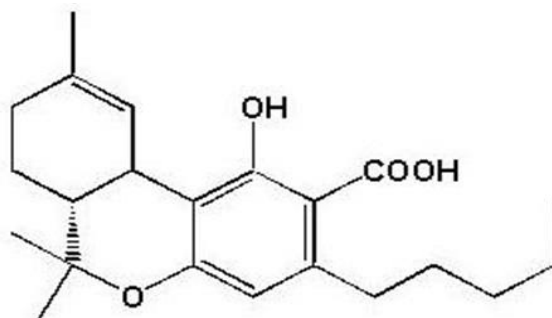
➤ **Synthetic Δ9 -THC**

Δύο συνθετικά του Δ9 – THC συνταγογραφούνται για ναυτία και έμετο που προκαλείται από χημειοθεραπεία. Αυτά είναι η **ναμπιλόνη** και η **δρωναβινόλη**, που έχουν εγκριθεί από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων με τη μορφή καψουλών. Κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν το 1977 - 1979 κατέδειξαν πως η ναμπινόλη είναι αποτελεσματική και ασφαλής, για τη μείωση της ναυτίας και του εμέτου σε καρκινοπαθείς. Σύμφωνα με έρευνα το 1977, η ναμπιλόνη μείωσε τη συχνότητα εμετού και τη σοβαρότητα της ναυτίας στο 77% των ασθενών, αποδεικνύοντας την αποτελεσματικότητά της ως συμπληρωματική θεραπεία για καρκινοπαθείς. Όσον αφορά στην δρωναβινόλη, αξιολογείται για τις αναλγητικές της ιδιότητες σε ασθενείς με οστικές μεταστάσεις από καρκίνο του μαστού και ως συμπληρωματική θεραπεία για οπιούχα σε ασθενείς με χρόνια πόνο. Το Nabiximols, το φάρμακο με βάση την κάνναβη που περιέχει περίπου ίσες ποσότητες Δ9 -THC και μη τοξική κανναβιδιόλη (CBD), χορηγείται ως υπογλώσσιο σπρέι και έχει εγκριθεί στον Καναδά, για την ανακούφιση του πόνου και τη μείωση της σπαστικότητα που προκαλείται από την σκλήρυνση κατά πλάκας, καθώς επίσης και την ανακούφιση από τους πόνους που προκαλεί η ασθένεια του καρκίνου στις διάφορες μορφές της.

➤ **Δ9 -THC-Acid (THCA)**

Κάποιες άλλες ταυτοποιημένες ενώσεις του τύπου THC στο φυτό, δεν είναι ψυχοδραστικές αλλά μπορεί να έχουν θεραπευτική δράση. Το Δ9 – THC – οξύ, αποκαρβοξυλιώνεται σε Δ9 – THC με θέρμανση (κάπνισμα και ψήσιμο), καθώς και αποθήκευση σε θερμοκρασία δωματίου. Είναι ενδιαφέρον ότι το THCA δεν παρήγαγε ψυχοδραστικά αποτελέσματα όταν χορηγήθηκε σε πιθήκους σε δόσεις έως 5 mg / kg (ενδοφλέβια), σε ποντίκια σε δόσεις έως 20 mg / kg (ενδοπεριτοναϊκά) και σε σκύλους σε δόσεις έως 7 mg / kg. Το κλινικό ενδιαφέρον για το THCA αυξάνεται λόγω της φαινομενικής έλλειψης ψυχοδραστικότητας, το οποίο μπορεί να οφείλεται στην αναφερόμενη χαμηλή δέσμευσή του στον υποδοχέα CB1. Το THCA είναι 10 φορές πιο ισχυρό από το Δ9 -THC στη μείωση της ναυτίας και του εμέτου σύμφωνα με πειράματα σε ζώα. Άρα, ίσως το THCA να αποτελεί μια πιο θεραπευτική αγωγή από το

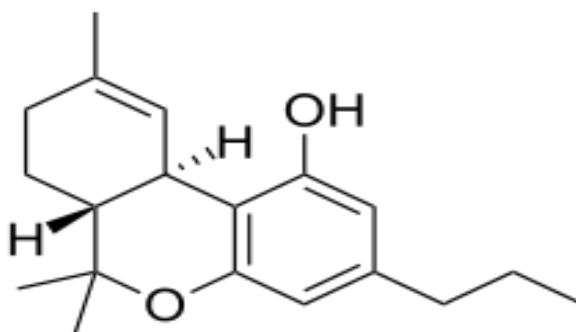
Δ9-THC για ναυτία και έμετο, καθώς είναι πιο ισχυρό και δεν παρουσιάζει ψυχοδραστικές ιδιότητες.



Εικόνα 11: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ THCA

➤ ΤΕΤΡΑΪΔΡΟΚΑΝΝΑΒΙΒΑΡΙΝΗ

Η τετραϋδροκανναβιβαρίνη (THCV), που ταυτοποιήθηκε τη δεκαετία του 1970, θεωρήθηκε αρχικά ότι προκαλούσε καταληψία σε ποντίκια και πως προκαλούσε ήπια ψυχοδραστικά αποτελέσματα στους ανθρώπους. Αυτά τα αποτελέσματα, όπως έχει αποδειχθεί, εμφανίζονται μόνο σε πολύ υψηλές δόσεις, ενώ αντίθετα σε χαμηλές δόσεις, η τετραϋδροκανναβιβαρίνη δρα ως ουδέτερος ανταγωνιστής στον υποδοχέα CB1. Πράγματι, σύμφωνα με πειράματα η THCV σε χαμηλές δόσεις, οδηγεί στην μείωση της πρόσληψης τροφής και του σωματικού βάρους. Είναι ενδιαφέρον ότι σε ζωικά μοντέλα δεν προκαλεί ναυτία ή αγχώδη συμπεριφορά και σε υψηλή δόση (10 mg/kg) μάλιστα, μειώνει τη ναυτία. Μπορεί λοιπόν να χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία για την απώλεια βάρους, χωρίς αρνητικές παρενέργειες.



Εικόνα 12: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΤΕΤΡΑΪΔΡΟΚΑΝΝΑΒΙΒΑΡΙΝΗ

2.1.3 KANNABINOΕΙΔΗ ΤΥΠΟΥ KANNABIDIΟΛΗΣ

➤ KANNABIDIΟΛΗ (CBD)

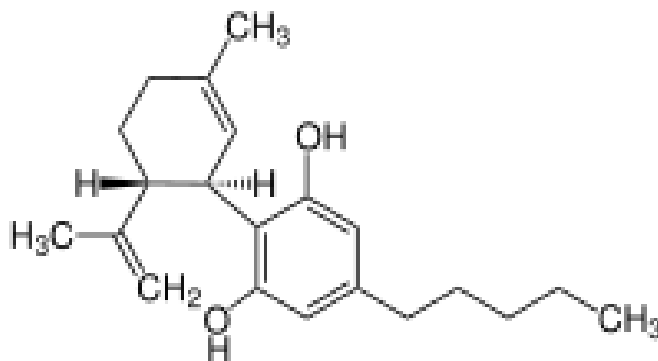
Το κύριο μη ψυχοδραστικό κανναβινοειδές της κάνναβης είναι η κανναβιδιόλη (CBD), η οποία απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1940 και το 1963 καθιερώθηκε η δομή της. Η CBD λοιπόν δεν έχει ψυχοτρόπα αποτελέσματα όπως η Δ9 – THC αλλά έχει μεγάλη θεραπευτική δράση. Σε αντίθεση με τη Δ9 – THC, η CBD δεν ενεργοποιεί τους υποδοχείς CB1 και CB2 και αυτό κατά πάσα πιθανότητα αιτιολογεί την έλλειψη ψυχοδραστικής δράσης της CBD.

Μερικές από τις πιο γνωστές ιδιότητές της είναι οι αγχολυτικές, οι αντιψυχωσικές και οι νευροπροστατευτικές. Υπάρχουν επίσης στοιχεία που υποδηλώνουν τη χρήση της ως ταυτόχρονη θεραπεία για διάφορες ασθένειες και εξαρτήσεις. Για παράδειγμα η επιληψία, οι καταχρήσεις και οι εξαρτήσεις από ουσίες, η σχιζοφρένεια, η κατάθλιψη, η διπολική διαταραχή, η κοινωνική φοβία, το μετατραυματικό στρες, οι διαταραχές του ύπνου και η νόσος του Πάρκινσον είναι μερικές από τις ασθένειες που μπορούν να θεραπευτούν με την βοήθεια χορήγησης κανναβιδιόλης. Επιπλέον πειράματα σε ζώα υποδηλώνουν ότι η CBD έχει ευεργετικά αποτελέσματα σε θέματα γνωστικών ελλειμμάτων σε μοντέλα ποντικών, λόγω της νόσου του Alzheimer, μείωση της ναυτίας σε αρουραίους και παραγωγή αντικαταθλιπτικών αποτελεσμάτων σε ποντίκια.

Πιο συγκεκριμένα, ένα από τα πιο ελπιδοφόρα και ενδιαφέροντα θεραπευτικά αποτελέσματά της είναι η χρήση της ως αντισπασμωδικού φαρμάκου, ειδικά για παιδιά με επιληπτικά επεισόδια. Πράγματι, για το σύνδρομο Dravet (εγκεφαλοπάθεια πρώιμης έναρξης με υψηλό ποσοστό θνησιμότητας), μια πρόσφατη, ελεγχόμενη δοκιμή που πραγματοποιήθηκε το 2017, έδειξε ότι η CBD μείωσε τη συχνότητα σπασμών σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες, με αυτό το σύνδρομο. Στους ασθενείς με Parkinson, βελτίωσε τα κινητικά συμπτώματα και συνεπώς βελτίωσε την ποιότητα της ζωής τους. Μειώνει επίσης το άγχος για τη δημόσια ομιλία σε μη κοινωνικά άτομα.

Μέσα από πειράματα αποδείχθηκε πως η κάνναβη περιέχει περίπου 10 mg/kg κανναβιδιόλης. Σε ασθενείς που πάσχουν από διαταραχές κίνησης, η κατανάλωση κανναβιδιόλης στη δόση των 100-600 mg / ημέρα έχει αναφερθεί ότι μειώνει τους

σπασμούς κατά 20-25%. Η κανναβιδιόλη λοιπόν, έχει αναφερθεί ήδη από το 1981 ότι διαθέτει και αντιμικροβιακές ιδιότητες. Η αντιμικροβιακή αυτή δράση της αναστέλλει την ανάπτυξη βακτηρίων, κυρίως θετικών κατά Gram, όπως είναι ο *Streptomyces griseus* και ο *Staphylococcus aureus*, ακόμη και σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις (όπως τα 5 ppm).



Εικόνα 13: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΚΑΝΝΑΒΙΔΙΟΛΗΣ

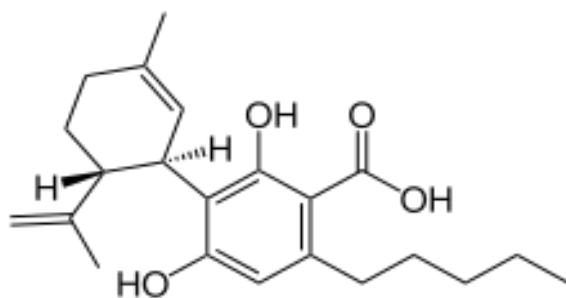
➤ ΚΑΝΝΑΒΙΔΙΟΛΙΚΟ ΟΞΥ (CBDA)

Το κανναβιδιολικό οξύ (CBDA) είναι ο μη ψυχοδραστικός πρόδρομος της CBD που υπάρχει στο φυτό κάνναβη. Η όξινη ιδιότητά του χάνεται όταν θερμαίνεται (π.χ. όταν καπνίζεται). Το 2018, αναλύθηκαν 15 στελέχη κάνναβης, για να βρεθούν οι αναλογίες των περιεχόμενων κανναβινοειδών, με το CBDA να ανιχνεύεται στα 13 από τα 15, με το ποσοστό του να κυμαίνεται από 0,1 έως 12,6%. Αντίθετα, η CBD ανιχνεύθηκε σε μόνο 4 από τα 15 στελέχη, με το ποσοστό να κυμαίνεται από 0,1 έως 11,4%.

Πρόσφατες μελέτες σε τρωκτικά έδειξαν ότι το κανναβιδιολικό οξύ (CBDA), μπορεί να είναι 100 – 1000 φορές πιο αποτελεσματικό από την κανναβιδιόλη (CBD) στη μείωση του εμέτου και της ναυτίας που προκαλείται από τοξίνες και τροφοδηλητηριάσεις. Μπορεί να είναι επίσης ιδιαίτερα αποτελεσματικό στη θεραπεία της παρενέργειας της ναυτίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία (για την οποία δεν υπάρχει επί του παρόντος άλλη, σταθερή θεραπεία). Είναι ενδιαφέρον ότι οι δόσεις THC ή CBDA που μπορεί να μην είναι αποτελεσματικές όταν χορηγούνται μόνες, όταν χορηγούνται σε συνδυασμό, δείχνουν μεγάλη θεραπευτική δράση απέναντι στην οξεία ναυτία και τον έμετο. Το CBDA έχει επίσης αποδειχθεί ότι αποτρέπει αγχώδεις συμπεριφορές στα τρωκτικά, δηλαδή έχει

ένα αγχολυτικό αποτέλεσμα. Το κανναβιδιολικό οξύ και οι πολύ χαμηλές δόσεις συνδυασμένων CBDA και THC, έχουν αντιφλεγμονώδη δράση και μειώνουν τον πόνο κατά τη διάρκεια οξείας φλεγμονής. Τέλος, αναστέλλει επίσης την εξαιρετικά επιθετική μετανάστευση καρκινικών κυττάρων του μαστού.

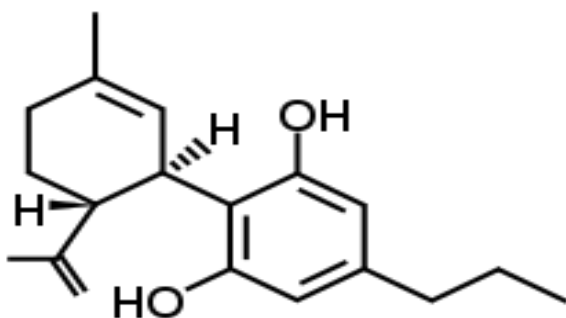
Συμπερασματικά, όλα αυτά καθιστούν το CBDA ιδιαίτερα αποτελεσματικό στη θεραπεία του καρκίνου, ενεργώντας με σκοπό τη μείωση της ναυτίας και του εμέτου, την αποτροπή της μετανάστευσης των καρκινικών κυττάρων που οδηγούν στη μετάσταση του καρκίνου, καθώς και για τη μείωση του άγχους και του πόνου που προκαλούνται από αυτήν την ασθένεια.



Εικόνα 14: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΚΑΝΝΑΒΙΔΙΟΛΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ

➤ ΚΑΝΝΑΒΙΔΑΡΙΝΗ (CBDV)

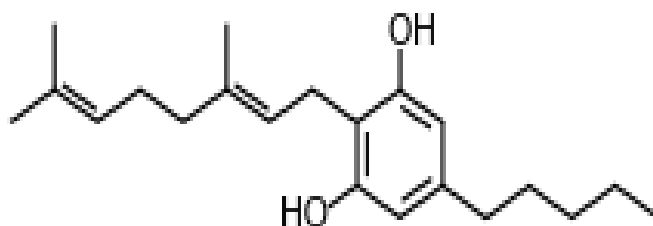
Η κανναβιδιβαρίνη (CBDV) στερείται και αυτή ψυχοδραστικών ιδιοτήτων και δεν ανταγωνίζεται ιδιαίτερα άλλα συστατικά για την σύνδεση με τους υποδοχείς CB1 και CB2. Σύμφωνα με ένα πείραμα το 2018, που πραγματοποιήθηκε σε ποντίκι που έπασχε από σύνδρομο Rett, μια σπάνια νευροαναπτυξιακή διαταραχή, μειώνει τις απότομες μεταβολές της συμπεριφοράς και την ατροφία του εγκεφάλου. Το 2013, αποδείχθηκε ότι η CBDV έχει επίσης αντιεπιληπτική δράση, καθώς είναι και αποτελεσματική κατά της ναυτίας.



Εικόνα 15: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΚΑΝΝΑΒΙΔΑΡΙΝΗΣ

➤ ΚΑΝΑΒΙΓΚΕΡΟΛΗ (CBG)

Η κανναβιγκερόλη είναι ένα μη ψυχοδραστικό φυτοκανναβινοειδές. Ίσως να αποτελέσει μια πιθανή θεραπεία κατά της νευροφλεγμονής και του οξειδωτικού στρες, πιθανότητα που απορρέει από το γεγονός ότι έχει αποδειχθεί πως έχει αντιφλεγμονώδη και νευροπροστατευτική δράση σε μοντέλα νευροεκφυλιστικών ασθενειών. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι αυξάνει την πρόσληψη τροφής σε αρουραίους και ενισχύει την προτίμηση της γλυκιάς γεύσης. Αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η CBG μπορεί να έχει δυναμικό ρόλο στο μέλλον ως θεραπεία για καρκινοπαθείς, μειώνοντας πιθανώς τη ναυτία, τονώνοντας την όρεξη και μειώνοντας τη φλεγμονή.

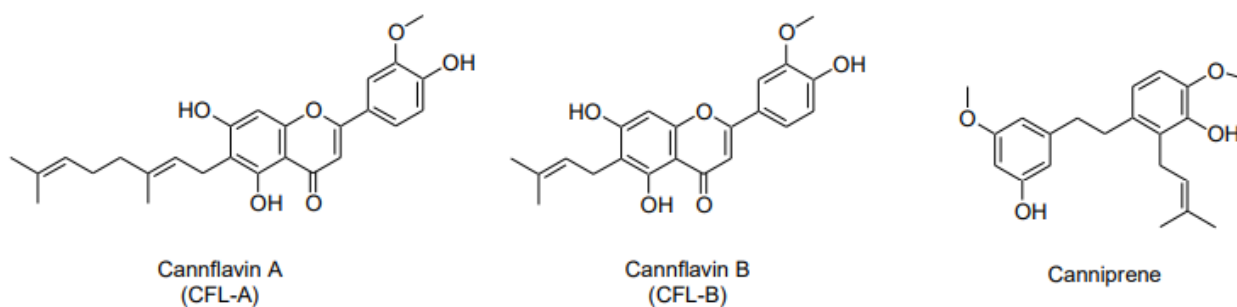


Εικόνα 16: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΚΑΝΑΒΙΓΚΕΡΟΛΗΣ

2.1.4 ΦΑΙΝΟΛΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ

Αρκετά φλαβονοειδή έχουν εντοπιστεί στην *C. sativa*. Συγκεκριμένα, η κανφλαβίνη A και B αντιπροσωπεύουν ειδικές στην κάνναβη μεθυλιωμένες ισοπρενοειδείς φλαβόνες. Αρκετές δράσεις όπως αντιφλεγμονώδεις, αντιμικροβιακές, νευροπροστατευτικές κ.α, έχουν αποδοθεί σε φλαβονοειδή που περιέχονται στην κάνναβη. Συγκεκριμένα, οι κανφλαβίνες A και B είναι γνωστό ότι διαθέτουν αντιφλεγμονώδη δράση.

Τα διυδροσιλβενοειδή είναι μια άλλη κατηγορία πολυφαινολικών ουσιών της κάνναβης και το καννιπρένιο είναι η κυριότερη ουσία αυτών. Το τελευταίο έχει αποδειχθεί ότι ασκεί αντιφλεγμονώδη δράση, αναστέλλοντας την παραγωγή προφλεγμονωδών εικοσανοειδών. (Pellati, F., Brighenti, V., Sperlea, J., Marchetti, L., Bertelli, D., & Benvenuti, S. (2018). *New Methods for the Comprehensive Analysis of Bioactive Compounds in Cannabis sativa L. (hemp)*. *Molecules*, 23(10), 2639.)



Εικόνα 17: ΧΗΜΙΚΕΣ ΔΟΜΕΣ ΦΑΙΝΟΛΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΚΑΝΝΑΒΗΣ

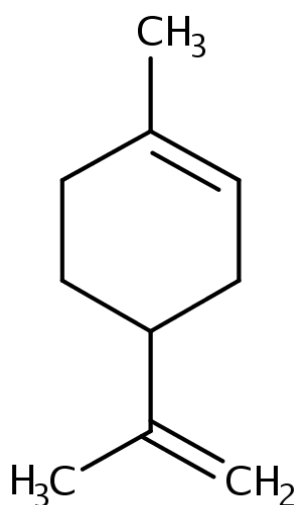
2.1.5 ΤΕΡΠΕΝΙΑ

Τα τερπένια της κάνναβης είναι περισσότερα από 100 και είναι υπεύθυνα για το άρωμα του φυτού, που αναφέρεται και ως «flavour». Πρόκειται για τις εύοσμες ενώσεις που υπάρχουν στα αιθέρια έλαια. Είναι πιθανό να υπάρχουν και άλλα τερπένια που είναι μοναδικά για την *C. sativa* και δεν έχουν αναγνωρισθεί και ονομαστεί ακόμη. Η παρουσία και η κατανομή τους ποικίλλει, λόγω της διαδικασίας απόκτησης του αιθέριου ελαίου, των περιβαλλοντικών συνθηκών ανάπτυξης ή της ωριμότητας των φυτών κατά τη συγκομιδή. Σύμφωνα με μελέτες, τα τερπένια έχουν θεραπευτική δράση. Οι συνδυασμοί κανναβινοειδών και τερπενίων εξηγούν εν μέρει το λόγο που οι άνθρωποι νιώθουν ανακούφιση από ορισμένα συμπτώματα ασθενειών, με την χρήση κάποιων στελεχών κάνναβης.

Το Δ – λιμονένιο, το β-μυρσένιο, το α- πινένιο και το β-καρυοφυλλένιο είναι από τα πιο κοινά τερπένια στην κάνναβη. Το β-καρυοφυλλένιο και το β-μυρσένιο αποτελούν τα τερπένια με τις μεγαλύτερες συγκεντρώσεις στα έλαια κάνναβης και συγκεκριμένα η συγκέντρωση αυτών είναι περίπου 740 mg / L και 160 mg / L αντίστοιχα. Σημαντικό είναι το γεγονός πως είναι υπεύθυνα για το χαρακτηριστικό άρωμα και διάφορες ιδιότητες των ελαίων κάνναβης. Το β-καρυοφυλλένιο έχει αντιφλεγμονώδεις και κυτταροπροστατευτικές δράσεις, ενώ το μυρσένιο έχει εξαιρετικές αντιοξειδωτικές ιδιότητες.

➤ **D-limonene (Δ - λιμονένιο)**

Το Δ - λιμονένιο εντοπίζεται στην κάνναβη, στα λεμόνια και σε άλλα εσπεριδοειδή. Γύρω στο 1995 αποδείχθηκε ότι έχει ισχυρές αντικαρκινικές, αγχολυτικές, ανοσοδιεγερτικές, αντιμυκητιακές και αντιβακτηριακές ιδιότητες. Το Δ-λιμονένιο σύμφωνα με μελέτες του 2014, αποδείχθηκε ότι έχει αγχολυτικά αποτελέσματα λόγω της σεροτονίνης και της ντοπαμίνης, που δρουν στον προμετωπιαίο φλοιό και στην περιοχή του ιππόκαμπου.



Εικόνα 18: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ Δ-ΛΙΜΟΝΕΝΙΟΥ

➤ **β-myrcene (β - μυρσένιο)**

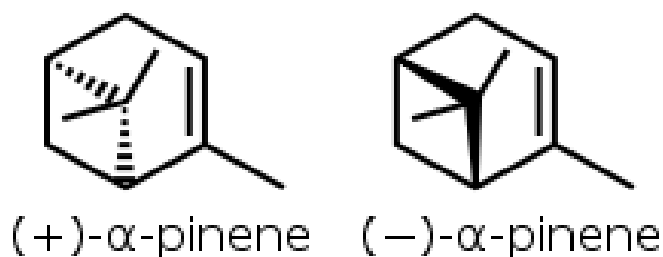
Το β - μυρσένιο είναι ένα τερπένιο της κάνναβης που έχει δείξει αναλγητικά αποτελέσματα, αντιφλεγμονώδη δραστηριότητα, αντιβιοτικές και αγχολυτικές ιδιότητες. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι το β-μυρσένιο μπορεί να συμβάλει σε αυτά τα θεραπευτικά αποτελέσματα που παρατηρούνται στην κάνναβη.



Εικόνα 19: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ Β-ΜΥΡΣΕΝΙΟΥ

➤ **a-Pinene (α - πινένιο)**

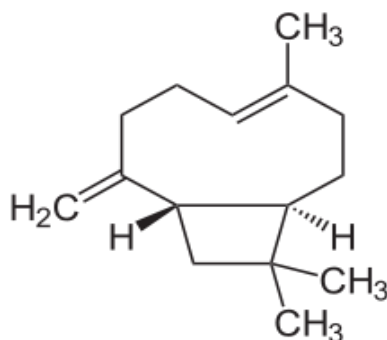
Το α-πινένιο υπάρχει στην κάνναβη καθώς και στα κωνοφόρα δέντρα. Ασκεί αντιφλεγμονώδη δράση και αναστέλλει την ανάπτυξη καρκίνου του προστάτη όπως αποδείχθηκε σε ένα πείραμα ξενομοσχεύματος ποντικού. Επιπλέον, το α-πινένιο έχει αποδειχθεί ότι είναι αναστολέας της ακετυλοχολινεστεράσης, και θα μπορούσε να βελτιώσει τα ελλείμματα μνήμης που προκαλούνται από την τετραϋδροκανναβινόλη (THC).



Εικόνα 20: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ Α-ΠΙΝΕΝΙΟΥ

➤ **b-Caryophyllene (β-Καρυοφυλλένιο)**

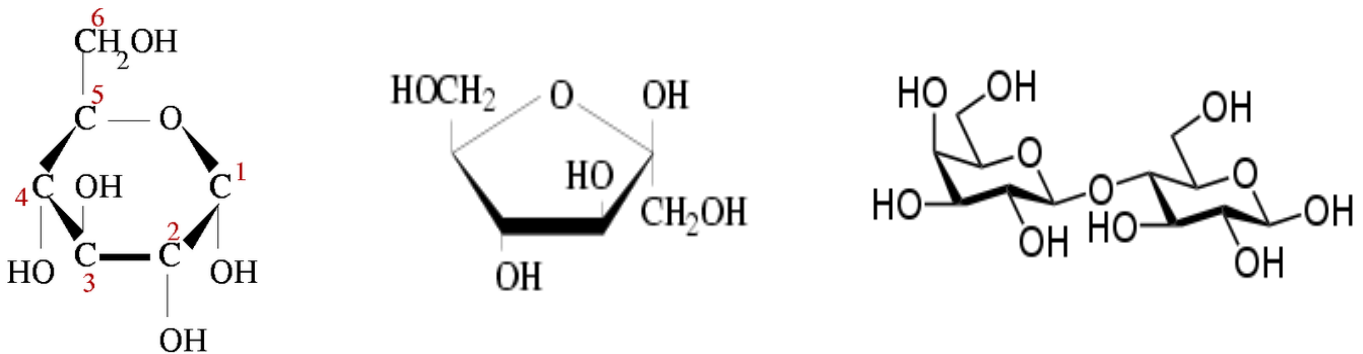
Το β-καρυοφυλλένιο είναι ένα γνωστό τερπένιο του αιθέριου ελαίου της *C. Sativa* αλλά και του μαύρου πιπεριού. Το β-καρυοφυλλένιο έχει αντικαταθλιπτικά αποτελέσματα και έχει δείξει μειωμένες επιληπτικές κρίσεις σε ποντίκια, ανακούφιση ισχαιμικής εγκεφαλικής βλάβης, μείωση της περιφερικής νευροπάθειας σε ποντίκια, παρεμβολές στην κινητική παράλυση και νευροφλεγμονή και μείωση της συμπεριφοράς άγχους. Διαθέτει επίσης αντιφλεγμονώδεις και γαστρικές κυτταροπροστατευτικές ιδιότητες. Είναι ενδιαφέρον ότι θα μπορούσε να ανήκει στα φυτοκανναβινοειδή, αφού έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται με τον υποδοχέα CB2. (Murillo-Rodriguez, E., Pandi-Perumal, S. R., & Monti, J. M. (Eds.). (2021). Cannabinoids and Neuropsychiatric Disorders. Advances in Experimental Medicine and Biology.)



Εικόνα 21: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ Β-ΚΑΡΥΟΦΥΛΛΕΝΙΟΥ

2.1.6 ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ

Η κάνναβη αποτελείται από περίπου 20-30% υδατάνθρακες. Κάποια είδη υδατανθράκων που περιέχονται στην κάνναβη είναι η γλυκόζη και η φρουκτόζη σε ποσότητες περίπου 0,3% w/w και 0,4% w/w αντίστοιχα, καθώς επίσης η λακτόζη και η μαλτόζη αλλά σε μικρότερες ποσότητες από 0,1 % w/w.



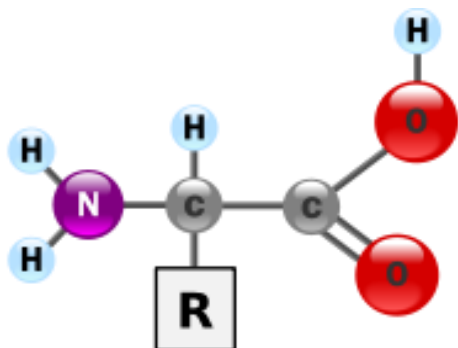
Εικόνα 22: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΓΛΥΚΟΖΗΣ, ΦΡΟΥΚΤΟΖΗΣ ΚΑΙ ΛΑΚΤΟΖΗΣ

2.1.7 ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ

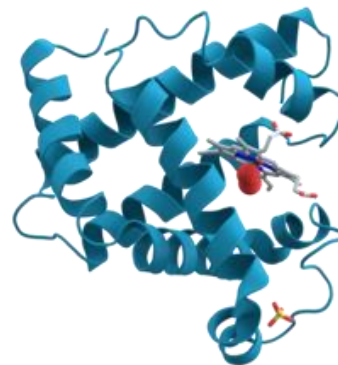
Η κάνναβη θεωρείται από πολλούς ως ένας ανεκμετάλλευτος σπόρος, πλούσιος σε πρωτεΐνες. Είναι μια εξαιρετική πηγή εύπεπτης πρωτεΐνης, καθώς και πηγή όλων των απαραίτητων στον άνθρωπο αμινοξέων. Η περιεκτικότητα των πρωτεϊνών αυτών, κυμαίνεται σε 20 - 25%. Οι πρωτεΐνες που βρίσκονται στην κάνναβη είναι πιο εύπεπτες και είναι πιο εύκολα διαθέσιμες για απορρόφηση. Επιπλέον, περιέχει αργινίνη και θείο μέσω των αμινοξέων, όπως η μεθειονίνη και η κυστίνη. Όπως και άλλες πηγές φυτικών πρωτεϊνών, περιέχει σχετικά χαμηλότερη αναλογία λυσίνης.

Ένα σημαντικό μειονέκτημα της κάνναβης είναι ότι περιέχει μεγάλα ποσοστά εδεστίνης (60-80%) και αλβουμίνης. Η εδεστίνη είναι ένα εξαμερές που με έξι πανομοιότυπες υπομονάδες πρωτεΐνης AB χρησιμοποιείται και ως βιοπολυμερές. Στο πρόσφατο παρελθόν, η πρωτεΐνη κάνναβης βρίσκει εφαρμογή στην ανάπτυξη διατροφικών φαρμάκων* και λειτουργικών τροφίμων*. Ευρέως γνωστό είναι πως εάν επεξεργαστούν οι πρωτεΐνες κάνναβης με κατάλληλα ένζυμα, παράγονται

υδρολυμένες πρωτεΐνες, ιδιαίτερα ωφέλιμες στην ανθρώπινη υγεία, καθώς δρουν ως υποτασικοί παράγοντες και αντιοξειδωτικά.



Εικόνα 24: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ Αμινοξέος
(ΔΟΜΙΚΟ ΣΤΟΙΧΕΙΟ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ)



Εικόνα 23: ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗ ΜΟΡΦΗ
ΜΥΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ (ΠΡΩΤΕΙΝΗ)

2.1.8 ΛΙΠΗ

Το έλαιο κάνναβης είναι μια εξαιρετικά υψηλή πηγή ακόρεστων λιπαρών οξέων με κυρίαρχα το λινολεϊκό οξύ και το α -λινολενικό οξύ. Η συγκέντρωσή τους παρατηρήθηκε να κυμαίνεται μεταξύ 52-62% και 12-23%, αντίστοιχα. Η φυσική διαφορά των δειγμάτων, οι διαφορετικές συνθήκες επεξεργασίας και οι μέθοδοι αποθήκευσης που χρησιμοποιήθηκαν είναι υπεύθυνες για την διακύμανση στις συγκεντρώσεις των οξέων αυτών. Επιπρόσθετα, η κάνναβη περιέχει πολλά ωμέγα-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA) και η αναλογία ωμέγα-6 προς ωμέγα-3 είναι 3 : 1 (λινελαϊκό οξύ έως α -λινολενικό οξύ).

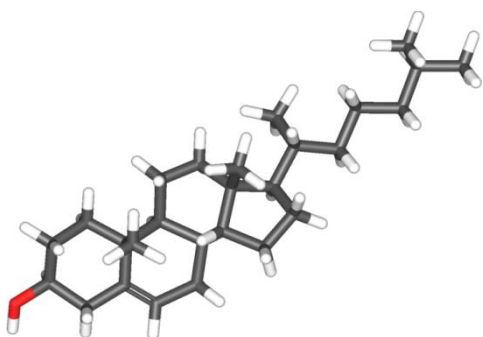
Σύμφωνα με τις συστάσεις D-A-CH για τη διατροφή, η αναλογία ωμέγα-6 προς ωμέγα-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα είναι ιδανική 4 : 1 έως 5 : 1. Στην κάνναβη η χαμηλότερη αναλογία ωμέγα-6 προς ωμέγα-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα είναι επιθυμητή, καθώς μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης πολλών χρόνιων παθήσεων.

Το λινολενικό οξύ μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό οξειδωμένης χοληστερόλης LDL (χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης), η οποία είναι υπεύθυνη για την πρόοδο της αρτηριοσκλήρωσης. Ο σχηματισμός αυτός αποδίδεται στην μεγάλη

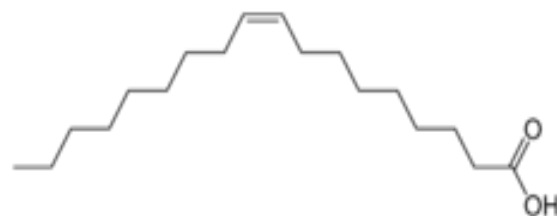
ευαισθησία του οξέος αυτού στην οξείδωση. Συνιστάται λοιπόν, ιδιαίτερα για το έλαιο κάνναβης, η κατανάλωση να είναι σε μέτρια ποσότητα και να μην γίνονται καταχρήσεις, καθώς τα προϊόντα οξείδωσης των PUFA σχετίζονται άμεσα με την ανάπτυξη διαφόρων τύπων όγκων και μπορούν να προκαλέσουν πρόωρη γήρανση.

Όσον αφορά στα κορεσμένα λιπαρά οξέα στο έλαιο κάνναβης έχουν χαμηλότερη αναλογία (9 g / 100 g). Τέτοια οξέα είναι το στεατικό και το παλμιτικό το οποίο είναι το κυρίαρχο κορεσμένο λιπαρό οξύ. Περιέχει επίσης σημαντική ποσότητα γ-λινολενικού οξέος, η συγκέντρωση του οποίου κυμαίνεται από 0,34 έως 6,8 g / 100 g. Ακόμη, το στεαριδονικό οξύ που περιέχει, δρα ως πρόδρομη ουσία για λιπαρά οξέα μακράς αλυσίδας και εικοσανοειδή στο ανθρώπινο σώμα. Τα τελευταία είναι μη σταθερές, ορμονικές ουσίες που ελέγχουν τις φλεγμονές, το αγγειακό σύστημα και επηρεάζουν την έναρξη των συσπάσεων κατά τον τοκετό.

Η μετατροπή του λινελαϊκού οξέος σε γ-λινολενικό οξύ καθυστερεί στα θηλαστικά λόγω άγχους, υπέρτασης, γήρανσης και διαφόρων άλλων ασθενειών. Η συγκέντρωση στεαριδονικού οξέος στο έλαιο κάνναβης κυμαίνεται περίπου στα 2,5g/100g. Αντίστοιχα, η ποσότητα μονοακόρεστου λιπαρού οξέος όπως το ελαϊκό οξύ κυμαίνεται μεταξύ 7 και 16 g / 100 g. Το στεαριδονικό οξύ είναι πιο αποτελεσματικό στην αύξηση της συγκέντρωσης του εικοσαπεντανοϊκού οξέος, σε σύγκριση με το α-λινολενικό οξύ και βοηθά ασθενείς που πάσχουν από έλλειψη της D-6-δεσατουράσης. Συμπερασματικά, η προσθήκη επιπλέον στεαριδονικού οξέος μπορεί να βελτιώσει τον σχηματισμό εικοσανοειδών στο σώμα.



Εικόνα 26: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΛΙΠΙΔΙΟΥ



Εικόνα 25: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΕΛΑΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (ΛΙΠΑΡΟ ΟΞΥ)

2.1.9 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΙΝΕΣ

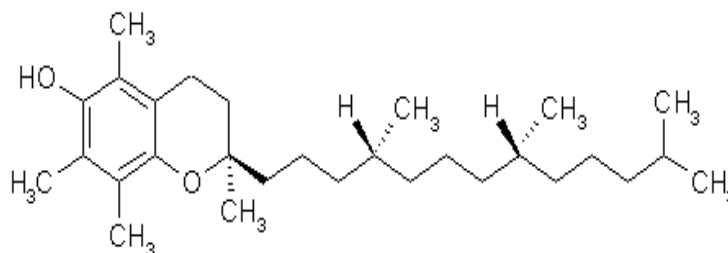
Οι διαιτητικές ίνες αποτελούν βασικό και αναπόσπαστο μέρος της διατροφής και συνδέονται με την βελτιωμένη πέψη. Οι ίνες χωρίζονται γενικά σε δύο κατηγορίες:

- ❖ **Διαλυτές ίνες:** Αποτελούν περίπου το 20% των ινών της κάνναβης και είναι υδατοδιαλυτές. Σχηματίζουν μια ουσία που μοιάζει με γέλη στο έντερο και μέσω αυτής παρέχουν πολλές θρεπτικές ουσίες στα ευεργετικά πεπτικά βακτήρια. Τέλος, έχει παρατηρηθεί πως μειώνουν το σάκχαρο και ρυθμίζουν τα επίπεδα χοληστερόλης.
- ❖ **Αδιάλυτες ίνες:** Αποτελούν περίπου το 80% των ινών της κάνναβης, δεν είναι υδατοδιαλυτές και προσθέτουν όγκο στα κόπρανα, βοηθώντας έτσι τα τρόφιμα και τα απόβλητα να περάσουν από το έντερο. Σύμφωνα με έρευνα το 2007, η κατανάλωση αδιάλυτων ινών συνδέθηκε με μειωμένο κίνδυνο διαβήτη. Ωστόσο, οι ίνες αυτές βρίσκονται ως επί το πλείστον στα κελύφη της κάνναβης. Έτσι, σε αποφλοιωμένες ή ξεφλουδισμένες καννάβεις, η περιεκτικότητα σε ίνες μειώνεται σημαντικά.

2.1.10 ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ

Η κάνναβη πρόκειται για ένα φυτό που είναι εξαιρετική πηγή βιταμινών και κυρίαρχη είναι η βιταμίνη E. Μια κατηγορία ενώσεων της βιταμίνης αυτής είναι οι τοκοφερόλες και υπάρχουν σε τέσσερις διαφορετικές μορφές: α, β, δ και γ. Το έλαιο κάνναβης περιέχει α-τοκοφερόλη και γ-τοκοφερόλη σε ποσότητες 7-80 ppm και 710-870 ppm.

Γενικά, η α-τοκοφερόλη είναι προτιμότερη από την γ-τοκοφερόλη, καθώς διαλύεται καλύτερα και ευκολότερα. Ωστόσο, η α-τοκοφερόλη δεν θεωρείται καλύτερο αντιοξειδωτικό από τη γ-τοκοφερόλη, διότι και οι δύο έχουν παρόμοια ευεργετικά αποτελέσματα στην ανθρώπινη υγεία ως αντιοξειδωτικά.



Εικόνα 27: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ E

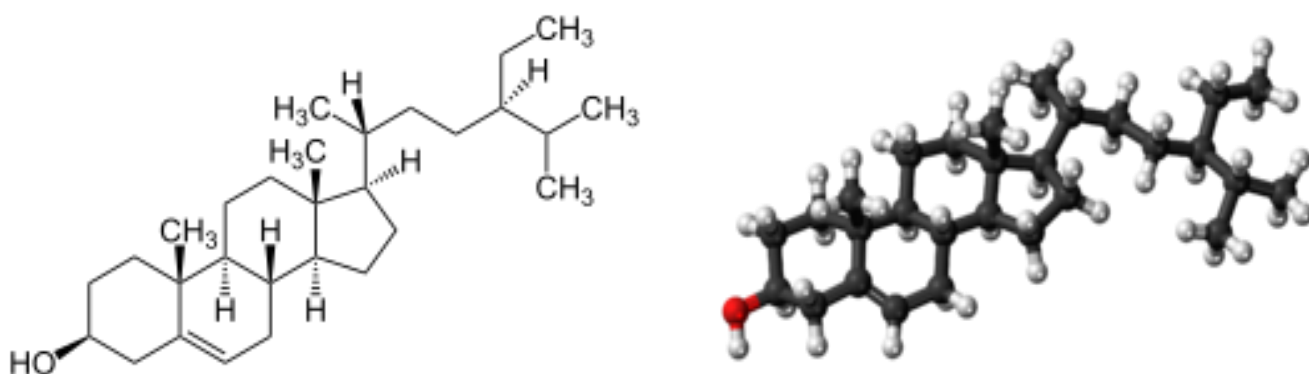
2.1.11 ΜΕΤΑΛΛΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η συνολική περιεκτικότητα σε τέφρα (ανόργανη ύλη) της κάνναβης βρέθηκε να είναι 5,6 g / 100 g, γεγονός που αποδεικνύει ότι είναι πολύ πλούσια σε μέταλλα.

2.1.12 ΑΛΛΕΣ ΦΥΣΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ

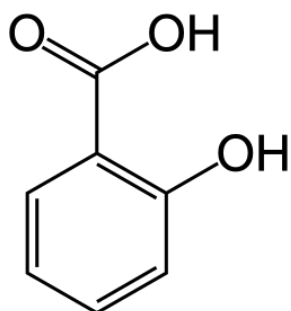
Το έλαιο κάνναβης είναι μια φυσική και άφθονη πηγή διαφόρων κατηγοριών φυσικών ενώσεων, όπως **κανναβιδιόλη**, **β-καρυοφυλίνη** και **μυρσένιο** όπως ήδη αναφέραμε ,αλλά και **β-σιτοστερόλη** και **σαλικυλικό μεθύλιο** που παρέχουν πολλά οφέλη στην υγεία.

- ❖ **β - Σιτοστερόλη:** Η β-σιτοστερόλη είναι μια άλλη βιοδραστική ένωση που βρίσκεται στο έλαιο κάνναβης και έχει πολλά οφέλη για την υγεία, όπως μείωση της υπερχοληστερολαιμίας, αντιφλεγμονώδεις και αντιμυκητιακές ιδιότητες. Η συγκέντρωση της στο έλαιο κάνναβης βρέθηκε να κυμαίνεται στα 100 με 148 g/L. Σύμφωνα με έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 1982, αποδείχθηκε ότι ορισμένες φυτικές στερόλες, όπως η β-σιτοστερόλη μπορούν να εμποδίσουν την απορρόφηση της χοληστερόλης στο πλάσμα, είτε με τη καταβύθισή της, είτε με την κρυστάλλωσή της. Είναι πολύ αποτελεσματική στην αναστολή της χοληστερόλης που προσλαμβάνεται μέσω λιπών.

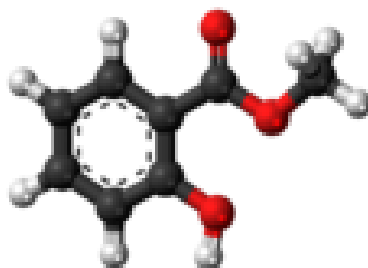
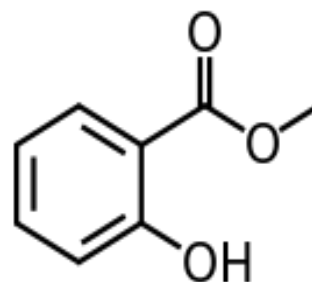


Εικόνα 28: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ Β-ΣΙΤΟΣΤΕΡΟΛΗΣ

❖ **Σαλικυλικό μεθύλιο (λάδι Wintergreen):** Τα φυτικά σαλικυλικά είναι γνωστά εδώ και αιώνες για τα πολλαπλά οφέλη τους στην ανθρώπινη υγεία. Η ασπιρίνη, δηλαδή το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, είναι ένα από τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα καθώς έχει αντιπυρετική, αντιφλεγμονώδη και αναλγητική δράση. Αυτή συνδέεται στενά με το σαλικυλικό μεθύλιο, καθώς κατά την χορήγησή της στο ανθρώπινο σώμα, υδρολύεται γρήγορα και σχηματίζει σαλικυλικό οξύ. Ως εκ τούτου, είναι πιθανό στο μέλλον το σαλικυλικό μεθύλιο να αντικαταστήσει την ασπιρίνη. Το τελευταίο παρ' όλο που υπάρχει σε ίχνη, είναι ένα σημαντικό ευεργετικό συστατικό του ελαίου της κάνναβης. (Tanwar, B. & Goyal, A. (2021). *Oilseeds: Health Attributes and Food Applications.*)



Εικόνα 30: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΣΑΛΙΚΥΛΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ



Εικόνα 29: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΣΑΛΙΚΥΛΙΚΟΥ ΜΕΘΥΛΙΟΥ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3:

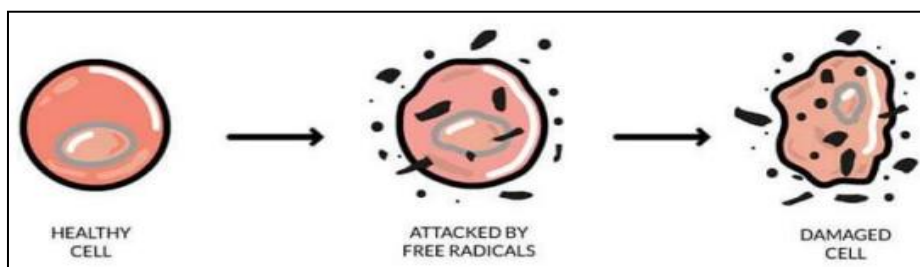
3.1 ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΡΙΖΕΣ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Οι ελεύθερες ρίζες είναι χημικές ενώσεις που έχουν ένα μόνο χρησιμοποιούμενο τροχιακό. Οι αντιδράσεις τους δεν είναι ιοντικές και δεν περιλαμβάνουν τη δωρεά ή την πρόσληψη ενός ζεύγους ηλεκτρονίων. Αντ' αυτού, οι αντιδράσεις ελεύθερων ριζών λειτουργούν μέσω της ομόλυσης, δηλαδή οι δεσμοί σπάζουν, έτσι ώστε ίσος αριθμός ηλεκτρονίων να κατανέμεται σε κάθε άτομο.

Οι ελεύθερες ρίζες παίζουν βασικό ρόλο στον καθορισμό της γενικής ευεξίας και της εμφάνισης του δέρματος και σε χαμηλά έως μέτρια επίπεδα εμπλέκονται σε διάφορους φυσιολογικούς μηχανισμούς στον ανθρώπινο οργανισμό. Ένα περιβάλλον άγχους μπορεί να προκαλέσει υπερβολική ποσότητα αυτών των χημικών ενώσεων, οι οποίες είναι δυνητικά επιβλαβείς. Για τον περιορισμό των επιπτώσεων μιας τέτοιας περίσσειας, οι φυσικές άμυνες του δέρματος μπορεί να μην επαρκούν και μπορεί να χρειαστεί να συμπληρωθούν.

Οι ελεύθερες ρίζες έχουν τη δυνατότητα μέσω μιας διαδικασίας που ονομάζεται οξείδωση, να βλάψουν μέρη κυττάρων και βιολογικές δομές όπως πρωτεΐνες, DNA και κυτταρικές μεμβράνες, κλέβοντας τα ηλεκτρόνια τους. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο οι βλάβες που προκαλούν ονομάζονται επίσης «οξειδωτικές βλάβες». Όταν οι ελεύθερες ρίζες οξειδώνουν σημαντικά συστατικά του κυττάρου, αυτά τα συστατικά χάνουν την ικανότητά τους να λειτουργούν κανονικά και η συσσώρευση τέτοιων βλαβών μπορεί να προκαλέσει το θάνατο του κυττάρου. Σύμφωνα με μελέτες, η αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών προκαλεί ή επιταχύνει τον τραυματισμό των νευρικών κυττάρων. Αυτές οι βλάβες μπορεί να σχετίζονται, για παράδειγμα, με νευροεκφυλιστικές ασθένειες και πολλούς τύπους διαβήτη. Ωστόσο, τα αντιοξειδωτικά που υπάρχουν στο σώμα και αυτά που λαμβάνονται από τη διατροφή, μπορούν να βοηθήσουν στην προστασία του οργανισμού από τις ελεύθερες ρίζες. (Hacke, A. C., Lima, D., de Costa, F., Deshmukh, K., Li, N., Chow, A., ... Kerman, K. (2019). *Probing the antioxidant activity of δ 9- tetrahydrocannabinol and cannabidiol in cannabis sativa extracts.*)

Το ασκορβικό οξύ συχνά χρησιμοποιείται για την απομάκρυνση των ελεύθερων ριζών, επειδή είναι ένας από τους ισχυρότερους αναγωγικούς παράγοντες. Μειώνει τη σταθερή ρίζα οξυγόνου και αζώτου και δρα ως πρωταρχική άμυνα έναντι των υδατικών ριζών στο αίμα. Επίσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί τοκοφερόλη και ασκορβικό οξύ, για να αυξηθεί η αποτελεσματικότητα της τοκοφερόλης ως αναστολέας υπεροξειδώσεως. Και επειδή το ασκορβικό οξύ δεν μπορεί να απομακρύνει τις λιπόφιλες ρίζες μέσα στα λιπίδια από μόνο του, δρα συνεργατικά με την τοκοφερόλη για τη μείωση των λιπιδικών υδροοξυλικών ριζών εντός του λιπιδίου. (Free Radical, Prepared By Rasha Almalih, Submitted To Dr : Asma Mohmmad Elshari on February 2019)



Εικόνα 31: Υγιές κύτταρο και κατεστραμμένο κύτταρο από ελεύθερες ρίζες

Στον ζωντανό οργανισμό, οι ελεύθερες ρίζες θεωρούνται από καιρό ως επιβλαβή είδη. Η θεωρία της γήρανσης λόγω των ελεύθερων ριζών υποστηρίζει ότι οι αυτές αποτελούν σημαντικό παράγοντα που οδηγεί στη γήρανση. Όπως είναι γνωστό, οι ελεύθερες ρίζες μπορούν να παραχθούν με δύο τρόπους : από ενδογενείς ή από εξωγενείς παράγοντες. Στα ευκαρυωτικά κύτταρα, το 90% των ενδογενών ριζών παράγονται από μιτοχόνδρια. Οι περισσότερες ρίζες δημιουργούνται από τη διαφυγή ηλεκτρονίων, τα οποία αντιδρούν με το O_2 και στη συνέχεια αυτό μετατρέπεται σε H_2O_2 και OH . Οι εξωγενείς ρίζες μπορούν να αποδοθούν σε διάφορα εξωτερικά ερεθίσματα, όπως ερεθισμός υπεριώδους, ατμοσφαιρική ρύπανση, τοξικές χημικές ουσίες, κάπνισμα, αλκοόλ, κατάχρηση ναρκωτικών και ψυχολογικό στρες. Οι ανεπιθύμητες ελεύθερες ρίζες ευθύνονται όχι μόνο για τη γήρανση και τη βλάβη των ιστών, αλλά και για διάφορες ασθένειες. Σύμφωνα με μελέτες, ανεπιθύμητες ελεύθερες ρίζες έχουν προκαλέσει τη νόσο του Πάρκινσον και του Αλτσχάιμερ, το σακχαρώδη διαβήτη, αλλά και κάποιες καρδιαγγειακές παθήσεις.

Πολύ ενδιαφέρον είναι το γεγονός, ότι οι ελεύθερες ρίζες μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο καρκίνου, ενεργοποιώντας την αρχική μεταγραφή γονιδίου καρκίνου. Δηλαδή, άτομα επιρρεπή σε καρκινικές φλεγμονώδεις ασθένειες, όπως η ελκώδης κολίτιδα, η αιμοχρωμάτωση και η ιική ηπατίτιδα, μπορεί να εμφανίσουν αλλοιωμένα γονίδια και πρωτεΐνες σχετικές με την ασθένεια του καρκίνου.

Αντίθετα, στους υγιείς οργανισμούς, οι ελεύθερες ρίζες διατηρούνται σε μέτρια συγκέντρωση και διαδραματίζουν απαραίτητους ρόλους στις ανοσολογικές λειτουργίες. Επιπλέον, στους υγιείς οργανισμούς υπάρχουν αντιοξειδωτικά, όπως η γλουταθειόνη (GSH), το υπεροξειδίο δισμουτάση (SOD), η θειορεδοξίνη (TRX) και η καταλάση (CAT), τα οποία εξουδετερώνουν τις επιβλαβείς επιδράσεις των ελεύθερων ριζών.

Τα προβλήματα που μπορούν να προκαλέσουν οι ελεύθερες ρίζες στην ανθρώπινη υγεία, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως χρήσιμα εργαλεία για βιοϊατρικές εφαρμογές. Τα τελευταία χρόνια, με περαιτέρω διερεύνηση και έρευνα, έχουν ανακαλυφθεί πολλές ιδιότητές τους. Υπάρχει μια μεγάλη ποικιλία σταθεροποιημένων ριζών, οι οποίες παρουσιάζουν πολλά μοναδικά οπτικά και μαγνητικά χαρακτηριστικά. (Wang, X.-Q., Wang, W., Peng, M., & Zhang, X.-Z. (2021). Free radicals for cancer theranostics. *Biomaterials*, 266, 120474.)



Εικόνα 32: Ουσίες που δημιουργούν ελεύθερες ρίζες στον οργανισμό μας

3.2 ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ

Πριν από τριάντα έξι χρόνια, το 1985, ανακαλύφθηκε πως οι ελεύθερες ρίζες μπορούσαν να ανιχνευθούν από διάφορους βιοδείκτες και όργανα και αποδείχθηκε ότι οδηγούν σε κυτταρική βλάβη. Επισημάνθηκε ότι η οξειδωτική βλάβη μπορεί να προκύψει όχι μόνο από προσβολές εξωτερικών ελεύθερων ριζών, όπως ακτινοβολήση και τοξικές χημικές ουσίες, αλλά και από εσωτερικούς κυτταρικούς μηχανισμούς. Έξι χρόνια αργότερα, το 1991 δόθηκε ένας ενδιαφέρον ορισμός για το οξειδωτικό στρες. Ορίστηκε ως «διαταραχή στην ισορροπία μεταξύ προ οξειδωτικού και αντιοξειδωτικού υπέρ του πρώτου»

Μετά από χρόνια ερευνών, έγινε πλέον αδιαμφισβήτητο γεγονός ότι τα κύτταρα δεν είναι απλώς παθητικοί δέκτες οξειδωτικής τροποποίησης, αλλά μπορούν να δράσουν δυναμικά για να αντισταθούν και να προσαρμοστούν. Περαιτέρω, έχουν αναγνωριστεί πολλές οξειδοαναγωγικές οδοί, όπου ορισμένα οξειδωτικά (κυρίως υπεροξείδιο του υδρογόνου και νιτρικό οξύ), χρησιμοποιούνται για τη μετάδοση των σημάτων, που απαιτούνται για αυτές τις προσαρμογές.

Ο ορισμός του οξειδωτικού στρες ορίζει μια κατάσταση, στην οποία οι προ-οξειδωτικές διεργασίες κατακλύζουν την κυτταρική αντιοξειδωτική άμυνα, λόγω της διακοπής της οξειδοαναγωγής και της προσαρμογής. Όλο και περισσότεροι ερευνητές έχουν τώρα εφαρμόσει τον ορισμό του οξειδωτικού στρες για να περιγράψουν μια κατάσταση διαταραχής, βλάβης και παθογένεσης, που προκαλείται από αντιδραστικά είδη οξυγόνου και αζώτου γνωστά ως RONS.

Παραδοσιακά, το οξειδωτικό στρες ορίζεται από τέσσερις κατηγορίες βιολογικών αλλαγών.

Η πρώτη κατηγορία είναι η ανίχνευση της δημιουργίας RONS στο κύτταρο. Εδώ, τα RONS μπορεί να είναι είτε στις δραστικές τους μορφές (δηλ. Με ελεύθερα ηλεκτρόνια), όπως το υπεροξείδιο, οι ρίζες υδροξυλίου, οι ρίζες υπεροξυλίου, και το οξύ του αζώτου, ή τις μη δραστικές μορφές τους, όπως το υδροϋπεροξείδιο, το απλό οξυγόνο, το όζον και το υπεροξυνιτρώδες.

Η δεύτερη κατηγορία περιγράφει τις αλλαγές, συνήθως τη μείωση στην κυτταρική αντιοξειδωτική ικανότητα άμυνας. Αυτό, μπορεί να οφείλεται σε μειωμένη ποσότητα αντιοξειδωτικών χαμηλού μοριακού βάρους, όπως α-τοκοφερόλη (βιταμίνη E), ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C), GSH και καρροτενοειδή, είτε λόγω διατροφικής ανεπάρκειας, εξάντλησης από τα RONS ή και των δύο. Σημαντικός παράγοντας που επίσης οδηγεί στο οξειδωτικό στρες είναι η μειωμένη δραστηριότητα και η περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες αντιοξειδωτικών ενζύμων (υπεροξειδίου δισμουτάση (SOD), καταλάση, υπεροξειδάση γλουταθειόνης (GPX) και τα βοηθητικά ένζυμα τους όπως GSH reductase (GR), 6-φωσφορική αφυδρογονάση γλυκόζης, και ισοκυτταρική αφυδρογονάση).

Η μείωση της αντιοξειδωτικής άμυνας των ενζύμων, μπορεί να οφείλεται ενδεχομένως σε γονιδιακή μετάλλαξη, έλλειψη προσθετικών ιόντων μετάλλων, αναστολή φαρμάκων ή απλά γήρανση του οργανισμού. Ορισμένα όργανα και ιστοί μπορούν να αυξήσουν την έκφραση του αντιοξειδωτικού ενζύμου για προστασία έναντι στα RONS. Ένα παράδειγμα είναι η αυξημένη αντιοξειδωτική δράση των ενζύμων στο σκελετικό μυ με γήρανση.

Η τρίτη κατηγορία αφορά βιοδείκτες οξειδωτικού στρες, που συχνά ονομάζονται δακτυλικά αποτυπώματα ή ίχνη, αντικατοπτρίζοντας την οξειδωτική τροποποίηση μιας σειράς μακρομορίων. Οι πιο ευρέως χρησιμοποιούμενοι βιοδείκτες περιλαμβάνουν υπεροξειδωση λιπιδίων, οξείδωση πρωτεΐνης και οξείδωση DNA.

Τέλος, μια διαταραχή της κυτταρικής οξειδοαναγωγικής κατάστασης θεωρείται επίσης ένδειξη οξειδωτικού στρες. Είναι ενδιαφέρον ότι οι αλλαγές κατάστασης της οξειδοαναγωγής σχετίζονται στενά με άλλες κατηγορίες οξειδωτικού στρες.

Η οξεία ή χρόνια φλεγμονή είτε στο μυϊκό κύτταρο, είτε στις αρθρώσεις και στους μαλακούς ιστούς, αντιπροσωπεύει μια άλλη μορφή διαταραχής της ισορροπίας μεταξύ οξειδωτικών και αντιοξειδωτικών καταστάσεων και μπορεί να οδηγήσει σε οξειδωτικό στρες. Η φλεγμονή λοιπόν, αντικατοπτρίζει την απόκριση του οργανισμού σε παθογόνους μικροοργανισμούς ή εσωτερική βλάβη ως τρόπο προστασίας.

Ο ανθρώπινος οργανισμός έχει τη δυνατότητα να αλλάξει την αντοχή του σε RONS και οξειδωτικές προσβολές για να επιτευχθεί μια νέα ισορροπία, δηλαδή οξειδωτική-αντιοξειδωτική ομοιόσταση. Αυτό υποδηλώνεται από το γεγονός ότι ορισμένα αντιοξειδωτικά ένζυμα μπορούν να αυξήσουν την παραγωγή αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ROS) υπό διάφορες παθολογικές, είτε φυσιολογικές (όπως άσκηση και γήρανση), είτε διατροφικές (όπως ανεπάρκεια μεταλλικών ιόντων ή υπερφόρτωση) καταστάσεις. Έτσι, το οξειδωτικό στρες μπορεί να σημαίνει ότι το σύστημα δεν κατάφερε να προσαρμοστεί ή να αντισταθεί στα οξειδωτικά ή, στην περίπτωση φλεγμονής, αντέδρασε υπερβολικά στην αρχική οξειδωτική προσβολή. Έτσι, το 2006, προτάθηκε η τροποποίηση του ορισμού του οξειδωτικού στρες σε «διαταραχή της οξειδοαναγωγής και του ελέγχου». Ακόμα και σήμερα, η έννοια του οξειδωτικού στρες εξακολουθεί να εξελίσσεται. (Oxidative stress: an evolving definition, Dongwook Yeo, Published: 09 Feb 2021)



Εικόνα 33: Υγιές κύτταρο και κύτταρο προσβεβλημένο από οξειδωτικό στρες

3.3 ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Το οξειδωτικό στρες έχει συνδεθεί με νευροεκφυλιστικές και καρδιαγγειακές ασθένειες, σακχαρώδη διαβήτη και πολλές άλλες παθολογικές καταστάσεις, όπως προαναφέρθηκε. Αυτό υποδηλώνει πως πρέπει να επιτευχθεί ισορροπία μεταξύ των ROS και των αντιοξειδωτικών. Τα κύτταρα διαθέτουν πολύπλοκους βιοχημικούς και γενετικούς μηχανισμούς για να διατηρήσουν μια τέτοια ισορροπία και είναι σαφές ότι η διαταραχή τους μπορεί να έχει βαθιές παθοφυσιολογικές συνέπειες. Όπως αποδείχθηκε το 2017, τα καρκινικά κύτταρα εμφανίζουν παρεκκλίνουσα ομοίωση οξειδοαναγωγής. Ενδιαφέρον είναι το γεγονός πως ενώ τα ROS είναι προ-ογκογονικά, τα υψηλά επίπεδα ROS εμφανίζουν κυτταροτοξότητα.

Συγκεκριμένα, ο υπερπολλαπλασιασμός των καρκινικών κυττάρων συνοδεύεται από υψηλή παραγωγή ROS, αλλά προσαρμόζονται ώστε να ευδοκιμούν υπό συνθήκες. Αυτό επιτυγχάνεται καθώς τα καρκινικά κύτταρα αυξάνουν την αντιοξειδωτική τους δράση για να βελτιστοποιήσουν τον πολλαπλασιασμό τους, ενώ ταυτόχρονα αποφεύγουν τα κατώτατα όρια ROS που θα προκαλούσαν γήρανση και απόπτωση. Επίσης, στα τελευταία στάδια της εξέλιξης του καρκίνου, υπάρχει μια ετερογένεια που μπορεί να εξηγήσει τις φαινομενικά ανώμαλες επιδράσεις των αντιοξειδωτικών στην ανάπτυξη και τη μεταστατική εξάπλωση διαφόρων τύπων καρκίνων. (Hayes, J. D., Dinkova-Kostova, A. T., & Tew, (2020). *Oxidative Stress in Cancer. Cancer Cell.*)

3.4 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΣΤΟ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ **(ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ)**

Εδώ και χιλιάδες χρόνια είναι γνωστό πως χρησιμοποιούνταν φαρμακευτικά και αρωματικά φυτά για τη θεραπεία μολυσματικών ασθενειών, λόγω των συντηρητικών και φαρμακευτικών τους ιδιοτήτων. Πολλοί δευτερεύοντες μεταβολίτες της κάνναβης διαθέτουν σημαντικές βιολογικές ιδιότητες και είναι πολύ χρήσιμοι στον ανθρώπινο οργανισμό. Μεταξύ αυτών των ενώσεων, τα πτητικά κλάσματα (αιθέρια έλαια (EOs)), λόγω των βιολογικών τους δράσεων, ειδικά ως φυτικά αντιμικροβιακά και αντιοξειδωτικά, χρησιμοποιούνται συχνά από διάφορες βιομηχανίες. Τα ευεργετικά αποτελέσματα της χρήσης διαφόρων φυτών στη θεραπεία διαφορετικών μολυσματικών ασθενειών είναι ευρέως γνωστά.

Η *Cannabis sativa* ή «El kif» όπως ονομάζεται στο Μαρόκο είναι γνωστή για τις μεθυστικές, τονωτικές, αναλγητικές και αφροδισιακές της ιδιότητες. Εκατοντάδες βιολογικά δραστικές ουσίες (π.χ. κανναβινοειδή) έχουν εξαχθεί από αυτό το φυτό και μερικές πρόσφατες έρευνες από το 2010 έως το 2018, έδειξαν ότι έχουν αρκετές φαρμακευτικές ιδιότητες, όπως αντιμικροβιακές, εντομοκτόνες και αντιφλεγμονώδεις. (Nafis, A., Kasrati, A., Jamali, C. A., Mezrioui, N., Setzer, W., Abbad, A., & Hassani, L. (2019). *Antioxidant activity and evidence for synergism of Cannabis sativa (L.) essential oil with antimicrobial standards.*)

Κάποιες από τις κύριες ενώσεις που υπάρχουν στην κάνναβη είναι η κανναβιδιόλη (CBD) και η Δ9-τετραϋδροκανναβινόλη (Δ9-THC). Παρόλο που αυτές οι ενώσεις διαθέτουν παρόμοια χημική δομή, ασκούν διαφορετικές φαρμακολογικές επιδράσεις. Εντυπωσιακό είναι πως αυτά τα δύο κανναβινοειδή έχουν αποδειχθεί πως έχουν περισσότερο νευροπροστατευτική δράση από το ασκορβικό και την τοκοφερόλη. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η CBD και η THC μπορούν να αποτρέψουν την οξειδωτική βλάβη που προκαλεί το υπεροξείδιο. Επιπλέον, οι δύο αυτές ενώσεις μπορούν να δράσουν ως αντιοξειδωτικά και για την πρόληψη του οξειδωτικού κυτταρικού θανάτου. Η CBD έδειξε προστατευτικά αποτελέσματα έναντι εγκεφαλικής βλάβης που προκαλείται από την αιθανόλη. Σύμφωνα με ένα πείραμα σε αρουραίο που έπασχε από τη νόσο Parkinson, η CBD έδρασε προστατευτικά, γεγονός

που σχετίζεται άμεσα με την αντιοξειδωτική της δράση. Σε μια μελέτη ενός εκχυλίσματος *C. sativa* που περιείχε 64,5% CBD και 4% THC, αυξήθηκε η οξειδωτική προστασία, εξασθενίζοντας τον νευροπαθητικό πόνο που οφειλόταν στον διαβήτη. (Hayes, J. D., Dinkova-Kostova, A. T., & Tew, K. D. (2020). *Oxidative Stress in Cancer.*)

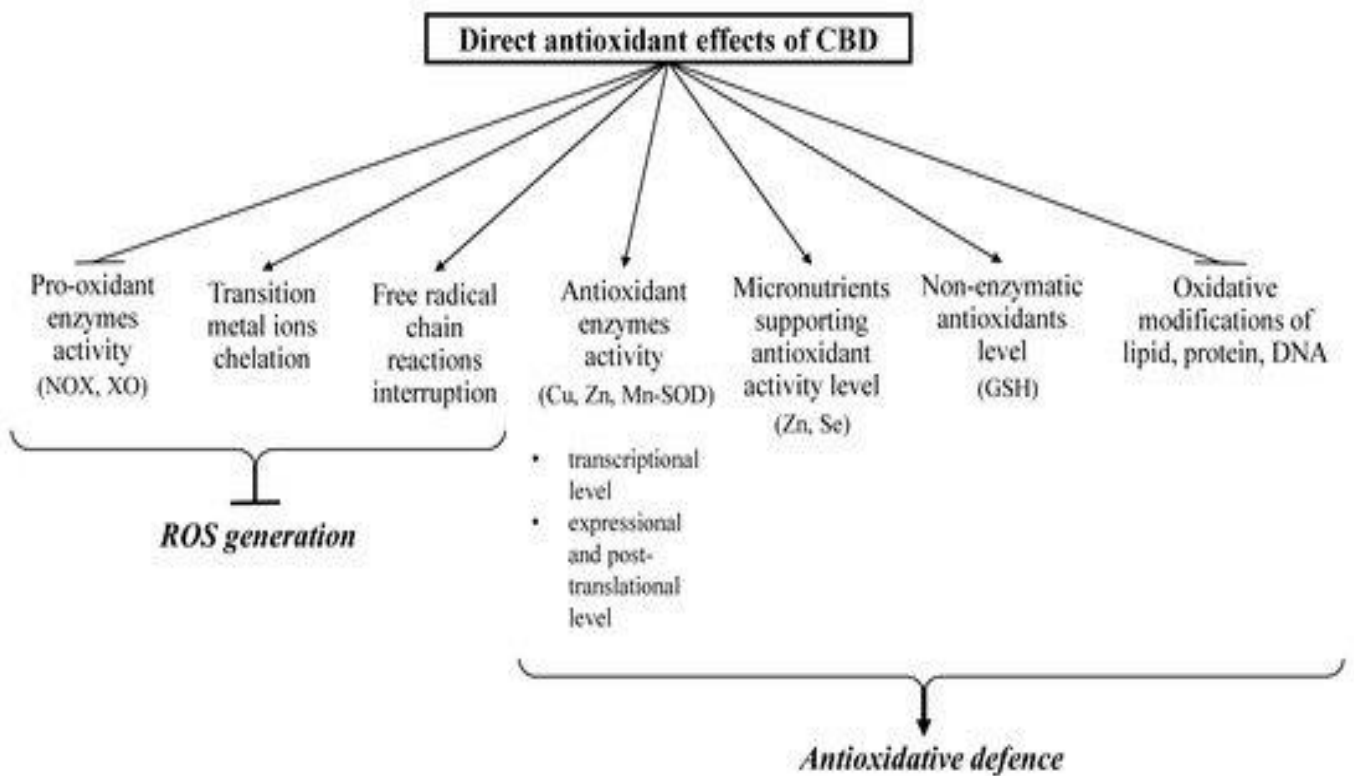
Πιο συγκεκριμένα, η CBD επηρεάζει την ισορροπία της οξειδοαναγωγής, καθώς τροποποιεί τη δράση των οξειδωτικών αλλά και των αντιοξειδωτικών. Η κανναβιδιόλη δρα όπως και άλλα αντιοξειδωτικά, διακόπτοντας τις αλυσιδωτές αντιδράσεις των ελεύθερων ριζών, συλλαμβάνοντας τις ελεύθερες ρίζες ή μετατρέποντάς τις σε λιγότερο δραστικές μορφές και έτσι αποτρέπει το σχηματισμό ριζών υπεροξειδίου. Αυτή η ιδιότητα ανακαλύφθηκε σε ένα μοντέλο νεφρικής ανεπάρκειας, όταν χρησιμοποιήθηκαν ποντίκια που έλαβαν θεραπεία με σισπλατίνη* και ανθρώπινα στεφανιαία ενδοθηλιακά κύτταρα (HCAEC). Επιπλέον, η CBD βοήθησε στη μείωση των επιπέδων NO στο ήπαρ των ποντικών που έλαβαν δοξορουβικίνη* και στον ιστό των ποδιών των αρουραίων που έπασχαν από χρόνια φλεγμονή.

Η CBD μειώνει επίσης την παραγωγή αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ROS), αφού όπως προαναφέρθηκε τροποποιεί την ισορροπία της οξειδοαναγωγής, αλλάζοντας το επίπεδο και τη δραστηριότητα των αντιοξειδωτικών. Η αντιοξειδωτική δράση της ξεκινά στο επίπεδο της μεταγραφής πρωτεΐνης, ενεργοποιώντας τον παράγοντα μεταγραφής (Nrf2), ο οποίος είναι υπεύθυνος για τη μεταγραφή κυτταροπροστατευτικών γονιδίων, συμπεριλαμβανομένων των αντιοξειδωτικών γονιδίων. Επιπλέον, η CBD αυξάνει το επίπεδο mRNA του υπεροξειδίου δισμουτάσης (SOD) και της ενζυμικής δραστηριότητας των Cu, Zn- και Mn-SOD, οι οποίες είναι υπεύθυνες για το μεταβολισμό των ριζών.

Σύμφωνα με μελέτες που έγιναν σε φλεγμονώδεις καταστάσεις, οι επαναλαμβανόμενες δόσεις CBD αυξάνουν τη δραστηριότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης και της αναγωγής και έτσι μειώνονται τα επίπεδα της μαλονδιαλδεΐδης (MDA), τα οποία ήταν έξι φορές υψηλότερα σε ασθενείς που δεν έλαβαν αυτή τη θεραπεία. Η δραστηριότητα της γλουταθειόνης υπεροξειδάσης (GSHPx) και της γλουταθειόνης (GSH), αυξήθηκαν με τη χρήση CBD για τη θεραπεία των ανθρώπων που ακτινοβολούνταν με UVB, για την θεραπεία κερατινοκυττάρων.

Η CBD αυξάνει επίσης τη δράση κάποιων αντιοξειδωτικών ενζύμων, αποτρέποντας τη μείωση των επιπέδων των μικροστοιχείων (π.χ. Zn ή Sn), τα οποία συνήθως μειώνονται σε παθολογικές καταστάσεις. Αυτά τα στοιχεία είναι απαραίτητα για τη βιολογική δραστικότητα ορισμένων πρωτεϊνών. Μειώνοντας τα επίπεδα ROS, η CBD προστατεύει επίσης μη ενζυμικά αντιοξειδωτικά, αποτρέποντας την οξείδωση τους.

Ενδιαφέρον είναι, πως σε πείραμα ποντικιού, αυξήθηκαν τα επίπεδα γλουταθειόνης μετά από θεραπεία με χορήγηση κανναβιδιόλης σε μικρογλοιακά κύτταρα ποντικού και στο ήπαρ ποντικών δηλητηριασμένων από κάδμιο. Αυτό είναι σημαντικό, αφού η γλουταθειόνη συνεργάζεται με άλλες ενώσεις που έχουν χαμηλό μοριακό βάρος και αντιοξειδωτική δράση, όπως είναι οι βιταμίνες και κυρίως η A, η E και η C. Πολύ ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι η CBD παρουσιάζει 30-50% μεγαλύτερη αντιοξειδωτική δράση από την α-τοκοφερόλη ή τη βιταμίνη C, που είναι γνωστές για αυτήν τους τη δράση. (Atalay, Jarocka-Karpowicz, & Skrzydlewska. (2019). *Antioxidative and Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol*. *Antioxidants*, 9(1), 21.)



Εικόνα 34: Αντιοξειδωτικές ικανότητες της κανναβιδιόλης (CBD)

3.5 ΠΕΙΡΑΜΑΤΑ ΠΟΥ ΑΠΟΔΕΙΚΝΥΟΥΝ ΤΗΝ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ.

ΠΕΙΡΑΜΑ 1:

Σε ένα πείραμα εκχυλίστηκαν μέσω μοριακής απόσταξης 6 δείγματα μέσω αέριας χρωματογραφίας - φασματομετρίας μάζας (GC-MS). Σκοπός του πειράματος αυτού ήταν η μελέτη της αντιοξειδωτικής ικανότητας των προτύπων CBD και THC, ως απομονωμένες ενώσεις συνδυαζόμενες σε διαφορετικές αναλογίες CBD : THC.

Η συνολική περιεκτικότητα σε φαινολικές ενώσεις στα εκχυλίματα *C. sativa* προσδιορίστηκε 10% (w/v) Na₂CO₃ σε μικροπλάκες. Η επώαση των δειγμάτων διήρκησε 15 λεπτά στους 45°C και η μέτρηση των τιμών απορρόφησης έγινε στα 756nm. Για τον υπολογισμό των φαινολικών ενώσεων υπολογίστηκαν με τη χρήση αναλυτικής καμπύλης γαλλικού οξέος και τα αποτελέσματα εκφράστηκαν σε mg γαλλικού οξέος (GA) ανά g εκχυλίσματος.

Έτσι, προσδιορίστηκε η συνολική περιεκτικότητα φλαβονοειδών στα εκχυλίματα κάνναβης. Τα εκχυλίματα αναμίχθηκαν με 4 μL υδατικών διαλυμάτων 0,1 M CH₃COOK και 4 μL 10% (w/v) σε μικροπλάκες, για να δώσουν τελικό όγκο 225 μL. Η μέτρηση των τιμών απορρόφησης έγινε στα 420 nm.

Για να υπολογιστεί η αντιοξειδωτική δράση των εκχυλισμάτων, της CBD, της THC και των διαφορετικών αναλογιών CBD:THC, ακολουθήθηκε η παρακάτω διαδικασία. Δείγματα σε διαφορετικές συγκεντρώσεις (10-750 μg mL⁻¹) προστέθηκαν σε μικροπλάκες με 100 μL, 160 μM DPPH αιθανολικού διαλύματος. Η επώαση των δειγμάτων διήρκησε 30 λεπτά, απουσία φωτός, και η μέτρηση των τιμών απορρόφησης έγινε στα 518 nm. Η αξιολόγηση των αντιοξειδωτικών ιδιοτήτων με τη χρήση διαφορετικών μεθόδων είναι σημαντική, διότι βοηθά στην αποσαφήνιση των μηχανισμών με τους οποίους πραγματοποιείται η αντιοξειδωτική του δράση.

Το συνολικό περιεχόμενο φαινολικών και φλαβονοειδών ενώσεων (TPC και TFC, αντίστοιχα), καθώς και η αντιοξειδωτική δράση (τιμές IC₅₀) που αξιολογήθηκαν από τις δοκιμές DPPH, ABTS και HOCl για τα διάφορα εκχυλίματα *C. sativa*,

παρουσιάζονται στους πίνακες παρακάτω. Παρατηρήθηκε ότι όλα τα εκχυλίσματα *C. sativa* αποτελούνται από φαινολικές ενώσεις, οι οποίες περιλαμβάνουν φλαβονοειδή και μη φλαβονοειδή. Τα μη φλαβονοειδή υπήρχαν σε υψηλότερες ποσότητες σε όλα τα εκχυλίσματα, ενώ χαμηλότερη ήταν η περιεκτικότητα σε φλαβονοειδή. Όπως φαίνεται και από τους πίνακες, τα εκχυλίσματα E1 και E4 παρουσίασαν την υψηλότερη φαινολική περιεκτικότητα.

Ταυτοποιήθηκαν αρκετά φλαβονοειδή με κυριότερα την απιγενίνη, την κουερσετίνη και τη λουτεολίνη. Αυτές οι ενώσεις είναι γνωστές ως ισχυροί αντιοξειδωτικοί παράγοντες, λόγω της ικανότητάς τους να απομακρύνουν τις ελεύθερες ρίζες, τα μέταλλα και να αναστέλλουν την εμφάνιση υπεροξειδωσής των λιπιδίων. Το προφίλ κανναβινοειδών των έξι δειγμάτων *C. sativa* που διερευνήθηκαν, απέδειξαν ότι όλα αυτά ήταν οι κύριες ενώσεις της CBD και της THC, σε διαφορετικές αναλογίες. Ακόμη, ανιχνεύθηκαν και μικρές αναλογίες άλλων κανναβινοειδών όπως είναι η κανναβιχρωμίνη (CBC), κανναβιγερόλη (CBG) και η κανναβινόλη (CBN). Έχει προταθεί ότι ο συνδυασμός κανναβινοειδών και μη κανναβινοειδών ενώσεων σε εκχυλίσματα *C. Sativa*, μπορεί να αυξήσει τα ευεργετικά αποτελέσματα και μπορεί να μειώσει τις παρενέργειες που προκαλούνται από την THC.

Για να αποδειχθεί η αντιοξειδωτική ιδιότητα των ενώσεων της *C. sativa*, προσδιορίστηκε η ικανότητά τους να μετατρέψουν $[Fe(CN)_6]^{3-}$ σε $[Fe(CN)_6]^{4-}$, μετρώντας το σχηματισμό του μπλε συμπλόκου άλατος, παρουσία ιόντων Fe^{3+} . Παρατηρήθηκε αύξηση των τιμών απορρόφησης με τις αυξανόμενες συγκεντρώσεις των εκχυλισμάτων, λόγω του σχηματισμού μπλε συμπλόκου. Τα εκχυλίσματα E1 και E6 παρουσίασαν υψηλότερη αντιοξειδωτική δράση σε σύγκριση με τα άλλα εκχυλίσματα με αυτήν τη μέθοδο. Η καθαρή CBD είναι ένα πιο ισχυρή DPPH από την καθαρή THC, αφού η πρώτη παρουσίασε χαμηλότερη τιμή IC50, σε σύγκριση με τη δεύτερη. Το γεγονός ότι και η CBD έχει δύο υδροξύλια (φαινολικές ομάδες) στη χημική της δομή, ενώ η THC έχει μόνο ένα, μπορεί να εξηγήσει την υψηλότερη αντιοξειδωτική ισχύ της CBD, σε σύγκριση με την THC.

Παρατηρήθηκε ότι τα κανναβινοειδή που διαθέτουν μια φαινολική ομάδα, όπως τα CBN, CBD και THC, ήταν πιο ισχυρά αντιοξειδωτικά από εκείνα στα οποία

απουσίαζε αυτή η φαινολική ομάδα. Αυτό δικαιολογείται καθώς, μελέτες έχουν δείξει ότι η αντιοξειδωτική δράση σχετίζεται με τον αριθμό και τη θέση των υδροξυλομάδων στη χημική δομή των ενώσεων. Επιπλέον, αποδείχθηκε ότι η αντιοξειδωτική δράση της THC ενισχύθηκε (μειώνοντας τις τιμές IC_{50}), όταν η αναλογία CBD αυξήθηκε στις διάφορες αναλογίες CBD:THC που μελετήθηκαν.

Τα E1 και E4 παρουσίασαν τις υψηλότερες αντιοξειδωτικές δράσεις, καθώς είχαν τις χαμηλότερες τιμές IC_{50} . Αυτό συνέβη λόγω των υψηλών περιεχομένων πολυφαινολών και κανναβινοειδών. Ωστόσο, το εκχύλισμα E1 περιείχε κυρίως THC, το οποίο έδειξε χαμηλότερη αντιοξειδωτική ικανότητα, σε σύγκριση με καθαρή CBD. Σε αυτήν την περίπτωση, η παρουσία πολυφαινολών αύξησε την αντιοξειδωτική δράση αυτού του εκχυλίσματος. Αυτό αποδεικνύει πως η συνεργατική δράση των φυτοχημικών της κάνναβης, θα μπορούσε να είναι υπεύθυνη για τις ιδιότητές της, έτσι ώστε ένα απομονωμένο συστατικό να μπορεί να αλλάξει τις βιολογικές του ιδιότητες, παρουσία άλλων ενώσεων που υπάρχουν στο δείγμα. Έτσι, η παρουσία των φαινολικών ενώσεων των δειγμάτων του πειράματος, δικαιολογούν την παρατηρούμενη αντιοξειδωτική δράση.

Επιπλέον, παρατηρήθηκε μια αύξηση της αντιοξειδωτικής δράσης (χαμηλότερες τιμές IC_{50}), όταν το περιεχόμενο της CBD αυξήθηκε στα εκχυλίσματα, γεγονός που επαληθεύει την επίδραση της CBD στην αντιοξειδωτική δράση. Αυτή η συμπεριφορά μπορεί να παρατηρηθεί συγκρίνοντας την αντιοξειδωτική ικανότητα των εκχυλισμάτων E3 και E6. Αξίζει να σημειωθεί, ότι τα E5 και E6 αποτελούνται από περίπου 50% THC και 50% CBD αντίστοιχα. Παρ'όλα αυτά, το εκχύλισμα E6 βρέθηκε ως καλύτερο αντιοξειδωτικό, σε σύγκριση με το εκχύλισμα E5. Η καθαρή CBD και η καθαρή THC έδειξαν υψηλή και παρόμοια αντιοξειδωτική δράση. Για τον λόγο CBD:THC, παρατηρήθηκε ότι εξαρτάται από την αναλογία που αναλύεται η αύξηση ή η μείωση της αντιοξειδωτικής ισχύος CBD ή THC. Για παράδειγμα, στην αναλογία 10:90 (w/w) CBD:THC αυξήθηκε η αντιοξειδωτική δράση, ενώ με την αναλογία 90:10 (w/w) CBD:THC μειώθηκε η παρατηρούμενη αντιοξειδωτική δράση σε αυτά τα κανναβινοειδή. (Hayes, J. D., Dinkova-Kostova, A. T., & Tew, K. D. (2020). *Oxidative Stress in Cancer. Cancer Cell.*)

Compounds (%)	E1	E2	E3	E4	E5	E6
CBD	n.d.	n.d.	n.d.	87.1	0.4	56.7
THC	72.9	81.1	71.8	9.6	46.1	3.4
CBC	1.2	0.7	2.1	n.d.	n.d.	n.d.
CBG	7.7	3.1	4.5	1.2	n.d.	1.0
CBN	3.9	0.7	0.9	0.4	0.5	0.1

n.d.: not detected.

Εικόνα 35: Συστατικά εκχυλισμάτων

	TPC ^a (mg GA per g)	TFC ^a (mg QER per g)	DPPH ^{*a} (IC ₅₀ μg mL ⁻¹)	ABTS ^{***a} (IC ₅₀ μg mL ⁻¹)	HOCl ^a (IC ₅₀ μg mL ⁻¹)
E1	101.1 ± 10.3 a	24.0 ± 3.8 a	141.9 ± 10.2 c	5.8 ± 1.0 c	3.5 ± 0.7 b
E2	96.9 ± 4.8 b	24.1 ± 4.4 a	202.8 ± 7.8 d	7.0 ± 0.6 d	6.4 ± 0.2 d
E3	92.8 ± 2.6 b	15.9 ± 0.6 b	238.3 ± 14.1 d	5.2 ± 0.8 c	6.5 ± 0.5 d
E4	107.7 ± 1.8 a	5.2 ± 1.0 c	147.3 ± 18.7 c	3.4 ± 0.8 b	3.0 ± 0.3 b
E5	88.8 ± 1.8 b	13.7 ± 1.2 b	640.1 ± 16.9 e	7.1 ± 0.5 d	4.0 ± 0.2 c
E6	99.8 ± 1.4 a	14.1 ± 0.9 a	229.8 ± 21.3 d	5.0 ± 0.6 c	2.9 ± 0.2 b
AA	—	—	4.6 ± 0.4 a	4.0 ± 0.1 b	3.1 ± 0.4 b
Resv	—	—	21.4 ± 0.2 b	1.6 ± 0.2 a	0.5 ± 0.1 a
EGCG	—	—	2.3 ± 0.4 a	1.4 ± 0.1 a	0.14 ± 0.01 a

Εικόνα 36: Συνολικό περιεχόμενο φαινολών (TPC) ΚΑΙ φλαβονοειδών (TFC) και αντιοξειδωτική δράση (IC50) εκχυλισμάτων κάνναβης καθαρού CBD και THC και οι μάρτυρες.

CBD : THC (w/w)	DPPH ^{*a} (IC ₅₀ μg mL ⁻¹)	ABTS ^{** a} (IC ₅₀ μg mL ⁻¹)	HOCl ^a (IC ₅₀ μg mL ⁻¹)
CBD	128.8 ± 9.2 a	5.7 ± 0.4 b	2.4 ± 0.2 a
THC	230.2 ± 14.1 b	5.4 ± 0.5 b	4.6 ± 1.0 b
90 : 10	162.2 ± 18.1 a	6.7 ± 1.7 c	2.8 ± 0.1 a
75 : 25	164.6 ± 25.6 a	4.3 ± 0.7 a	2.8 ± 0.4 a
50 : 50	150.1 ± 30.3 a	4.8 ± 0.3 a	5.0 ± 0.8 b
25 : 75	169.3 ± 9.2 a	6.2 ± 0.3 b	4.6 ± 0.4 b
10 : 90	250.9 ± 9.3 b	4.4 ± 0.3 a	3.5 ± 0.3 b

Εικόνα 37: Αντιοξειδωτική δράση (IC50) του λόγου CBD:THC

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4:

4.1 ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ

Πολλές μελέτες από το 2010 έως το 2019, έχουν δείξει ότι οι σπόροι κάνναβης και τα παράγωγα προϊόντα, όπως αλεύρι και λάδι, έχουν πιθανά οφέλη για την υγεία, για την πρόληψη και τη θεραπεία διαφόρων χρόνιων φλεγμονωδών ασθενειών, όπως του καρκίνου. Όπως προαναφέρθηκε, η κάνναβη είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά συστατικά όπως τερπένια, φαινόλες, ειδικά στυλβινοειδή και λιγνιναμίδια.

Οι πιο αντιπροσωπευόμενοι δευτερογενείς μεταβολίτες των σπόρων κάνναβης είναι τα λιγνιναμίδια, πιο σωστά φαινυλοπροπιοναμίδια. Αυτές οι ενώσεις έχουν αποτελέσει αντικείμενο πολλών μελετών, λόγω της προληπτικής δράσης κατά των νευροεκφυλιστικών διαταραχών, η οποία σχετίζεται με τις ισχυρές αντιοξειδωτικές τους ιδιότητες. Ενώ οι σπόροι κάνναβης λοιπόν φημίζονται για τις αντικαρκινικές ιδιότητες τους, τα εκχυλίσματα από φύλλα, μίσχους και ρίζες έχουν χαμηλό δυναμικό αντικαρκινογένεσης.

Η κάνναβη και τα συστατικά της έχουν πολλακίς διερευνηθεί για θεραπεία και αντιμετώπιση συμπτωμάτων που σχετίζονται με τον καρκίνο και έχει αποδειχθεί πως είναι δραστική έναντι καλοήθων καρκίνων, αλλά και κακοήθων καρκινών. Έχει αναφερθεί ότι συστατικά της κάνναβης είναι δραστικά έναντι διαφόρων καρκίνων, συμπεριλαμβανομένου του μαστού, του γαστρικού, του παχέος εντέρου και της λευχαιμίας. Τα φυτοκανναβινοειδή έχουν επίσης παρουσιάσει κυτταροτοξική δράση κατά του συνδρόμου Sézary, που είναι σπάνιος τύπος δερματικού λεμφώματος T-κυττάρων (CTCL). Μέσα από μελέτες, έχει αποδειχθεί πως ο συνδυασμός ενώσεων κάνναβης προκάλεσε διακοπή του κυτταρικού κύκλου και απόπτωση σε κυτταρικές σειρές CTCL. Τα τερπενοειδή της κάνναβης ενισχύουν την κυτταροτοξική δράση των φυτοκανναβινοειδών και στοχεύουν επιλεκτικά τα κακοήθη κύτταρα. Αυτό αποδείχθηκε, σε γλοιώματα και οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, όπου τα κανναβινοειδή στόχευσαν επιλεκτικά κακοήθη κύτταρα έναντι υγιών.

Τα φυτοκανναβινοειδή, τα ενδοκανναβινοειδή, τα συνθετικά κανναβινοειδή και άλλα συστατικά της κάνναβης, αναφέρονται ότι ρυθμίζουν πολλαπλές πτυχές της ανάπτυξης όγκων, δηλαδή ρυθμίζουν τη διαδικασία της ογκογένεσης (όπως φαίνεται στον πίνακα παρακάτω).

Η κυτταροτοξική επίδραση πολλών χημειοθεραπευτικών φαρμάκων προκαλείται από μια έκρηξη ROS, που σκοτώνει τα καρκινικά κύτταρα. Πολύ ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι σύμφωνα με ένα πείραμα που πραγματοποιήθηκε το 2016, ο παράγοντας κανναβιδιόλη, και όχι ολόκληρο το εκχύλισμα *C. sativa*, ανέστειλε την ανάπτυξη των κυττάρων και προκάλεσε μια απόπτωση σε αρκετές κυτταρικές σειρές καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Μια ήπια, ενδοκυτταρική παραγωγή ROS, προκαλεί προσαρμοστική απόκριση, που οδηγεί σε αυξημένη αντίσταση στο στρες και μακροχρόνια μείωση του οξειδωτικού στρες.

Συμπερασματικά, σημαντική είναι η ικανότητα των δυνητικά βιοδραστικών ενώσεων κάνναβης να ενεργοποιούν αποπτωτικό κυτταρικό θάνατο, σε συγκέντρωση πολύ χαμηλότερη από τα πολικά εκχυλίσματα κάνναβης, από σπόρους και αλεύρι. Επομένως, πιθανή είναι μια συνεργατική επίδραση των βιοδραστικών συστατικών, η οποία μπορεί να εξηγήσει την ικανότητά τους να ενεργοποιούν κυτταρικό θάνατο σε διαφορετικές κακοήθεις κυτταρικές σειρές.

(Moccia, S., Siano, F., Russo, G. L., Volpe, M. G., La Cara, F., Pacifico, S., ... Picariello, G. (2019). *Antiproliferative and antioxidant effect of polar hemp extracts (Cannabis sativa L., Fedora cv.) in human colorectal cell lines. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 1–14.*)

ΦΥΤΟΚΑΝΝΑΒΙΝΟΕΙΔΗ	
Δ⁹-THC	<ul style="list-style-type: none"> • Έχει αναστείλει την ανάπτυξη κυτταρικών σειρών μελανώματος, έναντι των φυσιολογικών μελανοκυττάρων. • Προκάλεσε υποφωσφορυλίωση της πρωτεΐνης του ρετινοβλαστώματος (όγκος στον αμφιβληστροειδή κατά την παιδική ηλικία). • Διέκοψε τον κυτταρικό κύκλο και κατέστειλε την πρωτεϊνική κινάση B. • Αύξησε τη ραδιοευαισθησία και την επαγόμενη απόπτωση στις κυτταρικές σειρές γλοιώματος. • Μείωσε την αντοχή σε πολλαπλά φάρμακα κατά της κυτταρικής σειράς T λεμφοβλαστοειδούς λευχαιμίας CEM / VLB100. • Εμφάνισε κυτταροτοξικότητα σε λευχαιμικές κυτταρικές γραμμές και σε συνδυασμό με κανναβιδιόλη, ανέστειλε τη βιωσιμότητα των κυτταρικών σειρών λευχαιμίας . • Ανέστειλε την φωσφορυλίωση της εξωκυτταρικής κινάσης που προκαλείται από τον παράγοντα της επιδερμικής γήρανσης. • Ανέστειλε την ανάπτυξη κυτταρικών σειρών καρκίνου του πνεύμονα. • Προκάλεσε απόπτωση και μειωμένο πολλαπλασιασμό στις κυτταρικές σειρές καρκίνου του μαστού στον άνθρωπο καθώς επίσης και μειωμένη εισβολή και μετάσταση σε πειράματα ποντικών. • Μείωσε τον πολλαπλασιασμό της κυτταρικής σειράς καρκίνου του μαστού. • Προκάλεσε απόπτωση στις κυτταρικές σειρές καρκίνου του παγκρέατος. • Προκάλεσε διακοπή του κυτταρικού κύκλου, προκαλώντας τη διακοπή του σημείου ελέγχου βλάβης του DNA και τη μείωση του κύκλου κυτταρικής διαίρεσης σε κύτταρα καρκίνου του μαστού. • Μείωσε την κυτταρική ανάπτυξη και την επαγόμενη απόπτωση στα καρκινικά κύτταρα του προστάτη.
Κανναβιδιόλη	<ul style="list-style-type: none"> • Μείωσε την εισβολή κυττάρων γλοιώματος και αύξησε την ραδιοευαισθησία και την επαγόμενη απόπτωση σε κύτταρα γλοιώματος . • Μείωσε την επιβίωση βλαστικών κυττάρων γλοιώματος με αύξηση των επιπέδων ROS. • Εμφάνισε αντιπολλαπλασιαστική δραστηριότητα σε κυτταρικές σειρές γλοιώματος. • Μείωσε την αντοχή σε πολλαπλά φάρμακα κατά της κυτταρικής σειράς λευχαιμίας T λεμφοβλαστοειδούς. • Προκάλεσε απόπτωση στο λέμφωμα ποντικού (EL-4) • Προκάλεσε απόπτωση σε κυτταρικές σειρές ανθρώπινης λευχαιμίας.

	<ul style="list-style-type: none"> • Προκάλεσε απόπτωση και μειωμένο πολλαπλασιασμό στις κυτταρικές σειρές καρκίνου του πνεύμονα, του μαστού, του τραχήλου της μήτρας και του προστάτη. • Παρεμπόδισε την εξέλιξη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, του πνεύμονα και του τραχήλου της μήτρας ρυθμίζοντας την έκφραση του TIMP1 (αναστολέας ιστών μεταλλοπρωτεϊνών μήτρας -1). • Μείωσε την ανάπτυξη ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων A549 του πνεύμονα μειώνοντας την έκφραση και την έκκριση του PAI-1 (αναστολέας του ενεργοποιητή πλασμινογόνου). • Μείωσε και απέτρεψε τη μετάσταση. • Προκάλεσε απόπτωση και καταστολή του πολλαπλασιασμού στην γαστρική καρκινική κυτταρική σειρά, αυξάνοντας την παραγωγή ROS και προκαλώντας διακοπή του κυτταρικού κύκλου.
Καναβιγκερόλη	<ul style="list-style-type: none"> • Ανέστειλε την ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων του παχέος εντέρου ενισχύοντας την παραγωγή ROS.
Συνθετικά κανναβινοειδή	
Κουερσετίνη	<ul style="list-style-type: none"> • Μείωσε την κυτταρική ανάπτυξη, εμπόδισε την μετάσταση, οδήγησε σε απόπτωση στην κυτταρική σειρά καρκίνου του παχέος εντέρου Caco-2.
β-Καρυοφυλλένιο	<ul style="list-style-type: none"> • Εμφάνισε αντιπολλαπλασιαστικές ιδιότητες κατά των κυτταρικών σειρών καρκίνου ME-180 και PC3.
Ενδοκανναβινοειδή	
ΑΕΑ	<ul style="list-style-type: none"> • Μείωσε τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων του μαστού, καθώς κατέστειλε τους υποδοχείς προλακτίνης. • Μείωσε τον πολλαπλασιασμό και προκάλεσε μερική απόπτωση των καρκινικών κυττάρων του προστάτη. • Μείωσε τη βιωσιμότητα και οδήγησε στην απόπτωση σε κυτταρικές γραμμές λεμφώματος. • Προκάλεσε απόπτωση σε κυτταρικές σειρές ανθρώπινου νευροβλαστώματος CHP100.

4.1.1 Καρκίνος του γαστρεντερικού (πάγκρεας, παχύ έντερο)

Η κάνναβη έχει επίσης δείξει αποτελεσματικότητα σε καρκίνους που σχετίζονται με το γαστρεντερικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένων των καρκίνων του παγκρέατος και του παχέος εντέρου. Η CBG και η Δ⁹-THC μείωσαν τη βιωσιμότητα των καρκινικών κυττάρων του παχέος εντέρου, μέσω ενισχυμένης παραγωγής ROS και κατέστειλαν τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων του παγκρέατος. Η CBD κατέστειλε επίσης τον πολλαπλασιασμό και προκάλεσε απόπτωση στα καρκινικά κύτταρα του γαστρικού.

Σε κύτταρα αδenoκαρκινώματος ανθρώπινου παχέος εντέρου Caco-2 SEA, το παλμιτοϋλο-αιθανολαμίδιο μείωσε τον πολλαπλασιασμό, την αγγειογένεση και τη μετανάστευσή τους.

4.1.2 Λευχαιμία

Στην ανθρώπινη κυτταρική σειρά λευχαιμίας T λεμφοβλαστοειδούς CEM / VLB100, οι Δ⁹-THC και CBD έχουν αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματικές. Μείωσαν την αντοχή των καρκινικών κυττάρων σε πολλαπλά φάρμακα. Η CBD όπως και η Δ⁹-THC οδήγησαν σε απόπτωση σε κυτταρικές σειρές λευχαιμίας.

4.1.3 Καρκίνος του μαστού

Τα κανναβινοειδή είναι επίσης αποτελεσματικά εναντίον κυτταρικών σειρών καρκίνου του μαστού. Η CBD αναστέλει σημαντικά τον πολλαπλασιασμό και τη χημειοταξία σε καρκινικά κύτταρα του μαστού. Στα καρκινικά κύτταρα του μαστού, η CBD μειώνει την έκφραση της πρωτεΐνης Id-1, τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων και την μετάσταση. Σύμφωνα με ένα πείραμα, η CBD και η CBG μείωσαν το μέγεθος του όγκου και προκάλεσαν απόπτωση καρκινικών κυττάρων μαστού ποντικών. Η Δ⁹-THC αναφέρεται επίσης ότι μειώνει τον πολλαπλασιασμό των κυτταρικών σειρών καρκίνου του μαστού, που προκαλείται από 17β-οιστραδιόλη. Επίσης, μειώνει την πρόοδο του κυτταρικού κύκλου, προκαλώντας τη διακοπή του G2-M και τον ρυθμιστικό κύκλο κυτταρικής διαίρεσης 2 (Cdc2) στα καρκινικά κύτταρα του μαστού.

4.1.4 Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας και του προστάτη

Η CBD εμποδίζει την εισβολή και οδηγεί σε απόπτωση μέσω της αύξησης της ρύθμισης του TIMP-1 στις κυτταρικές σειρές καρκίνου του τραχήλου της μήτρας HeLa, C33A και ME-18.

Στον καρκίνο του προστάτη, η Δ⁹-THC, η CBD και άλλα συστατικά της κάνναβης όπως η κουερσετίνη και το β-καρυοφυλλένιο, αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων και προκαλούν απόπτωσή τους. Εκτός από τα φυτοκανναβινοειδή, τα ενδοκανναβινοειδή εμφανίζουν επίσης αντικαρκινογόνες δράσεις.

4.2 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΟΠΑΘΕΙΣ

Παρ' όλο που οι κλινικές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί δεν είναι πολλές, λίγοι μόνο ασθενείς δεν ανταποκρίθηκαν στην Δ⁹ - THC και η εξέλιξη του όγκου συνεχίστηκε με επιδείνωση των συμπτωμάτων. Οι πλειοψηφία των ασθενών μάλιστα, είδε μεγάλη βελτίωση στην υγεία τους.

Εκτός από τα φυτοκανναβινοειδή, συνθετικά CB έχουν επίσης δοκιμαστεί σε καρκινοπαθείς. Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκαν τρεις κλινικές δοκιμές (NCT01489826, NCT01654497 και NCT02054754), με σκοπό να αξιολογήσουν την ασφάλεια και τη θεραπευτική δράση της κάνναβης σε ασθενείς με κακοήγη όγκο. Συνολικά, η κάνναβη και το εκχύλισμά της φαίνεται πως είναι πολλά υποσχόμενη για θεραπεία καρκίνου. Η δράση της κάνναβης στην παιδιατρική ογκολογία περιορίζονται σε λίγες περιπτώσεις.

Πραγματοποιήθηκε μελέτη σε ένα αγόρι 14 ετών με σοβαρή μορφή οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας (ALL). Ανακλήθηκε μια τυπική μεταμόσχευση μυελού των οστών, χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία και έπειτα του χορηγήθηκε το εκχύλισμα κάνναβης. Ο ασθενής ανταποκρίθηκε στο εκχύλισμα που οδήγησε σε μια σταθερή βελτίωση της υγείας του μετά τη χορήγηση κάνναβης. Σε μια άλλη περίπτωση, η κάνναβη βρέθηκε να παράγει ικανοποιητικά αποτελέσματα σε δύο παιδιά με όγκους πιλοκυτταρικού αστροκυτώματος (PA), απουσία νευροϊνωμάτωσης τύπου-1 (NF-1).

Καθώς η ασθένεια εξελίσσεται, οι ασθενείς με καρκίνο αναπτύσσουν πολλαπλά συμπτώματα. Κάποια κοινά συμπτώματα σε ασθενείς με καρκίνο είναι η ανορεξία, το άγχος, η κατάθλιψη, η καχεξία, η γνωστική εξασθένηση, το παραλήρημα (κατάσταση οξείας σύγχυσης), ο νευροπαθητικός πόνος, η κόπωση και οι διαταραχές του ύπνου που προκαλούνται είτε από την ίδια την ασθένεια είτε από τη θεραπεία της.

Σε προκλινικές μελέτες, τα φυτοκανναβινοειδή έχουν δείξει υψηλή αποτελεσματικότητα στη διαχείριση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τον καρκίνο και ιδιαίτερα στη ναυτία, στον έμετο και στην απώλεια βάρους.

4.2.1 Αντιεμετικό αποτέλεσμα:

Μελέτες δείχνουν πως τα φυτοκανναβινοειδή βοηθούν στη διαχείριση των συμπτωμάτων και των παρενεργειών των τοξικών χημειοθεραπευτικών παραγόντων, που χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση του καρκίνου. Προηγούμενες μελέτες σε ζώα έχουν ήδη δείξει τη δράση της Δ9 – THC και της Δ8 – THC στην πρόληψη του εμέτου. Τέλος, η Δ9 – THC και η CBD μειώνουν και αυτές την συχνότητα του εμέτου που προκαλεί το χλωριούχο λίθιο.

4.2.2 Ρύθμιση όρεξης:

Τα κανναβινοειδή ρυθμίζουν τη διατροφική συμπεριφορά και μπορούν να διεγείρουν την πρόσληψη τροφής, μέσω δράσης σε υποδοχείς του εγκεφάλου. Τα ενδοκανναβινοειδή από την άλλη, ρυθμίζουν την όρεξη μέσω κεντρικών και περιφερειακών μηχανισμών του σώματος. Η Δ⁹-THC διεγείρει την όρεξη και είναι αποτελεσματική στην ανορεξία που σχετίζεται με τον καρκίνο.

4.2.3 Αναλγησία:

Έχει αναφερθεί ευρέως η αναλγητική δράση των κανναβινοειδών, μέσω των κυκλωμάτων του εγκεφάλου και συγκεκριμένα, διάφορες μελέτες σε ζώα έχουν αποδείξει την αναλγητική δράση της Δ9 -THC. (Lal, S., Shekher, A., Puneet, Narula, A.

S., Abrahamse, H., & Gupta, S. C. (2020). *Cannabis and its Constituents for Cancer: History, Biogenesis, Chemistry and Pharmacological Activities.*)

4.2.4 Αγχολυτική δραστηριότητα:

Οι αγχολυτικοί παράγοντες χρησιμοποιούνται για την αναστολή του άγχους. Τα κανναβινοειδή διαθέτουν αντιψυχωσικές, αντικαταθλιπτικές και αγχολυτικές δράσεις, που είναι πολύτιμες για τη διαχείριση της ασθένειας του καρκίνου, των διαταραχών άγχους και άλλων συμπτωμάτων σχετικών με τη χημειοθεραπεία σε ασθενείς. Ιδιαίτερα η Δ⁹-THC και η CBD είναι γνωστές για τις αγχολυτικές τους ιδιότητες.

Έχει αποδειχθεί πως η ανάπτυξη όγκων μπορεί να επηρεαστεί ή ακόμα και να ρυθμιστεί από τα κανναβινοειδή. Σύμφωνα με έρευνες στους καρκινοπαθείς που χορηγείται κάνναβη, τα συμπτώματα όπως ο πόνος, η ναυτία και το άγχος είναι ηπιότερα. Παρ' όλα αυτά, η χρησιμότητα της κάνναβης ως συμπλήρωμα για τη διαχείριση συμπτωμάτων που σχετίζονται με τον καρκίνο είναι πιο βέβαιη σε σύγκριση με τη θεραπεία.

ΠΕΙΡΑΜΑ 1:

Σκοπός του πειράματος αυτού ήταν να αναλυθεί η επίδραση των εκχυλισμάτων κάνναβης στον πολλαπλασιασμό καρκινικών κυττάρων και να συγκριθεί με την ακτινοβολία. Χρησιμοποιήθηκαν τρεις διαφορετικές κυτταρικές σειρές καρκίνου:

- ✓ κύτταρα καρκίνου του μαστού HCC1806,
- ✓ καρκινικά κύτταρα νευροβλαστώματος IMR5 και
- ✓ ραβδοειδή κύτταρα όγκου BT16,

Ακόμη, έγινε χρήση και φυσιολογικών κυττάρων ινοβλαστών ακροποσθίας BJ-5ta για μάρτυρες.

Οι συγκεντρώσεις εκχυλισμάτων που χρησιμοποιήθηκαν ήταν δύο και αποδείχθηκαν αποτελεσματικές στη μείωση του πολλαπλασιασμού των καρκινικών κυττάρων. Εμφανές ήταν πως τα φυσιολογικά κύτταρα δεν επηρεάστηκαν σχεδόν καθόλου από τις χαμηλές συγκεντρώσεις εκχυλισμάτων. Αντίθετα, η υψηλή συγκέντρωση είχε ως αποτέλεσμα την αισθητή μείωση του πολλαπλασιασμού τους, ξεκινώντας από 72 ώρες μετά την έκθεση. Η ακτινοβολία είχε ως αποτέλεσμα μικρή αλλά σημαντική αλλαγή στην ευαισθησία των φυσιολογικών κυττάρων. Στη συνέχεια, αναλύθηκε η επίδραση των δειγμάτων ελέγχου και ακτινοβολίας στον πολλαπλασιασμό τριών διαφορετικών καρκινικών κυττάρων, μαστού, εγκεφάλου και ραβδοειδούς. Αρχικά, έγινε ο καθορισμός του εύρους των συγκεντρώσεων που αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό αυτών των κυττάρων. Αποδείχθηκε πως όσον αφορά στους όγκους μαστού, η χαμηλή συγκέντρωση (0,007 mg/mL) όλων των εκχυλισμάτων ήταν αποτελεσματική, ενώ αντίθετα για όγκους στον εγκέφαλο, τόσο χαμηλές συγκεντρώσεις δεν ήταν αποτελεσματικές. Τελικά, αποτελεσματική και για τους τρεις όγκους ήταν η υψηλή συγκέντρωση (0,015 mg/mL).

Πράγματι, αποδείχθηκε ότι τα εκχυλίσματα λουλουδιών κάνναβης είναι πιο αποτελεσματικά στην αναστολή της ανάπτυξης καρκινικών κυττάρων σε σύγκριση με τα μεμονωμένα κανναβινοειδή. Το 2015, μέσω πειράματος αποδείχθηκε ότι τα εκχυλίσματα εμπλουτισμένα με THC έχουν σχεδόν διπλάσια αποτελεσματικότητα στη θεραπεία των ξενομοσχευμάτων CHL-1 σε ποντίκια από το καθαρό THC. Ομοίως, το

2016 αποδείχθηκε πως το αποτέλεσμα του εκχυλίσματος κάνναβης εμπλουτισμένο με ~ 70% CBD, ήταν πιο αποτελεσματικό στην αναστολή του πολλαπλασιασμού των κυττάρων, από ένα καθαρό προϊόν με απομονωμένη CBD.

Πρόσφατα, δοκιμάστηκαν δώδεκα διαφορετικά εκχυλίσματα κάνναβης ως προς την αποτελεσματικότητά τους, απέναντι σε δώδεκα διαφορετικές κυτταρικές σειρές καρκίνου. Αυτό απέδειξε πως τα περισσότερα από τα εκχυλίσματα είχαν πολύ ισχυρό αντικαρκινικό αποτέλεσμα. Τα τερπένια έχει αποδειχθεί ότι έχουν αντιφλεγμονώδεις και αντικαρκινικές ιδιότητες. Το λιμονένιο είναι γνωστό ότι αναστέλλει την ανάπτυξη καρκίνου στα τρωκτικά, μπορεί να προκαλέσει αυτοφαγία και ενεργοποιεί το ανοσοποιητικό σύστημα μέσω παραγωγής NO. Πειράματα που πραγματοποιήθηκαν το 2018, απέδειξαν ότι η κανναβινόλη έχει τεράστια ανασταλτική δράση στην ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων του μαστού και αυτή μπορεί να ενισχυθεί από το λιμονένιο.

Η οξείδωση κανναβινοειδών μπορεί να οφείλεται και στην ακτινοβολία, και κατά συνέπεια η οξειδωμένη CBD και THC έχουν αλλοιωμένες φαρμακευτικές ιδιότητες. Για παράδειγμα, μία συγκεκριμένη οξείδωση της CBD έχει ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό κινόνης (HU-331), ενός ισχυρού αντικαρκινικού φαρμάκου, με ιδιότητα την αναστολής της τοποϊσομεράσης.

(Kovalchuk, O., Li, D., Rodriguez-Juarez, R., Golubov, A., Hudson, D., (2020). *The effect of cannabis dry flower irradiation on the level of cannabinoids, terpenes and anti-cancer properties of the extracts. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 101736.*)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5:

5.1 ΕΔΩΔΙΜΗ ΚΑΝΝΑΒΗ ΚΑΙ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ

Στον 21ο αιώνα, η οικονομική ανάπτυξη στις ανεπτυγμένες χώρες οδήγησε σε αύξηση της ζήτησης για προϊόντα που υπερβαίνουν τις βασικές ανάγκες και επιδιώκουν να ικανοποιήσουν ταχέως μεταβαλλόμενες επιθυμίες. Ταυτόχρονα, αυξήθηκε η κοινωνική και περιβαλλοντική ευαισθητοποίηση και η ζήτηση για βιώσιμα, υγιεινά τρόφιμα. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα, να δοθεί η ευκαιρία στις εταιρείες τροφίμων να αναπτύξουν καινοτόμα προϊόντα.

Η κάνναβη, το έλαιο κάνναβης και το αλεύρι κάνναβης, περιέχουν απαραίτητα λιπαρά οξέα, αμινοξέα και αντιοξειδωτικά σε αναλογίες που είναι οι βέλτιστες για τη διατροφή του ανθρώπου. Το κύριο μέλημα είναι η παρουσία κανναβινοειδών, η οποία απαιτεί σωστή ανάλυση και επισήμανση στη συσκευασία. (*Cannabis Infused Foods, March 2019, in book: Trends & Prospects in Food Science & Processing Technology, Publisher: Satish Serial Publishing House.*)

Ο Καναδάς νομιμοποίησε την φαρμακευτική κάνναβη το 2001, και ακολούθησαν η Ολλανδία, το Λουξεμβούργο, το Βέλγιο, η Ισπανία και άλλες ευρωπαϊκές χώρες. Η Αυστραλία νομιμοποίησε τη φαρμακευτική κάνναβη το 2016.

Η канаδική κυβέρνηση το 2017 σκόπευε να νομιμοποιήσει την ψυχαγωγική κάνναβη, ή αλλιώς τη μη φαρμακευτική κάνναβη, αλλά το εθνικό κανονιστικό πλαίσιο παρέμεινε ασαφές. Ο Καναδάς δεν ήταν η πρώτη χώρα που σκέφτηκε να κάνει νόμιμη την κάνναβη για ψυχαγωγικούς σκοπούς. Το 2012, οι πολιτείες των ΗΠΑ, Ουάσινγκτον και Κολοράντο νομιμοποίησαν την ψυχαγωγική χρήση κάνναβης. Η πρώτη χώρα που νομιμοποίησε την πώληση και τη διανομή της ψυχαγωγικής κάνναβης ήταν η Ουρουγουάη, το 2014.

Πάνω από το 40% των μη φαρμακευτικών χρηστών κάνναβης της Βόρειας Αμερικής, την καταναλώνουν μέσω των τροφών. Τα νόμιμα βρώσιμα είδη έγιναν εμπορικά διαθέσιμα στον Καναδά το 2019, ενώ είναι διαθέσιμα και σε αρκετές πολιτείες των ΗΠΑ. Υπάρχει λοιπόν μια τεράστια ποικιλία προϊόντων διατροφής με

κάνναβη, όπου μπορούν να αγοράσουν οι καταναλωτές αυτών των πολιτειών των ΗΠΑ. Αυτή περιλαμβάνει σοκολατάκια, μπισκότα, μπράουνιζ, σκληρές καραμέλες, ζελεδάκια και άλλα που θα αναλυθούν παρακάτω. Στην πραγματικότητα, έχει αναφερθεί ότι περισσότερες εταιρείες ενδιαφέρονται για την ανάπτυξη νέων προϊόντων διατροφής, χρησιμοποιώντας την κάνναβη ως συστατικό. Η κάνναβη θα μπορούσε να θεωρείται ως ένα συστατικό που μπορεί να μετατρέψει ένα συμβατικό τρόφιμο σε λειτουργικό τρόφιμο, αφού του προσθέτει αξία. (Charlebois, S., Somogyi, S., & Sterling, B. (2018). *Cannabis-infused food and Canadian consumers' willingness to consider «recreational» cannabis as a food ingredient. Trends in Food Science & Technology.*)

Το 2015, η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) καθιέρωσε μια δόση αναφοράς οξείας έκθεσης (ARfD), 1 μg/kg σωματικού βάρους (bw) για THC, σχετικά με τους κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία. Για παράδειγμα, για ένα άτομο 70 κιλών ισοδυναμεί σε ARfD 70 μg/d. Πρόσφατα, σε συνέχεια της μελέτης του 2015, η EFSA έδειξε ότι οι καταναλωτές προϊόντων που περιέχουν κάνναβη ξεπέρασαν εύκολα την δόση αυτή.

Σύμφωνα με μελέτες το 2016, περίπου 28 εκατομμύρια ενήλικες (ηλικίας 15 έως 64 ετών) χρησιμοποίησαν κάνναβη στην Ευρώπη. Όπως αναφέρθηκε από το Ευρωπαϊκό Κέντρο Παρακολούθησης Ναρκωτικών και Τοξικομανίας (EMCDDA), ο επιπολασμός της χρήσης κάνναβης είναι υψηλότερος στη Μεσόγειο και την Κεντροδυτική Ευρώπη και χαμηλότερος σε ανατολικές και βόρειες χώρες.

5.2 ΒΡΩΣΙΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΜΕ ΚΑΝΝΑΒΗ

Η λανθάνουσα περίοδος και η διάρκεια δράσης των βρώσιμων ειδών κάνναβης, είναι πολύ μεγαλύτερη συγκριτικά με την εισπνεόμενη κάνναβη. Δηλαδή, τα βρώσιμα έχουν καθυστέρηση στις μέγιστες επιδράσεις τους περίπου τρεις ώρες και οι επιδράσεις αυτές, μπορεί να διαρκέσουν έως και 12 ώρες μετά την κατάποση. Αυτές οι καθυστερημένες επιδράσεις, συχνά οδηγούν στην κατάποση μεγάλης ποσότητας τετραϋδροκανναβινόλης (THC) , δηλαδή σε ακούσια υπερδοσολογία. Η υπερβολική τοξίνωση μπορεί να οδηγήσει σε έμετο, σωματική και γνωστική εξασθένηση, ζάλη, άγχος, παράνοια και παραισθήσεις.

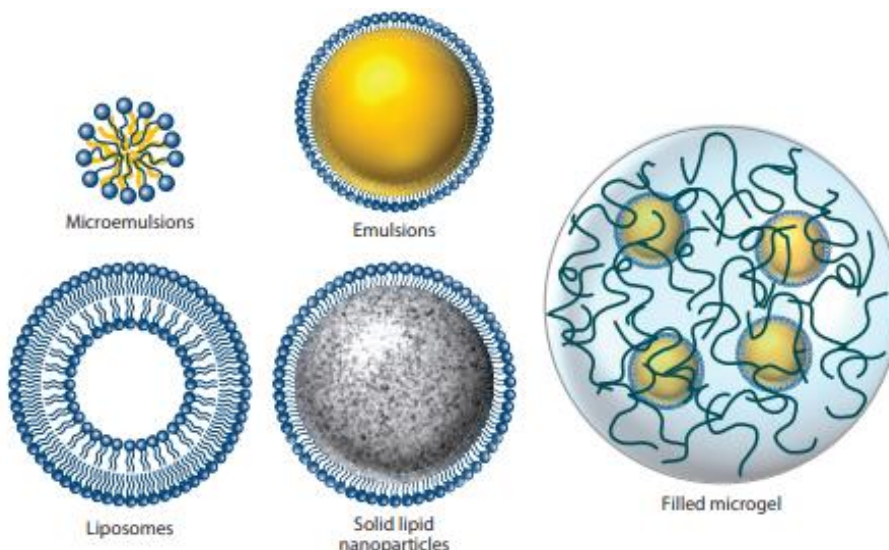
Στον Καναδά, τα ελεγχόμενα βρώσιμα πρέπει να πωλούνται σε μεμονωμένες συσκευασίες που δεν περιέχουν περισσότερα από 10 mg τετραϋδροκανναβινόλης (THC). Μια τυπική μεθυστική δόση προϊόντων βρώσιμης κάνναβης περιέχει 10 - 30 mg THC.

Οι πιο πιθανές επιπλοκές με τη βρώσιμη μορφή κάνναβης, είναι οι ψυχιατρικές και καρδιαγγειακές παρενέργειες. Σύμφωνα με μια μελέτη όπου 9973 ασθενείς επισκέφθηκαν το Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών και σχετίζονται με τη χρήση κάνναβης, αποδείχθηκε πως οι επισκέψεις που αποδίδονταν σε βρώσιμη κάνναβη ήταν λιγότερο συχνές από αυτές με εισπνεόμενη κάνναβη (9% έναντι 91%). Ωστόσο, οι λόγοι για τις επισκέψεις ήταν διαφορετικοί, με τους βρώσιμους χρήστες (9%) να εμφανίζουν οξείες ψυχιατρικές καταστάσεις (18% έναντι 10,9%), όπως ψύχωση και άγχος, καρδιαγγειακά συμπτώματα (8% έναντι 3,1%) και δηλητηρίαση (τοξίνωση) (48% έναντι 28%). (*Zipursky, J. S., Bogler, O. D., & Stall, N. M. (2020). Edible cannabis. Canadian Medical Association Journal, 192(7), E162–E162.*)

Τα κανναβινοειδή βρίσκονται στην αγορά σε διάφορες μορφές τροφίμων και ποτών. Όπως αναφέρθηκε κάποιες από αυτές είναι: μπισκότα, μπράουνιζ, κέικ, καραμέλες, σοκολάτες, ζαχαρωτά και ποτά όπως τα αναψυκτικά, το τσάι αλλά και ορισμένα αλκοολούχα ποτά. Κάθε ένα από αυτά τα προϊόντα έχει διαφορετική σύνθεση και δομή, τα οποία επηρεάζουν τη βιοδιαθεσιμότητα και τη βιοδραστικότητα των κανναβινοειδών.

➤ ΠΟΤΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ KANNABH

Τα ποτά, π.χ. τσάι, καφές, χυμοί φρούτων, ανθρακούχα ποτά, μπύρες, κρασιά και άλλα αλκοολούχα ποτά, είναι μια δημοφιλής μορφή βρώσιμων προϊόντων κάνναβης. Αυτά τα υδατικά προϊόντα χαρακτηρίζονται από σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις κανναβινοειδών, συνήθως 5-10 mg ανά μερίδα. Κάποιες φορές τα κανναβινοειδή τροποποιούνται είτε χημικά, είτε φυσικά μέσα στο φυτό, είτε σκόπιμα μετά την εξαγωγή, για να γίνουν πιο υδατοδιαλυτά. Για παράδειγμα, ένα υδρόφιλο τμήμα, όπως μια ομάδα υδατανθράκων, μπορεί να συνδεθεί με το υδρόφοβο κανναβινοειδές για να αυξήσει τη διαλυτότητά του στο νερό. Αυτό το είδος κανναβινοειδούς μπορεί στη συνέχεια να διασκορπιστεί απευθείας σε ένα ποτό με βάση το νερό ή άλλη τροφή. Συνηθέστερα, τα υδρόφοβα κανναβινοειδή πρέπει να παγιδευτούν μέσα σε κάποια μορφή κολλοειδούς σωματιδίου προτού διασκορπιστούν στο νερό. Μερικά παραδείγματα αυτού του είδους κολλοειδούς συστήματος παροχής, επισημαίνονται στην εικόνα 40 και περιλαμβάνουν μικρογαλακτώματα, νανογαλακτώματα, γαλακτώματα, νανοσωματίδια βιοπολυμερών και γεμισμένα σφαιρίδια υδρογέλης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα ποτά μετατρέπονται σε μορφή σκόνης, συνήθως με ξήρανση με ψεκασμό, η οποία μπορεί στη συνέχεια να διασκορπιστεί σε νερό από τον καταναλωτή.



Εικόνα 38: ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΚΟΛΛΟΕΙΔΟΥΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΟΠΩΣ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΑ, ΤΑ ΜΙΚΡΟΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΑ, ΤΑ ΝΑΝΟΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ ΒΙΟΠΟΛΥΜΕΡΩΝ

➤ ΑΡΤΟΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΚΑΝΝΑΒΗ

Μια άλλη δημοφιλής κατηγορία βρώσιμων προϊόντων κάνναβης είναι τα αρτοσκευάσματα, όπως μπράουνιζ, μπισκότα, κέικ και άλλα σνακ. Αυτά τα προϊόντα δημιουργούνται με ζάχαρη, αλεύρι, βούτυρο, αλάτι, αυγά, πρωτεΐνες κ.α, και στη συνέχεια θερμαίνονται σε φούρνο για να στερεοποιηθούν. Τα κανναβινοειδή είναι εξαιρετικά υδρόφοβα όπως ήδη αναφέρθηκε και για αυτό έχουν την τάση να διαλύονται εντός της λιπώδους φάσης αυτών των προϊόντων. Επειδή έχουν σχετικά υψηλό σημείο βρασμού (> 390 °C) και οι θερμοκρασίες που χρησιμοποιούνται είναι συνήθως 170–210°C, υπάρχει μικρή απώλεια λόγω πτητικότητας κατά τη διαδικασία ψήσιματος. Ενδιαφέρον είναι, ότι οποιαδήποτε THC – COOH (ψυχοενεργή μορφή) υπάρχει στα έλαια κάνναβης που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή αυτών των προϊόντων, μπορεί να μετατραπεί σε THC (η ψυχοδραστική μορφή) κατά το ψήσιμο.

➤ ΣΟΚΟΛΑΤΑ, ΖΕΛΕΔΑΚΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΑΜΕΛΕΣ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΚΑΝΝΑΒΗ

Η σοκολάτα αποτελείται από βούτυρο, κακάο, λικέρ, ζάχαρη, λεκιθίνη, βανίλια και πιθανώς σκόνη γάλακτος και αρωματικές ύλες. Σε αυτή την περίπτωση, τα κανναβινοειδή βρίσκονται κυρίως εντός των λιπαρών τομέων της σοκολάτας, όπως μέσα στο βούτυρο.

Τα ζελεδάκια είναι μαλακά, μασώμενα πηκτώματα, που παράγονται παραδοσιακά από ζελατίνη, αλλά και από μη ζωικά πηκτωματοποιητικά, όπως πηκτίνη, άγαρ και καραγενάνη. Μπορεί επίσης να περιέχουν ζάχαρη, σιρόπι γλυκόζης, άμυλο, οργανικά οξέα, χρώματα και γεύσεις για να δημιουργήσουν την απαιτούμενη γεύση, υφή και εμφάνιση. Είναι ενδιαφέρον ότι δεν περιέχουν φυσική πηγή λίπους, γεγονός που καθιστά πιο δύσκολη την ενσωμάτωση υδρόφοβων κανναβινοειδών μέσα τους. Σε αυτή την περίπτωση, τα κανναβινοειδή μπορούν να ενσωματωθούν πρώτα σε σταγονίδια ελαίου ή άλλα κολλοειδή σωματίδια.

Σημαντικό μειονέκτημα στις καραμέλες με κάνναβη είναι ότι είναι ελκυστικές στα παιδιά. Πράγματι, έχουν αναφερθεί στις Ηνωμένες Πολιτείες παιδιά που

αρρωσταίνουν τρώγοντας καραμέλες εμπλουτισμένες με κανναβινοειδή. Για αυτό το λόγο, είναι απαραίτητο να λαμβάνονται ειδικές προφυλάξεις, που θα διασφαλίζουν ότι τα παιδιά δεν εκτίθενται σε αυτά τα προϊόντα.

5.3 ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΛΑΙΟΥ ΚΑΝΝΑΒΗΣ:

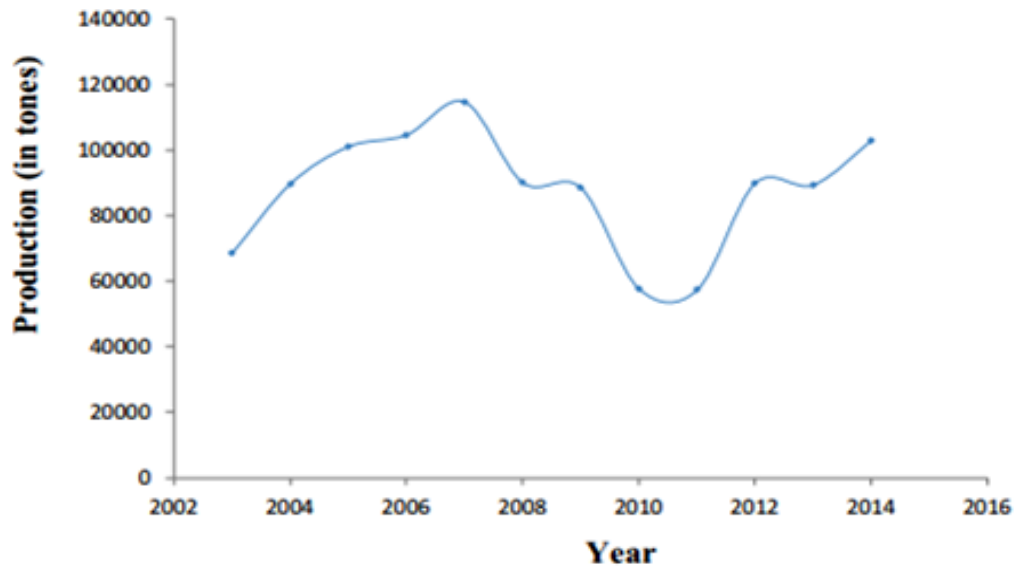
Το ανώτερης ποιότητας έλαιο κάνναβης λαμβάνεται μέσω ψυχρής συμπίεσης και είναι διαυγές, με πράσινο χρώμα όπως της ελιάς. Έχει μια χαρακτηριστική γεύση παρόμοια με το καρύδι και περιέχει μεγάλο αριθμό πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, με τη συγκέντρωσή τους να κυμαίνεται από 75 έως 85%.

Η έναρξη της παραγωγής λαδιού κάνναβης ξεκινά με ξήρανση αέρα φρέσκων και καλά καθαρισμένων σπόρων σε χαμηλή θερμοκρασία (< 25 ° C) για αρκετές ημέρες. Σκοπός είναι να μειωθεί η περιεχόμενη υγρασία των σπόρων σε 10% πριν την αποθήκευση ή την επεξεργασία. Ωστόσο, η μη ανάπτυξη μούχλας μεταξύ του χρόνου συγκομιδής και της ξήρανσης είναι πρωταρχικό μέλημα. Για να διατηρηθεί λοιπόν η ποιότητα του παραγόμενου λαδιού λαμβάνονται μέτρα πρόληψης και ασφάλειας. Ομοίως, η παρακολούθηση κατάλληλης αδρανούς ατμόσφαιρας κατά την επεξεργασία του λαδιού, είναι μία από τις προϋποθέσεις για τη διατήρηση της άριστης ποιότητάς του.

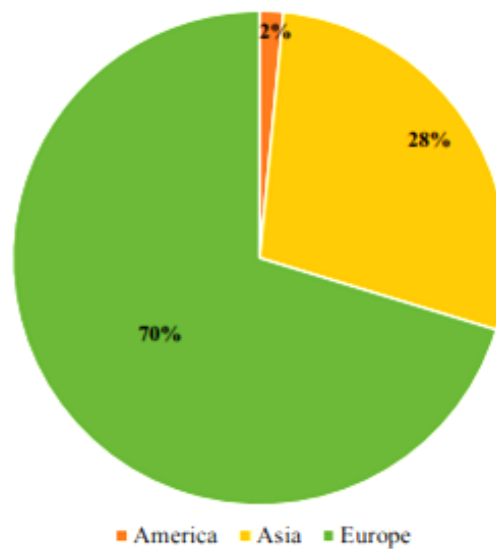
Το αναλώσιμο έλαιο κάνναβης εκχυλίζεται με τη χρήση μικρών σε κλίμακα πρεσών με ψυχρή συμπίεση των σπόρων. Έπειτα, το λάδι αποθηκεύεται σε δοχεία τα οποία είναι είτε κεραμικά, είτε γυάλινα, είτε από υαλοπίνακα. Έπειτα, τοποθετείται σε μικρά δοχεία, αφού ηρεμήσει και κατακάτσει για 1 - 2 εβδομάδες και αυτά μεταφέρονται σε καταστήματα για την πώληση τους.

Η βιομηχανική επεξεργασία κάνει χρήση μεγάλων κοχλιών και προηγμένων λειτουργιών φιλτραρίσματος, που διαχωρίζουν εύκολα τα τελικά ιζήματα. Η υδραυλική επεξεργασία θα μπορούσε ενδεχομένως να αντικαταστήσει την τεχνική ψυχρής συμπίεσης, που χρησιμοποιείται για την εξαγωγή λαδιού. Ωστόσο, το τελευταίο δεν χρησιμοποιείται ευρέως, λόγω της χαμηλής ζήτησης στην αγορά για

έλαιο κάνναβης. Παρ' όλα αυτά, συχνά η διαύγαση τείνει να αλλοιώσει τα χαρακτηριστικά (γεύση, θρεπτικά συστατικά και χρήσιμα συστατικά) του λαδιού.



Εικόνα 39: Διακύμανση της ετήσιας παραγωγής ελαίου κάνναβης.



Εικόνα 40: Μερίδιο στην παραγωγή ελαίου κάνναβης σε διάφορες ηπείρους

➤ **ΙΣΧΥΣ ΚΑΙ ΒΙΟΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΚΑΝΝΑΒΙΝΟΕΙΔΩΝ**

Η ισχύς ενός κανναβινοειδούς εξαρτάται από την αρχική συγκέντρωση μέσα στο φαγητό ή το ποτό και όπως είναι αναμενόμενο, όσο υψηλότερη είναι η δόση, τόσο μεγαλύτερη είναι η ισχύς. Παρ' όλα αυτά, μπορεί να δημιουργηθεί κορεσμός, δηλαδή, όταν καταληφθούν όλοι οι υποδοχείς κανναβινοειδών στο σώμα, τυχόν πρόσθετα κανναβινοειδή έχουν μικρή επιπλέον δράση.

Το ποσοστό των κανναβινοειδών που μπορούν να ενσωματωθούν στα βρώσιμα προϊόντα κάνναβης, εξαρτάται από τη φύση των τροφίμων και κυρίως την περιεκτικότητά τους σε λιπαρά. Αυτό συμβαίνει καθώς είναι πολύ πιο εύκολο να ενσωματωθούν υψηλά επίπεδα υδρόφοβων κανναβινοειδών σε λιπαρά τρόφιμα, όπως λάδι, βούτυρο ή σοκολάτα, παρά σε υδάτινα τρόφιμα, όπως αναψυκτικά και άλλα ποτά. Επιπλέον, η ποσότητα που μπορεί να συμπεριληφθεί επηρεάζεται επίσης από την επίδραση των κανναβινοειδών στα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά των τροφίμων, όπως η εμφάνιση, η υφή και η γεύση τους.

➤ **ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Έρευνες που γίνονται από το 1973 έως και σήμερα, έχουν αποδείξει πως μόλις τα κανναβινοειδή ενσωματωθούν σε ένα τρόφιμο, μπορεί να υποστούν χημικές αλλαγές κατά την παραγωγή, τη μεταφορά, την αποθήκευση και τη χρήση τους, οι οποίες μπορούν να μεταβάλλουν τα βιοδραστικά, καθώς και τα ψυχοδραστικά τους χαρακτηριστικά. Αυτές οι αλλαγές μπορούν να οδηγήσουν στην αύξηση ή τη μείωση της ισχύος των κανναβινοειδών ή στο σχηματισμό επιβλαβών προϊόντων αποικοδόμησης.

Παρά δείγματος χάριν, η αφυδάτωση, η θέρμανση και το υπεριώδες φως αποκαρβοξυλιώνουν το THC-COOH που είναι ανενεργή μορφή και σχηματίζεται THC που είναι ψυχοδραστική μορφή. Μια μελέτη το 2015 απέδειξε πως στους 50 ° C το THC-COOH μετατρέπεται σε THC σχετικά αργά. Αντιθέτως, στους 100 ° C με 150 ° C πραγματοποιείται πολύ γρηγορότερα και στις ακόμα υψηλότερες θερμοκρασίες, γίνεται σχεδόν πλήρης μετατροπή μέσα σε μία ώρα περίπου. Όταν τα εκχυλίσματα κάνναβης ενσωματώνονται σε βάμματα (διαλύματα αλκοόλης), είναι συχνή η

μετατροπή του THC-COOH σε THC, ειδικά κατά τη μακροχρόνια αποθήκευση. Το ποσοστό της μετατροπής αυτής αυξάνεται ανάλογα με τη θερμοκρασία αποθήκευσης και όπως είναι λογικό, οι ρυθμοί μετατροπής αυξάνονται παρουσία φωτός.

Αυτές οι μελέτες αποδεικνύουν πως είναι πολύ πιθανό να πραγματοποιηθούν χημικές αλλαγές στα κανναβινοειδή κατά την αποθήκευσή τους, πιθανόν μεταβάλλοντας και τη βιοδραστικότητά τους. Η γνώση και ο έλεγχος αυτών των μετασχηματισμών είναι συνεπώς ζωτικής σημασίας για να διασφαλιστεί ότι ένα βρώσιμο προϊόν είναι αποτελεσματικό και έχει συνεπή και προβλέψιμα αποτελέσματα.

➤ **ΚΑΤΑΝΟΜΗ, ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ**

Τα κανναβινοειδή αφού απορροφηθούν στην κυκλοφορία του αίματος, κατανέμονται γρήγορα στους ιστούς του ανθρώπινου σώματος, όπου περίπου το 60% των κανναβινοειδών σχετίζονται με λιποπρωτεΐνες, το 28% με πρωτεΐνες λευκωματίνης και 9% με κύτταρα του αίματος.

Όπως και με άλλα υδρόφοβα βιοενεργά μόρια, οι λιποπρωτεΐνες συνδέονται πρώτα με το αγγειακό ενδοθήλιο (δηλαδή, τις επιφάνειες των κυττάρων που καλύπτουν τα αιμοφόρα αγγεία) και στη συνέχεια τα τριγλυκερίδια μέσα σε αυτά υδρολύονται από λιποπρωτεϊνική λιπάση, η οποία απελευθερώνει τα ελεύθερα λιπαρά οξέα, μονογλυκερίδια και κανναβινοειδή. Στη συνέχεια, πραγματοποιείται απορρόφηση των κανναβινοειδών στους λιπώδεις ιστούς, όπου μπορεί να παραμείνουν για αρκετές εβδομάδες και να απελευθερωθούν αργά με την πάροδο του χρόνου. Επιπλέον, πραγματοποιείται μετατροπή των κανναβινοειδών που εισέρχονται στο ανθρώπινο σώμα σε διάφορους μεταβολίτες, μέσω των μεταβολικών ενζύμων που βρίσκονται στο ανθρώπινο σώμα και κυρίως στο ήπαρ. Έτσι, η THC και η CBD μπορεί να μεταβολιστούν στο ήπαρ. Όσον αφορά στην THC μετατρέπεται αρχικά σε THC-OH, η οποία είναι επίσης ψυχοδραστική, αλλά στη συνέχεια σε THCCOOH, η οποία δεν είναι ψυχοδραστική. Η CBD ακολουθεί παρόμοια μεταβολική πορεία στο σώμα. Τέλος, περίπου το ένα τρίτο των καταβολισμένων κανναβινοειδών απεκκρίνονται από τα ούρα, ενώ τα άλλα δύο τρίτα απεκκρίνονται στα κόπρανα.

➤ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Οι κανονισμοί που περιορίζουν τη χρήση ιατρικών και ψυχαγωγικών κανναβινοειδών αλλάζουν ραγδαία σε πολλές χώρες και πολιτείες. Για τα ιατρικά προϊόντα κάνναβης, είναι σημαντικό το σκεύασμα να εμφανίζει την επιθυμητή βιοδραστικότητα σε μια συγκεκριμένη χρονική κλίμακα. Για παράδειγμα, για γρήγορη ανακούφιση από τον πόνο, μπορεί να χρειαστεί ένα σκεύασμα που παρέχει ταχεία απελευθέρωση των κανναβινοειδών, ενώ για παρατεταμένη ανακούφιση από τον πόνο, μπορεί να είναι καλύτερο ένα σκεύασμα που παρέχει παρατεταμένη απελευθέρωση. Παρ' όλα αυτά, ένα βρώσιμο με παρατεταμένη αποδέσμευση μπορεί να οδηγήσει σε υψηλά επίπεδα κανναβινοειδών στο αίμα για μεγάλο χρονικό διάστημα, τα οποία θα μπορούσαν να επηρεάσουν την ικανότητα ενός ατόμου να χειρίζεται ένα μηχανοκίνητο όχημα ή να εκτελεί με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα νοητικές ή χειρωνακτικές εργασίες. (McClements, D.J. (2020). *Enhancing Efficacy, Performance, and Reliability of Cannabis Edibles: Insights from Lipid Bioavailability Studies.*)

5.4 ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΓΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ

Η χρήση του εκχυλίσματος κάνναβης για τη θεραπεία γαστρεντερικών διαταραχών ξεκίνησε πριν από περίπου 40 χρόνια, έπειτα από μια μελέτη στην οποία αποδείχθηκε η προστατευτική επίδραση της ενδοπεριτοναϊκής ένεσης ακατέργαστου εκχυλίσματος κάνναβης στο γαστρικό έλκος αρουραίων. Σύμφωνα με πειράματα, έχει αποδειχθεί ότι η ενδοπεριτοναϊκή, υποδόρια ή ενδοφλέβια χορήγηση THC ή CBN, επιβραδύνει τον ρυθμό γαστρικής κένωσης στα τρωκτικά. Τα κανναβινοειδή, μέσω διάφορων μηχανισμών, ρυθμίζουν το γαστρικό έλκος, τον κοιλιακό πόνο, τη γαστρεντερίτιδα και τη διάρροια. Επιπλέον, τα κανναβινοειδή οδηγούν σε μείωση της παραγωγής γαστρικού και εντερικού υγρού και βοηθούν στην αναστολή της γαστρεντερικής συστολής και κινητικότητας. Τα διάφορα συστατικά που εμπεριέχονται στην κάνναβη όπως φλαβονοειδή, λιγνάνες, τερπενοειδή και πολυσακχαρίτες, βοηθούν επίσης στην αποκατάσταση ή ακόμη και στη βελτίωση της σύνθεσης του εντερικού μικροβιώματος. Επιπλέον, τα κανναβινοειδή ασκούν ορεξιγόνο δράση στους ανθρώπους.

Παρ' ότι η διαρκής έκθεση στην κάνναβη αυξάνει τη συνολική θερμιδική πρόσληψη, μια μεταγενέστερη έρευνα αποκάλυψε σημαντικά μειωμένο δείκτη μάζας σώματος και ποσοστά παχυσαρκίας σε τακτικούς χρήστες κάνναβης. Αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι η μακροχρόνια χρήση κάνναβης οδηγεί στην απευαισθητοποίηση και στη μειωμένη ρύθμιση των υποδοχέων CB1. Ακόμα και μετά τη διακοπή της χρήσης, τα επίπεδα των υποδοχέων CB1 παραμένουν ανενεργά για 3-4 εβδομάδες.

Επιπλέον, η κάνναβη έχει ανακαλυφθεί πως βοηθά και σε κατάσταση αναπνευστικής δυσχέρειας. Σε ένα πείραμα που πραγματοποιήθηκε, χορηγήθηκαν τρεις ενδοπεριτοναϊκές ενέσεις THC μέσα σε 48 ώρες, με σκοπό να προστατεύσουν ποντίκια από το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (θύελλα κυτοκινών) και από 100% θνητότητα που προκαλείται από σταφυλοκοκκική εντεροτοξίνη-B. Αυτό το προστατευτικό αποτέλεσμα αποδόθηκε στην επίδραση της THC και στην πρόκληση σημαντικών και παρόμοιων μεταβολών στους πνεύμονες, με αυτό του μικροβιώματος του εντέρου. (Peng, H., & Shahidi, F. (2021). *Cannabis and Cannabis Edibles: A Review. Journal of Agricultural and Food Chemistry.*)

5.5 ΕΛΕΓΧΟΙ ΚΑΙ ΚΑΝΟΝΕΣ ΣΤΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ

Τα τελευταία χρόνια, θεσπίστηκαν διάφορες απαιτήσεις, διαδικασίες και εκτιμήσεις στην παραγωγή και επεξεργασία των προϊόντων κάνναβης, για την μέτρηση του επιπέδου ασφάλειας, νομιμότητας, αμυντικότητας και ιχνηλασιμότητάς της. Ιδιαίτερα η βρώσιμη κάνναβη, περιλαμβάνει την έννοια της διασφάλισης ποιότητας και ασφάλειας τροφίμου. Η πρωταρχική λειτουργία του συστήματος διασφάλισης ποιότητας είναι να διασφαλίσει ότι τα χαρακτηριστικά του προϊόντος, οι διαδικασίες παραγωγής, ο χειρισμός και η αποθήκευση εκτελούνται με συνέπεια. Η τήρηση της ασφάλειας τροφίμων θεωρείται ως προϋπόθεση για την ποιότητα των τροφίμων. Η μείωση της ποιότητας των τροφίμων μπορεί επίσης να επηρεάσει την ασφάλεια τους και ως εκ τούτου, συνήθως ρυθμίζονται από κοινού. Ο έλεγχος ποιότητας και ασφάλειας ρυθμίζει συγκεκριμένες διαδικασίες και λειτουργίες που σχετίζονται με τη γραμμή παραγωγής, όπως την υγιεινή του περιβάλλοντος παραγωγής. Η αξιολόγηση ποιότητας και ασφάλειας παρακολουθεί και ποσοτικοποιεί την ποιότητα, την αξία και την ασφάλεια της συσκευασίας, των υπό επεξεργασία προϊόντων ή των προϊόντων εξόδου, σε κάθε στάδιο της αλυσίδας εφοδιασμού μέσω υποκειμενικών μεθόδων, όπως δοκιμές αποδοχής από καταναλωτές και αντικειμενικές μεθόδους, συμπεριλαμβανομένων διαφόρων τεχνικών αναλυτικών εργαστηρίων.

Ο τακτικός έλεγχος τεκμηρίωσης, η επιθεώρηση ολόκληρης της διαδικασίας παραγωγής και ο έλεγχος της συμμόρφωσής τους με σχετικούς κανονισμούς και πρότυπα, είναι διαδικασίες που περιλαμβάνονται στους ελέγχους ποιότητας και ασφάλειας. Μέσω διαδικασιών ελέγχου, οι μεταποιητές/παραγωγοί μπορούν να βοηθήσουν στον εντοπισμό των πιθανών ελλείψεων, στην εφαρμογή σχετικών προδιαγραφών υπό συστήματα ελέγχου και να προωθήσουν τη βελτίωση σε κάθε τμήμα της αλυσίδας. Ο σωστός έλεγχος δίνει την δυνατότητα να διορθωθούν τυχόν λάθη που συμβαίνουν για ολόκληρο το σύστημα διασφάλισης και διαχείρισης.

Διάφορα νομικά πρότυπα και κανόνες έχουν δοθεί σχετικά με το προϊόν κάνναβης που σχετίζονται με τη διασφάλιση της ποιότητας και της ασφάλειας. Για

παράδειγμα, είναι υποχρεωτικό να ρυθμίζεται και να επισημαίνεται η ποσότητα φυτοκανναβινοειδών, όπως των THC/THCA και CBD/CBDA της βρώσιμης κάνναβης, ώστε να έχουν επίγνωση οι καταναλωτές σχετικά με τη δοσολογία THC που τους χορηγείται. Με αυτόν τον τρόπο αποφεύγεται και τυχόν ακούσια υπερδοσολογία. Τονίζεται λοιπόν πως το άθροισμα THC και THCA δεν πρέπει ποτέ να υπερβαίνει τα 10 mg ανά συσκευασία.

Για να ενισχυθεί η ευαισθητοποίηση του κοινού για τα προϊόντα κάνναβης, ειδικά για την βρώσιμη κάνναβη, και τους κινδύνους για την υγεία τους, πρέπει να δοθεί το τυπικό μήνυμα προειδοποίησης για την υγεία, καθώς και το σύμβολο THC και η δοσολογία στις συσκευασίες όπως ορίζονται. Επιπλέον, για να αποφευχθεί η κατάχρηση βρώσιμων προϊόντων κάνναβης από παιδιά, τα βρώσιμα προϊόντα κάνναβης δεν μπορούν να ενισχυθούν με λειτουργικά συστατικά (εκτός αν χρησιμοποιούνται ως πρόσθετα τροφίμων για τη διατήρηση της σταθερότητας) και η συσκευασία τους πρέπει να είναι απλή και ομοιόμορφη. Έχει αποδειχθεί, πως η ταυτόχρονη χρήση αλκοόλ και κάνναβης ή νικοτίνης και κάνναβης ενέχει σημαντικούς κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία και μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή δηλητηρίαση, αυξάνοντας τον κίνδυνο τοξικότητας.

Από την άλλη πλευρά, για να αποτραπεί ο κίνδυνος τροφιογενών ασθενειών που σχετίζονται με τη βρώσιμη κάνναβη, πολλά γενικά πρότυπα προληπτικών ελέγχων έχουν προσαρμοστεί στους κανονισμούς για την κάνναβη και μπορούν να χρησιμεύσουν ως κριτήρια ελέγχου ποιότητας και ασφάλειας, στην παραγωγή και επεξεργασία βρώσιμης κάνναβης. Τέτοια πρότυπα προληπτικών ελέγχων, αφορούν σε θέματα υγιεινής, μεταφοράς, διαχείρισης απορριμμάτων, εξαερισμού και εφαρμογή σχεδίου προληπτικού ελέγχου, τεκμηρίωση και χρήση αδειοδοτημένων μεταποιητών. (Peng, H., & Shahidi, F. (2021). *Cannabis and Cannabis Edibles: A Review. Journal of Agricultural and Food Chemistry.*)

5.6 ΕΠΙΜΟΛΥΝΣΕΙΣ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΚΑΝΝΑΒΗΣ

Σύμφωνα με τους κανονισμούς για την κάνναβη, υπάρχουν αρκετές υποχρεωτικές δοκιμές για μολυσματικά μικρόβια (μύκητες και βακτήρια) και για χημικούς κινδύνους (μυκοτοξίνες, φυτοφάρμακα, υπολειμματικοί διαλύτες, βαρέα μέταλλα) που πρέπει να διεξαχθούν πριν την εισαγωγή υλικού κάνναβης στα βρώσιμα είδη κάνναβης.

Συχνές είναι οι επιμολύνσεις της κάνναβης και των παραγώγων της. Συγκεκριμένα, ένα πείραμα κατέδειξε πως 24 από τα 26 δείγματα έδωσαν θετικό αποτέλεσμα για ένα ή πολλαπλά φυτοφάρμακα. Πολυάριθμες μελέτες αναφέρουν επίσης την παρουσία δυνητικών παθογόνων μικροοργανισμών, όπως είναι οι μύκητες (*Penicillium*, *Aspergillus*, *Fusarium*), τα βακτήρια (*Acinetobacter*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Ralstonia*, *Salmonella*, *Stenotrophomonas* και *Clostridium*) και οι ιοί (νοροϊούς, ροταϊούς και εντεροϊούς ή τον πιο πρόσφατο Covid-19). Επίσης υπάρχει η πιθανότητα, εάν και σπάνια, να συσσωρευτούν βαρέα μέταλλα (Zn, Hg, Mo και Cd) από μολυσμένα εδάφη.

Η «διάρκεια ζωής» ή αλλιώς η «ημερομηνία λήξης» είναι υποχρεωτικό να αναγράφεται πάντα στην ετικέτα των προϊόντων και να μην ξεπερνά τις 90 ημέρες.

(Peng, H., & Shahidi, F. (2021). *Cannabis and Cannabis Edibles: A Review. Journal of Agricultural and Food Chemistry*,.)

5.7 ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΩΝ ΑΠΟ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΚΑΝΝΑΒΗΣ (CASE REPORTS)

Παρ' όλες τις θετικές επιδράσεις της κάνναβης, υπάρχουν και αρκετά περιστατικά παρενεργειών από προϊόντα που την περιέχουν, όταν δεν τηρείται πιστά η δόση αναφοράς οξείας έκθεσης που καθορίζεται από τον EFSA. Για παράδειγμα, ένας άντρας, 19χρονος φοιτητής κολεγίου, έφαγε μπισκότα με επικάλυψη κάνναβης, σε ποσότητα 7 φορές μεγαλύτερη από την δόση αναφοράς οξείας έκθεσης και λίγο αργότερα άρχισε να τρέχει, έως ότου πήδηξε από το μπαλκόνι ενός ξενοδοχείου στο Ντένβερ, γεγονός που τον οδήγησε στον θάνατο. Ο ιατροδικαστής ανέφερε τη μέθη από κάνναβη ως σημαντικό παράγοντα για το θάνατό του.

Ένας δεύτερος άνδρας, ανέπτυξε παραισθήσεις και ασυνάρτητη ομιλία μετά από κατανάλωση γλυκού που περιείχε κάνναβη, με ταυτόχρονη λήψη άγνωστης ποσότητας φαρμάκων, και εν μέσω φαινομενικού ψυχωσικού επεισοδίου, πυροβόλησε θανάσιμα τη σύζυγό του και στη συνέχεια τηλεφώνησε για βοήθεια.

Τον Σεπτέμβριο του 2014, πέντε μαθητές λυκείου στην περιοχή του Σαν Φρανσίσκο, ηλικίας 14-16 ετών, αρρώστησαν αφού έφαγαν μπράουνις με επικάλυψη κάνναβης. Οι τρεις από αυτούς είχαν ναυτία και έμετο, ενώ οι δύο έχασαν τις αισθήσεις τους και αναγκάστηκαν να νοσηλευτούν.

Σύμφωνα με μία έρευνα του Εθνικού Συμβουλίου για την Κατάχρηση Ναρκωτικών που πραγματοποιήθηκε στην Τζαμάικα το 2016, το 20,7% των μαθητών ηλικίας 12-18 ετών έχουν χρησιμοποιήσει κάνναβη τουλάχιστον μία φορά στη ζωή τους, ενώ το 11,7% τη χρησιμοποίησε μέσα στον τελευταίο μήνα. Επιπλέον, μελέτες υποδεικνύουν ότι η μέση ηλικία έναρξης χρήσης κάνναβης είναι περίπου τα 15 - 16 έτη. Η αυξανόμενη δημοτικότητα των βρώσιμων έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των περιστατικών ακούσιας έκθεσης κάνναβης σε παιδιά ηλικίας 9 ετών και νεότερα. Τον Νοέμβριο του 2018, γιατροί στην Τζαμάικα τόνισαν πως είχαν σημαντικές ανησυχίες, αναφέροντας αύξηση του αριθμού των βρεφών που έχουν προσφύγει σε επείγουσα περίθαλψη, λόγω τυχαίας κατάποσης βρώσιμων προϊόντων κάνναβης. (Lindsay, C. M., Abel, W. D., Jones-Edwards, E. E., Brown, P. D., Bernard, K. K., & Taylor, T. T.

(2021). *Form and content of Jamaican cannabis edibles. Journal of Cannabis Research, 3(1).*)

Γενικά, υπάρχει σε πολλούς η αντίληψη πως αφού η κάνναβη πρόκειται για ένα «φυσικό» προϊόν, είναι αυτομάτως και ασφαλές. Αυτή η υπόθεση είναι σαφώς λανθασμένη. Φυσικά προϊόντα είναι και το όπιο και η κοκαΐνη, όμως πολλάκις έχουν αποβεί θανατηφόρα λόγω κατάχρησης και υπερδοσολογίας. Είναι σημαντικό να τονιστεί, πως μπορεί να προκληθούν πολύ σοβαρά προβλήματα υγείας από την αλόγιστη χρήση προϊόντων THC. Δεδομένου λοιπόν, ότι η κάνναβη αναπτύσσεται ραγδαία στην αγορά, τόσο στο ιατρικό, όσο και στο ψυχαγωγικό περιβάλλον, ήρθε η ώρα να απορριφθεί το ψευδές τεκμήριο ότι η κάνναβη είναι αβλαβής και δεν έχει τοξικές επιδράσεις, προκειμένου να καταστούν τέτοια προϊόντα ασφαλή για χρήση.

(Benjamin, D. M., & Fossler, M. J. (2016). *Edible Cannabis Products: It Is Time for FDA Oversight. The Journal of Clinical Pharmacology, 56(9), 1045–1047.*)

Χρήσιμοι ορισμοί

* Όσον αφορά στα διατροφικά φάρμακα, πρόκειται για ευεργετικά προϊόντα για την ανθρώπινη υγεία που προέρχονται από βιομηχανίες τροφίμων και φαρμακευτικά προϊόντα. Είναι παγκοσμίως γνωστά και ορίζονται ως καθαρισμένα ή συμπυκνωμένα τρόφιμα, που έχουν ιδιότητες οι οποίες προάγουν την υγεία και προλαμβάνουν ορισμένες ασθένειες, πέρα από τη βασική τους διατροφική λειτουργία. Αυτά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία πολλών διαταραχών όπως η παχυσαρκία, ο καρκίνος, τα προβλήματα στον μεταβολισμό, το κρυολόγημα και ο βήχας, η κατάθλιψη, η στεφανιαία νόσος, η οστεοπόρωση, ο διαβήτης, τα καρδιαγγειακά προβλήματα, η δυσκοιλιότητα και άλλα. (Nutraceutical Properties of Lipids, February 2021, In book: Food biopolymers: Structural, functional and nutraceutical properties)

* «Λειτουργικά» ονομάζονται τα τρόφιμα, επεξεργασμένα ή μη, τα οποία λόγω των βιοδραστικών τους συστατικών συντελούν στην επίτευξη συγκεκριμένων λειτουργικών στόχων εντός του οργανισμού, συμβάλλοντας στην προαγωγή της υγείας. (*Functional Foods: Their role on health promotion. Book. Ziti Editions 2014 (Λειτουργικά Τρόφιμα: Ο ρόλος τους στην Προαγωγή της Υγείας, Βιβλίο, Εκδόσεις Ζήτη 2015) Edition: Thessaloniki, April 2015*)

* «Σισπλατίνη και δοξορουβικίνη»: Φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία.

Βιβλιογραφία

Βιβλία

1. *Functional Foods: Their role on health promotion. Book. Ziti Editions 2014 (Λειτουργικά Τρόφιμα: Ο ρόλος τους στην Προαγωγή της Υγείας, Βιβλίο, Εκδόσεις Ζήτη 2015) Edition: Thessaloniki, April 2015*
2. Murillo-Rodriguez, E., Pandi-Perumal, S. R., & Monti, J. M. (Eds.). (2021). *Cannabinoids and Neuropsychiatric Disorders. Advances in Experimental Medicine and Biology.*
3. Novak, J., & Blüthner, W.-D. (Eds.). (2020). *Medicinal, Aromatic and Stimulant Plants. Handbook of Plant Breeding.*
4. Tanwar, B., & Goyal, A. (Eds.). (2021). *Oilseeds: Health Attributes and Food Applications.*

Άρθρο περιοδικού

1. Atalay, Jarocka-Karpowicz, & Skrzydlewska. (2019). Antioxidative and Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol. *Antioxidants*, 9(1), 21.
2. Benjamin, D. M., & Fossler, M. J. (2016). Edible Cannabis Products: It Is Time for FDA Oversight. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 56(9), 1045–1047.
3. Charlebois, S., Somogyi, S., Sterling, B., Marijuana-infused food and Canadian consumers' willingness to consider "recreational" marijuana as a food ingredient, *Trends in Food Science & Technology* (2018)
4. Flores-Sanchez, I.J., Verpoorte, R. Secondary metabolism in cannabis. *Phytochem Rev* 7, 615–639 (2008).
5. Hacke, A. C., Lima, D., de Costa, F., Deshmukh, K., Li, N., Chow, A., Kerman, K. (2019). PROBING THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF Δ⁹-Tetrahydrocannabinol and Cannabidiol in Cannabis sativa extracts. *The Analyst*.
6. Hayes, J. D., Dinkova-Kostova, A. T., & Tew, K. D. (2020). Oxidative Stress in Cancer. *Cancer Cell*.
7. Indica Vs Sativa: The Science Of Different Types Of Cannabis, Alex Bolano on August 10, 2018
8. Jin, D., Dai, K., Xie, Z., & Chen, J. (2020). Secondary Metabolites Profiled in Cannabis Inflorescences, Leaves, Stem Barks, and Roots for Medicinal Purposes. *Scientific Reports*, 10(1).
9. Kovalchuk, O., Li, D., Rodriguez-Juarez, R., Golubov, A., Hudson, D., & Kovalchuk, I. (2020). The effect of cannabis dry flower irradiation on the level of cannabinoids, terpenes and anti-cancer properties of the extracts. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 101736.

10. Lal, S., Shekher, A., Puneet, Narula, A. S., Abrahamse, H., & Gupta, S. C. (2020). Cannabis and its Constituents for Cancer: History, Biogenesis, Chemistry and Pharmacological Activities. *Pharmacological Research*, 105302.
11. Lindsay, C. M., Abel, W. D., Jones-Edwards, E. E., Brown, P. D., Bernard, K. K., & Taylor, T. T. (2021). Form and content of Jamaican cannabis edibles. *Journal of Cannabis Research*, 3(1).
12. McClements, D. J. (2020). Enhancing Efficacy, Performance, and Reliability of Cannabis Edibles: Insights from Lipid Bioavailability Studies. *Annual Review of Food Science and Technology*, 11(1). doi:10.1146/annurev-food-032519-051834
13. McPartland, J. M. (2018). Cannabis Systematics at the Levels of Family, Genus, and Species. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 3(1), 203–212.
14. Moccia, S., Siano, F., Russo, G. L., Volpe, M. G., La Cara, F., Pacifico, S., Picariello, G. (2019). Antiproliferative and antioxidant effect of polar hemp extracts (*Cannabis sativa* L., *Fedora* cv.) in human colorectal cell lines. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 1–14.
15. Nafis, A., Kasrati, A., Jamali, C. A., Mezrioui, N., Setzer, W., Abbad, A., & Hassani, L. (2019). Antioxidant activity and evidence for synergism of *Cannabis sativa* (L.) essential oil with antimicrobial standards. *Industrial Crops and Products*, 137, 396–400.
16. Oxidative stress: an evolving definition, Dongwook Yeo, Published: 09 Feb 2021
17. Pellati, F., Brighenti, V., Sperlea, J., Marchetti, L., Bertelli, D., & Benvenuti, S. (2018). New Methods for the Comprehensive Analysis of Bioactive Compounds in *Cannabis sativa* L. (hemp). *Molecules*, 23(10), 2639.
18. Peng, H., & Shahidi, F. (2021). Cannabis and Cannabis Edibles: A Review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 69(6), 1751–1774.
19. Qi, N., Zhang, L., Hu, X., Zhang, H., Sun, H., & Liu, Y. (2021). Anaerobic co-digestion of *Cannabis ruderalis* straw and blackwater: Hydrothermal pretreatment assessment and mono/co-digestion analysis. *Renewable Energy*, 170, 1107–1113.
20. Qi, N., Zhao, X., Zhang, L., Gao, M., Yu, N., & Liu, Y. (2021). Performance assessment on anaerobic co-digestion of *Cannabis ruderalis* and blackwater: Ultrasonic pretreatment and kinetic analysis. *Resources, Conservation and Recycling*, 169, 105506.
21. Schilling, S., Melzer, R., & McCabe, P. F. (2020). *Cannabis sativa*. *Current Biology*, 30(1), R8–R9.
22. Smeriglio, A., Trombetta, D., Alloisio, S., Cornara, L., Denaro, M., Garbati, P., ... Circosta, C. (2020). Promising in vitro antioxidant, anti-acetylcholinesterase and neuroactive effects of essential oil from two non-psychoactive *Cannabis sativa* L. biotypes. *Phytotherapy Research*.

23. Wang, X.-Q., Wang, W., Peng, M., & Zhang, X.-Z. (2021). Free radicals for cancer theranostics. *Biomaterials*, 266, 120474.
24. (Xu, Y., Li, J., Zhao, J., Wang, W., Griffin, J., Li, Y., Wang, D. (2020). Hempseed as A Nutritious and Healthy Human Food or Animal Feed Source: A Review. *International Journal of Food Science & Technology*.
25. Zipursky, J. S., Bogler, O. D., & Stall, N. M. (2020). Edible cannabis. *Canadian Medical Association Journal*, 192(7), E162–E162. *CMAJ* 2020 February 18;192:E162

Κεφάλαια βιβλίων

1. Aeri, V., Anantha Narayana, D. B., & Singh, D. (2020). Cannabis sativa. Powdered Crude Drug Microscopy of Leaves and Barks, 141–145.
2. Cannabis Infused Foods, March 2019, in book: Trends & Prospects in Food Science & Processing Technology, Publisher: Satish Serial Publishing House
3. McPartland, J. M. (2017). Cannabis sativa and Cannabis indica versus “Sativa” and “Indica.” *Cannabis Sativa L. - Botany and Biotechnology*, 101–121.
4. Nutraceutical Properties of Lipids, February 2021, In book: Food biopolymers: Structural, functional and nutraceutical properties

Παρουσίαση σε συνέδριο

1. Free Radical, Prepared By Rasha Almalih, Submitted To Dr : Asma Mohmmad Elshari

Βιβλιογραφία εικόνων:

1. Atalay, Jarocka-Karpowicz, & Skrzydlewska. (2019). Antioxidative and Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol. *Antioxidants*, 9(1), 21.
2. Cannabis Indica: Origins, History, Characteristics, Effects, Published By: Marco , 02 Oct, 2020
3. Hacke, A. C., Lima, D., de Costa, F., Deshmukh, K., Li, N., Chow, A., Kerman, K. (2019). PROBING THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF Δ9-TETRAHYDROCANNABINOL AND CANNABIDIOL IN CANNABIS SATIVA EXTRACTS. *The Analyst*.
4. http://www.isources.com/Product_Detail.asp?CID=4081&PID=32109
5. <http://www.mrlancechung.com/in-good-company-will-cannabis-become-the-new-luxury-frontier-a-word-with-tokyo-smokes-alan-gertner/>
6. <https://aphios.com/products/research-chemicals-apis/%CE%B49-thca/>

7. [https://comptox.epa.gov/dashboard/calculation-
details?model_id=27&search=20778](https://comptox.epa.gov/dashboard/calculation-details?model_id=27&search=20778)
8. <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%91%CE%BC%CE%B9%CE%BD%CE%BF%CE%BE%CE%AD%CE%B1>
9. <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%92%CE%B9%CF%84%CE%B1%CE%BC%CE%AF%CE%BD%CE%B7%CE%95>
10. <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9A%CE%B1%CE%BD%CE%BD%CE%B1%CE%B2%CE%B9%CE%B4%CE%B9%CF%8C%CE%BB%CE%B7>
11. <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9B%CE%B9%CF%80%CE%AF%CE%B4%CE%B9%CE%BF>
12. <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9B%CE%B9%CF%80%CE%B1%CF%81%CF%8C%CE%BF%CE%BE%CF%8D>
13. <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A0%CF%81%CF%89%CF%84%CE%B5%CE%90%CE%BD%CE%B7>
14. <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A3%CE%B1%CE%BB%CE%B9%CE%BA%CF%85%CE%BB%CE%B9%CE%BA%CF%8C%CE%BF%CE%BE%CF%8D>
15. <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A4%CE%B5%CF%84%CF%81%CE%B1%CF%8B%CE%B4%CF%81%CE%BF%CE%BA%CE%B1%CE%BD%CE%BD%CE%B1%CE%B2%CE%B9%CE%BD%CF%8C%CE%BB%CE%B7>
16. <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A5%CE%B4%CE%B1%CF%84%CE%AC%CE%BD%CE%B8%CF%81%CE%B1%CE%BA%CE%B5%CF%82>
17. <https://en.wikipedia.org/wiki/Alpha-Pinene>
18. <https://en.wikipedia.org/wiki/Beta-Sitosterol>
19. https://en.wikipedia.org/wiki/Cannabidiolic_acid
20. <https://en.wikipedia.org/wiki/Cannabidivarin>
21. <https://en.wikipedia.org/wiki/Cannabigerol>
22. <https://en.wikipedia.org/wiki/Caryophyllene>
23. <https://en.wikipedia.org/wiki/Delta-8-Tetrahydrocannabinol>
24. https://en.wikipedia.org/wiki/Methyl_salicylate
25. <https://en.wikipedia.org/wiki/Tetrahydrocannabivarin>
26. <https://thesunlightexperiment.com/herb/cannabis>
27. <https://www.onmed.gr/ygeia/story/382519/oxeidotiko-stres-poy-ofeiletai-poioi-paragontes-to-epideinonoy-n-eikones>
28. <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A6%CF%81%CE%BF%CF%85%CE%BA%CF%84%CF%8C%CE%B6%CE%B7>
29. <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%93%CE%BB%CF%85%CE%BA%CF%8C%CE%B6%CE%B7>
30. McPartland, J. M. (2017). Cannabis sativa and Cannabis indica versus “Sativa” and “Indica.” Cannabis Sativa L. - Botany and Biotechnology, 101–121.

31. McPartland, J. M. (2018). Cannabis Systematics at the Levels of Family, Genus, and Species. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 3(1), 203–212.
32. Pellati, F., Brighenti, V., Sperlea, J., Marchetti, L., Bertelli, D., & Benvenuti, S. (2018). New Methods for the Comprehensive Analysis of Bioactive Compounds in *Cannabis sativa* L. (hemp). *Molecules*, 23(10), 2639.