

Kannabinoidy co powinieneś wiedzieć?

WYDANIE 1, 2023

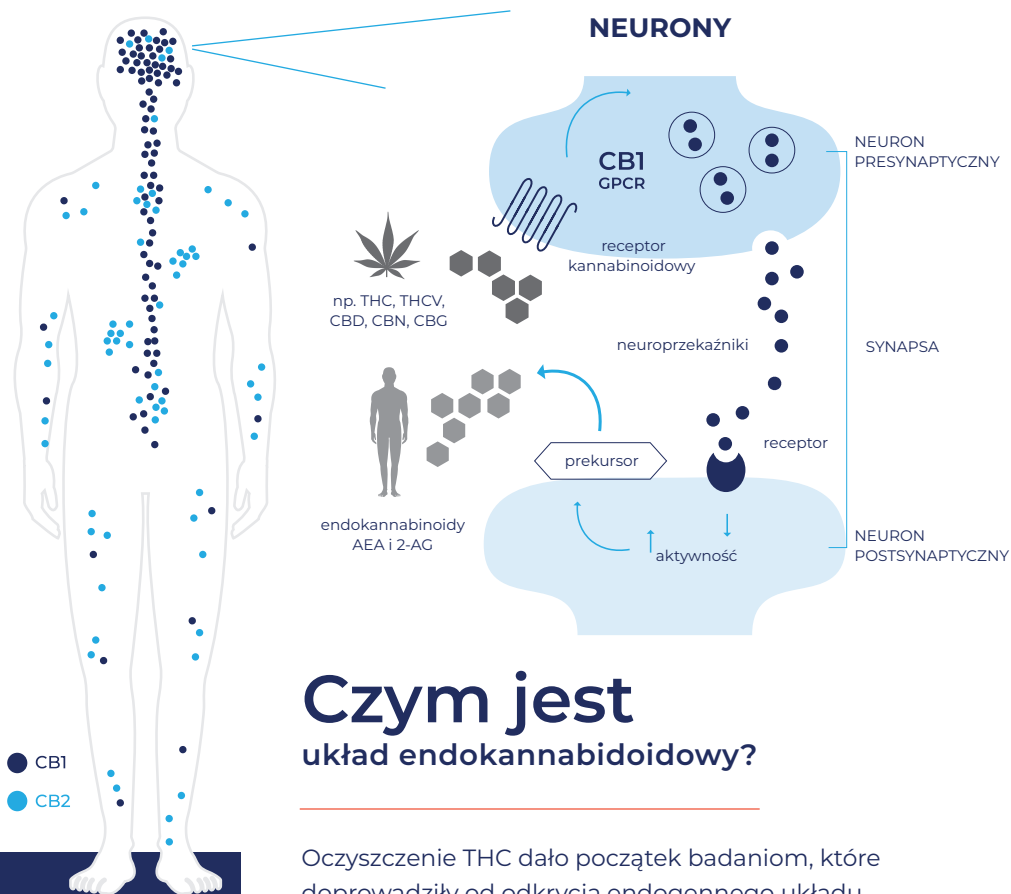


Czym są kannabinoidy?

Kannabinoidy, a dokładnie: fitokannabinoidy są związkami, które występują w konopiach indyjskich (*Cannabis sativa* L.)¹. Wyizolowano i sklasyfikowano ponad 120 różnych kannabinoidów, które dzieli się na 11 oddzielnych grup w zależności od ich struktury chemicznej. Najbardziej znanymi kannabinoidami są Δ^9 -trans-tetrahydrokannabinol (THC) i kannabidiol (CBD)².



THC jest głównym składnikiem o działaniu psychomimetycznym i halucynogennym, był też pierwszym zidentyfikowanym i zbadanym kannabinoidem^{3,4}. CBD jest drugim co do ilości kannabinoidem występującym w konopiach indyjskich. Jego synteza została opisana w 1942 roku przez Rogera Adamsa, a z roślin wyizolowali go w 1963 roku Mechoulam i Shvo⁵. CBD w odróżnieniu od THC nie wykazuje działania uzależniającego⁶.



Czym jest układ endokannabinoidowy?

Oczyszczenie THC dało początek badaniom, które doprowadziły do odkrycia endogennego układu kannabinoidowego, za którego pomocą przekazywane są między komórkami sygnały z wykorzystaniem lipidowych cząsteczek. Endogenny układ kannabinoidowy reguluje działanie neuroprzekazników w mózgu i odgrywa kluczową rolę w procesach fizjologicznych odpowiedzialnych za uczenie się, powstawanie pamięci, a także zachowania związane z lękiem, zaburzeniami nastroju, uzależnieniami, łaknieniem, bólem i ogólnie pobudliwością neuronów. Głównymi składnikami endogennego układu kannabinoidowego są receptory (CB1 i CB2), endokannabinoidy: anandamid (AEA) i 2-Arachidonyloglicerol (2-AG), produkowane przez różne rodzaje komórek oraz enzymy odpowiedzialne za ich syntezę i degradację.

Czy kannabinoidy są niebezpieczne?



Bezpośrednim efektem działania kannabinoidów zawartych w konopiach indyjskich jest uczucie euforii, przyspieszone bicie serca, zaburzenia percepcji i upośledzenia funkcji poznawczych. Regularne zażywanie konopi może powodować długotrwałe zaburzenia zdolności poznawczych i zwiększać ryzyko napadów psychozy⁷.



cannabis sativa L.



EUFORIA



PRZYSPIESZENIE PRACY SERCA



POGORSZENIE FUNKCJI KOGNITYWNYCH



ZMIANY POSTRZEGANIA



2.5% Światowej ludności zażywa konopie

24% Osób rozpoczynających terapię uzależnienia zażywa konopie

Zgodnie z raportem Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) około 2,5% światowej ludności zażywa konopie, a 24% osób rozpoczynających terapię od uzależnienia ich nadużywa⁸. Należy też zaznaczyć, że składnikiem tak zwanych dopalaczy są często syntetyczne kannabinoidy, których działanie jest słabo poznane, a oprócz działania psychoaktywnego są one często toksyczne i mogą powodować trwałą utratę zdrowia.

Czy istnieją medyczne zastosowania kannabinoidów?



W ostatnich latach prowadzone są intensywne badania nad potencjalnymi medycznymi zastosowaniami konopi w łagodzeniu stanów zapalnych i terapii niektórych chorób neurodegeneracyjnych. Niemniej jednak, ze względu na bardzo złożony skład wyciągów z konopi, bardzo trudne jest ustalenie dawek skutecznych w leczeniu, a jednocześnie niepowodujących silnych efektów niepożądanych.

Badania z wykorzystaniem zwierząt doświadczalnych pokazują, że oczyszczony lub syntetyczny CBD może działać przeciwłękowo, przeciwdepresyjnie, przeciwpsychotycznie, łagodzić padaczkę i działać neuroprotekcyjnie, stąd też badane są możliwości wykorzystania go w terapii zaburzeń neurologicznych i psychiatrycznych.



Oczyszczone lub syntetyczne CBD



EFEKT PRZECIWLĘKOWY I PRZECIWDPRESYJNY



EFEKT PRZECIWP-SYCHOTYCZNY



EFEKT PRZECIWD-RGAWKOWY



EFEKT NEUROPROTEKCYJNY

Europejska Agencja Leków (The European Medicines Agency, EMA) dopuściła użycie leków zawierających CBD w łagodzeniu napadów drgawek związanych z syndromem Lennox-Gastaut, syndromem Darveta oraz stwardnieniem guzowatym. Niezależnie od zastosowań klinicznych CBD zyskał ogromną popularność jako suplement diety i składnik kosmetyków, jednak należy podkreślić, że reklamowane korzyści jego stosowania nie zostały wystarczająco potwierdzone badaniami.

Po co badać kannabinoidy?

Jak dotąd przeprowadzono nieliczne rygorystyczne badania nad działaniem leczniczych kannabinoidów i trwa debata nad przewagą korzyści nad ryzykiem niepożądanego działania w zastosowaniach klinicznych. Różnorodność składu kannabinoidów w konopiach indyjskich utrudnia przypisanie pozytywnych lub negatywnych efektów do konkretnych składników. Stąd też konieczne są dalsze badania nad działaniem poszczególnych kannabinoidów, co pozwoli na wskazanie substancji o potencjalnie najlepszych własnościach do zastosowań klinicznych. Oczyszczenie i charakteryzacja składników oczyszczonych z roślin jest sprawdzoną drogą opracowywania nowych leków, czego dobitnym przykładem jest choćby kwas acetylosalicylowy.



Równolegle trwają prace nad opracowaniem syntetycznych kannabinoidów, które mogłyby znaleźć zastosowanie w terapii przewlekłych stanów zapalnych, bólu lub schorzeń neuropsychiatrycznych, a jednocześnie nie stwarzać ryzyka uzależnień lub uciążliwych efektów niepożądanych. Przeszkodą pozostaje niepełna wiedza w zakresie działania endogennego układu kannabinoidowego, a przez to brak pewności co do selektywności efektów działania leków wpływających na jego składowe.

Głównym celem badań nad kannabinoidami jest jednoznaczne ustalenie ich potencjalnej użyteczności jako leków z jednoczesnym uwzględnieniem ryzyka związanego z ich nadużywaniem i długotrwałym wpływem na zdrowie.

Piśmiennictwo:

1. Andre C.M., Hausman J.-F. & Guerriero G., Cannabis sativa: The Plant of the Thousand and One Molecules, „Frontiers in Plant Science” 7, 2016.
2. Morales P., Hurst, D.P. & Reggio P.H., Molecular Targets of the Phytocannabinoids: A Complex Picture, „Prog Chem Org Nat Prod” 103, 103–131, 2017.
3. Gaoni Y. & Mechoulam R., Isolation, Structure and Partial Synthesis of an Active Constituent of Hashish, „J. Am. Chem. Soc.” 86, 1646–1647, 1964.
4. Pertwee, R.G., Cannabinoid pharmacology: the first 66 years, „Br J Pharmacol” 147, S163–S171, 2006.
5. Mechoulam R. & Shvo Y., Hashish. I. The structure of cannabidiol, „Tetrahedron” 19, 2073–2078, 1963.
6. Viudez-Martínez A. et al., Cannabidiol does not display drug abuse potential in mice behavior, „Acta Pharmacol Sin” 40, 358–364, 2019.
7. Di Forti M. et al., The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study, „Lancet Psychiatry” 6, 427–436, 2019.
8. World Health Organization, The health and social effects of nonmedical cannabis use, World Health Organization 2016.

Partnerzy projektu



Projekt TrePsy otrzymał finansowanie z programu Unii Europejskiej Horizon Europe w zakresie badań i innowacji w ramach umowy nr 101079256.

Kontakt

Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja
Polskiej Akademii Nauk
Smętna 12
31-343 Kraków, Polska

twinning-trepsy.eu