

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra kvality a bezpečnosti potravin**



**Fakulta agrobiologie,  
potravinových a přírodních zdrojů**

**Synergické účinky kanabinoidů a terpenických látek  
v léčebném konopí**

**Bakalářská práce**

**Marie Blažková  
Výživa a potraviny**

**Ing. Anežka Kosmáková Janatová, Ph.D.**

## **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Synergické účinky kanabinoidů a terpenických látek v léčebném konopí" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne datum odevzdání \_\_\_\_\_

## **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala své vedoucí bakalářské práce Ing. Anežce Kosmákové Janatové, Ph.D., za její odbornou pomoc a srdečný přístup. Jsem velmi vděčná, že mi umožnila pracovat na takto zajímavém tématu bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat své rodině a přátelům za jejich neustálou podporu a motivaci, kterou mi poskytovali po celou dobu mého studia. Jsou pro mě neocenitelnou oporou.

# Synergické účinky kanabinoidů a terpenických látek v léčebném konopí (*Cannabis sativa* L.)

## Souhrn

Konopí patří mezi jednu z nejstarších rostlin, jejíž využití sahá hluboko do lidské historie. Lidé ji pěstovali a využívali před tisíci lety, což svědčí o dlouhodobém významu této rostliny v lidské kultuře a hospodářství. Prvotní studie konopí byly primárně zaměřené na izolaci jednotlivých sloučenin v konopí, zejména kanabinoidů. Nicméně v posledních letech pozorujeme nárůst studií, které se soustředí na zkoumání konopí jako celku.

Tato bakalářská práce se zabývá právě komplexitou synergie mezi různými sloučeninami v konopí, a to hlavně mezi kanabinoidy a terpeny. Za účelem lepšího porozumění těchto synergických efektů jsou v práci analyzovány aktuální vědecké studie a literatura. První polovina práce mapuje obecnou charakteristiku, historický kontext a legislativu konopí. Pozornost je zde věnována i správnému pěstování a zpracování konopí. Druhá polovina představuje klíčové kanabinoidy, terpeny a jejich vliv na endokanabinoidní systém a zkoumá, jak tyto látky mohou společně ovlivňovat lidský organismus. Také je věnována pozornost doprovodnému efektu tzv. “entourage effect“ a jeho potenciálním terapeutickým výhodám. Závěr literární rešerše poskytuje pevný základ pro hlubší pochopení složité dynamiky mezi kanabinoidy a terpeny v léčebném konopí a tím otevírá nové perspektivy v oblasti léčebných aplikací konopí. Důraz je kladen na potřebu rozšíření a maximalizace studií v této oblasti, což bude klíčové pro plné využití léčebného potenciálu této unikátní rostliny.

**Klíčová slova:** léčebné konopí, “entourage effect“, kanabinoidy, terpenoidy, endokanabinoidní systém

# **Synergistic effects of cannabinoids and terpenics in medical cannabis (*Cannabis sativa* L.)**

## **Summary**

Cannabis is one of the oldest plants, whose use goes back deep into human history. It has been cultivated and used by humans thousands of years ago, which is a testament to the long-standing importance of this plant in human culture and economy. Early studies of cannabis were primarily focused on the isolation of individual compounds in cannabis, particularly cannabinoids. However, in recent years, there has been an increase in studies that focus on examining cannabis as a whole. This bachelor's thesis focuses specifically on the complexity of the synergy between the different compounds in cannabis, especially between cannabinoids and terpenes. In order to better understand these synergistic effects, recent scientific studies and literature are analysed in this thesis. The first half of the thesis covers the general characteristics, historical context and legislation of cannabis. Attention is also paid to the proper cultivation and processing of cannabis. The second half introduces the key cannabinoids, terpenes, and their effect on the endocannabinoid system, and examines how these substances can work together to affect the human body. Attention is also given to the 'entourage effect' and its potential therapeutic benefits. The conclusion of the literature review provides a solid basis for a deeper understanding of the complex dynamics between cannabinoids and terpenes in medical cannabis, thus opening new perspectives in the field of therapeutic cannabis applications. Emphasis is placed on the need to expand and maximize studies in this area, which will be crucial to fully exploit the therapeutic potential of this unique plant.

**Keywords:** medical cannabis, “entourage effect“, cannabinoids, terpenoids, endocannabinoid system

# Obsah

<b>1 Úvod .....</b>	<b>8</b>
<b>2 Cíl práce.....</b>	<b>9</b>
<b>3 Literární rešerše.....</b>	<b>10</b>
<b>3.1 Botanika a taxonomie konopí.....</b>	<b>10</b>
3.1.1 Morfologie a anatomie rostliny .....	11
<b>3.2 Historie léčebného konopí .....</b>	<b>12</b>
<b>3.3 Legislativa léčebného konopí .....</b>	<b>13</b>
3.3.1 Spojené státy americké .....	13
3.3.2 Kanada .....	14
3.3.3 Izrael .....	15
3.3.4 Uruguay .....	15
3.3.5 Evropská unie .....	16
3.3.5.1 Česká republika .....	16
3.3.5.2 Nizozemsko .....	17
<b>3.4 Pěstování léčebného konopí.....</b>	<b>18</b>
3.4.1 Pěstební cyklus konopí .....	19
3.4.2 Pěstební podmínky v indoor pěstování .....	19
3.4.3 Pěstební systémy.....	21
3.4.3.1 Hydroponické systémy .....	21
3.4.3.2 Aquaponie .....	24
3.4.4 Výživa rostlin.....	24
3.4.5 Škůdci a choroby .....	26
<b>3.5 Zpracování léčebného konopí .....</b>	<b>29</b>
3.5.1 Sklizeň .....	29
3.5.2 Sušení.....	29
3.5.2.1 Sušení teplým vzduchem .....	30
3.5.2.2 Sušení v sušárně .....	30
3.5.2.3 Lyofilizace.....	30
3.5.3 Skladování .....	30
<b>3.6 Bioaktivní látky v léčebném konopí .....</b>	<b>31</b>
3.6.1 Kanabinoidy.....	31
3.6.1.1 Biosyntéza kanabinoidů .....	32
3.6.1.2 THC .....	34
3.6.1.3 CBD.....	34

3.6.1.4	CBG.....	35
3.6.2	Terpenické látky v konopí .....	36
3.6.2.1	Monoterpeny.....	37
3.6.2.2	Seskviterpeny .....	38
<b>3.7</b>	<b>Synergie kanabinoidů a terpenů v léčebném konopí.....</b>	<b>39</b>
<b>3.8</b>	<b>Endokanabinoidní systém .....</b>	<b>41</b>
3.8.1	Kanabinoidní receptory.....	41
3.8.2	Endokanabinoidy .....	42
<b>4</b>	<b>Závěr.....</b>	<b>45</b>
<b>5</b>	<b>Literatura.....</b>	<b>47</b>
<b>6</b>	<b>Seznam použitých zkratk a symbolů .....</b>	<b>59</b>

# 1 Úvod

Konopí seté (*Cannabis sativa* L.) je mnohostranně využívaná rostlina sloužící lidstvu po tisíce let jako potravina, palivo, stavební materiál a léčivo. Jeho výjimečnost spočívá v bohaté paletě biochemických látek, které předčí mnoho jiných rostlin a nabízí tak rozsáhlé možnosti v léčebném využití (Russo 2007). Mezi neaktivnější sloučeniny patří kanabinoidy, které se hromadí především v trichomech samičích květů. Doposud nejúčinnějšími kanabinoidy jsou tetrahydrokanabinol (THC) a kanabidiol (CBD), které jsou vyhledávány a ceněny jak pro lékařské, tak i rekreační užití. Přes všechny své blahodárné účinky je konopí stále nejrozšířenější a nejčastěji užívanou omamnou látkou rostlinného původu v Evropě. Takto rozšířené užívání současně podněcuje snahy o hlubší pochopení konopí, ale zároveň ztěžuje jeho základní a klinické výzkumy. Navzdory těmto překážkám je objevování konopí v mnoha zemích v současné době významnou oblastí výzkumu. Velice důležitým milníkem pro kanabinoidní farmakologii byla cesta objevení prvního endokanabinoidu v lidském těle. To se povedlo v roce 1992 výzkumnému týmu pod vedením Dr. Raphaela Mechoulama. Součástí tohoto objevu byl také český vědec Lumír Ondřej Hanuš. Společně určili sloučeninu jako N-arachidonoylethanolamin a pojmenovali ji anandamid, ze sanskrtu pro "věčnou blaženost" (Hanus 2009). Další neméně důležitý milník nastal roku 1998, kdy R. Mechoulam a Shimon Ben-Shabat uvedli, že endokanabinoidní systém člověka vykazuje "doprovodný efekt", při němž řada "neaktivních" metabolitů a blízce příbuzných molekul výrazně zvyšuje aktivitu primárních endogenních kanabinoidů. Tím pomohli vysvětlit, proč jsou účinky rostliny jako celku účinnější než její izolované složky. Výzkum synergických efektů v konopí má klíčový význam pro pochopení terapeutických benefitů z "minoritních kanabinoidů" a terpenů, které ovlivňují celkový účinek rostliny. Tato kombinace látek může mít významný vliv na terapeutické vlastnosti konopí (Russo 2019). Důležitou roli v této synergii hrají již zmíněné terpeny, sekundární metabolity rostlin, které mají klíčovou roli při synergických účincích s kanabinoidy v konopí. Nejenže přispívají celkovému terapeutickému účinku, ale také snižují riziko nežádoucích projevů (Micalizzi et al. 2021). Jako příklad může sloužit studie provedená s oromucosálními extrakty konopí u pacientů trpících nezišitelnou bolestí, kde se prokázala větší účinnost extraktu z celé rostliny obsahujícího THC, CBD a další terpeny oproti extraktu s vyšším obsahem THC nebo placebem. Toto ukazuje na důležitost přítomnosti CBD a dalších sloučenin v konopných extraktech (Russo 2019).

Mohu konstatovat, že studium synergických efektů mezi kanabinoidy a terpeny v léčebném konopí představuje klíčový krok směrem k lepšímu pochopení jeho terapeutického potenciálu. Tato symbióza látek otevírá dveře novým možnostem v léčbě různých onemocnění a symptomů. Důkladné zkoumání interakcí mezi různými složkami konopí by mohlo vést k objevu nových léčebných strategií a přispět k vývoji efektivnějších léků. Navíc porozumění synergii mezi kanabinoidy a terpeny by mohlo posílit legitimitu a akceptaci léčebného konopí v moderní medicíně. Budoucí výzkumy by se měly zaměřit na detailní studium těchto interakcí a jejich terapeutických účinků, aby mohly lépe sloužit pacientům a přinést inovativní přístupy k léčbě založené na přírodních látkách.



## **2 Cíl práce**

Hlavním cílem této práce bylo na základě literární rešerše vyhledat a zhodnotit synergii mezi kanabinoidy a terpeny v léčebném konopí a jejich potenciální léčebné účinky a dopady na lidské zdraví.

## 3 Literární rešerše

### 3.1 Botanika a taxonomie konopí

Konopí seté (*Cannabis sativa* L.) je jednoletá, krytosemenná rostlina řazena do čeledi konopovité (*Cannabaceae*), společně s také velmi hospodářsky významným rodem *Humulus* (chmel) (Kaczorová et al. 2020). Čeleď konopovitých se skládá z deseti rodů, které zahrnují přibližně 117 druhů. Konopovité vznikla jako samostatná čeleď v roce 1925 rozdělením čeledi morušovníkovité (*Moraceae*) (Helcman & Šmejkal 2022). Konopí je sice zařazeno do druhu *Cannabis*, ale otázka jeho taxonomické klasifikace zůstává předmětem diskuzí a výzkumů. Historicky bylo pojmenováno jako *Cannabis sativa* L. Carlem von Linném v jeho díle "Species Plantarum" z roku 1753. Následně Lamarck navrhl pojmenovat další druh konopí indické (*Cannabis indica* Lam.) v roce 1783. Ve starověkém Řecku se o klasifikaci pokusil Dioskoriodes, ve svém díle *Materia Medica*, kde rozlišoval konopí domestikované a divoké. Později tuto klasifikaci přebírá Carl Linné, který ho považuje za jeden druh (*Cannabis sativa* L.) a rozlišuje ho na různá pohlaví. Existuje rozdílný názor na to, zda by konopí mělo být považováno za jeden druh nebo za více druhů. Někteří vědci podporují koncept jednoho druhu, zatímco další argumentují pro polytypické pojetí na základě morfologických a chemotaxonomických kritérií. (Kaczorová et al. 2020; Russo 2019).

Je pravděpodobné, že budeme muset přijmout skutečnost, že konopí nelze jednoznačně zařadit. Podle mého průzkumu se však zdá, že následující text reflektuje momentálně nejvíce akceptovanou klasifikaci této rostliny.

Po provedení genetických studií vznikl nový názor, že je konopí jediným druhem, který se dále dělí na tři poddruhy: konopí seté (*C. sativa* ssp. *sativa*), indické (*C. sativa* ssp. *indica*) a rumištní (*C. sativa* ssp. *ruderalis*) (McPartland & Guy 2017).

Nedávné studie naznačují, že analýza terpenoidů a genotypizace mikrosatelitních lokusů přesněji rozlišuje mezi různými variantami konopí než tradiční taxonomické klasifikace. Existuje debata o tom, zda klasifikace konopí do druhů *Cannabis sativa* a *indica* je stále relevantní, zejména s ohledem na časté křížení a hybridizaci mezi nimi. Někteří vědci preferují označení "chemovar" pro popis rozmanitosti konopí, zdůrazňující jeho biochemické a farmakologické rozdíly (Russo 2019).



Obrázek 1: Rozdíly stavby rostliny mezi konopím setým (*C. sativa* ssp. *sativa*), indickým (*C. sativa* ssp. *indica*) a rumištním (*C. sativa* ssp. *ruderalis*) (McPartland & Guy 2017).

### 3.1.1 Morfologie a anatomie rostliny

Konopí je dvouděložná, vzpřímená, větvičí se bylina, která dosahuje výšky od 1 m až do 6 m, v závislosti na poddruhu. Listy jsou 5-7 čtené, dlanitě dělené (Reed 1914). Uspořádání listů se mění od rozkladitých u spodních větví po střídavé u koncových. Řapíky jsou až 7 cm dlouhé, válcovité se středovou rýhou podél horní strany a pokryté nežláznatými a žláznatými trichomy (Raman et al. 2017). Květy jsou dvoudomé a tvoří se na nodech stonků a listů (Reed 1914). Samčí květy jsou světle zelené a složeny z pětičlenného okvětí s pěti převíslými tyčinkami. Samičí květy jsou spíše tmavozelené, přisedlé a nesou se v párech. Květy jsou těsně seskupeny na hustých vrcholových květenstvích. Plodem je nažka, vejčitá, elipsoidní, hladká, hnědošedá a skvrnitá, obsahující jediné semeno s tvrdou skořápkou. Stonky jsou zelené, duté, válcovité a podélně rýhované. Rozsah větvení je proměnlivý, sekundární větve se pohybují od protilehlých až po střídavé (Raman et al. 2017). Vnitřní kůra stonku je vláknitá a poskytuje konopné vlákno. Rostlina může být jak dvoudomá, tak i jednodomá. Samičí rostliny jsou mohutnější, vytvářejí hustá květenství, kde je uloženo největší množství aktivních látek. Samčí rostliny jsou obvykle vyšší, než samičí ale po odkvětu nepokračují v růstu, žloutnou a brzy odumírají. Samičí rostliny však pokračují v růstu, zvětšují se, sílí a zůstávají zelené (Reed 1914).



Obrázek 2: Morfologie *C. sativa*, **a-c** samičí květenství, **d** samčí květenství, **e** listy s rozdílným počtem laloků, **f** konopná semena (Raman et al. 2017)

### 3.2 Historie léčebného konopí

*Cannabis sativa* patří mezi nejstarší rostliny, které člověk pěstoval. První důkazy o využití konopí byly nalezeny v Číně, kde se podle archeologických a historických nálezů tato rostlina pěstovala na vlákna již 4 000 let př. n. l. Z vláken vyráběly provazy, textilie, a dokonce i papír. Číňané používali plody konopí také jako potravinu (Zuardi 2006). První dokumentace medicínského užití konopí se připisuje legendárnímu čínskému císaři Šen Nungovi, který kolem roku 2300 př. n. l. předepisoval chu-ma (samičí konopí) k léčení zácpy, malárie, beri-beri, revmatismu a menstruačních potíží (Robinson & Bobysud 2000).

O užívání konopí jako léku starými Číňany se také píše v nejstarším lékopise na světě, v Pen-Tsao Ching, který byl sestaven v prvním století našeho letopočtu.

V Indii bylo užívání konopí široce rozšířeno, a to jako lék, tak jako rekreační droga, kolem 1000 let př. kr. Rostlina se používala pro četné funkce, jako jsou: analgetika, antikonvulziva (epilepsie, tetanus, vzteklina), hypnotika, utišující prostředky, antibiotika a antiparazitika. Atharva Veda (sbrírka posvátných textů neznámého autora) zmiňuje konopí jako jednu z pěti posvátných rostlin a označuje ho za zdroj štěstí, dárce radosti a nositele svobody. Užívání konopí se proto stalo součástí četných náboženských rituálů v tomto regionu (Zuardi 2006).

Z Indie se využití konopí rozšířilo na Blízký východ a do Afriky. Zavedení medicíny do arabsko-islámského světa se odehrálo v desátém století. Znamý arabský lékař Avicenna zmiňuje rostlinu ve svém díle *Canon of Medicine* (Russo 2013).

V České republice byly objeveny nálezy na jižní Moravě s důkazy o nejstarším využití konopí na českém území. Jednalo se o lokality Pavlova a Dolních Věstonic před asi 29 000 až 22 000 lety. Vykopávky těchto lokalit odhalily používání konopných vláken při výrobě textilií, provazů a sítí (Hanuš 2009).

V evropské medicíně 18. století se používala především semena léčivé rostliny *Cannabis sativa*, která se používala ve formě oleje nebo emulze. Konopný olej se aplikoval buď jako lék proti řadě nemocí (spalničky, 14 planých neštovic, kašel, žloutenka) nebo jako farmaceutické vehikulum, např. pro výrobu masť. Termín indické konopí poprvé představil Georg Eberhard Rumphius, který popsal dvě pohlaví rostliny konopí. Indické konopí si našlo cestu také do homeopatické *Materia Medica*. *Cannabis sativa* byla jedním z prvních homeopatických léků (Russo 2013).

Až do roku 1883 tvořil papír z konopí více než tři čtvrtiny světové produkce. Za vlády královny Alžběty byli pokutováni všichni farmáři, kteří nepěstovali konopí (Benhaim 2001).

V devatenáctém století byly americké a evropské společnosti svědky rostoucího společenského a lékařského zájmu o konopí (Collins 2020). Jeden z prvních rozsáhlých popisů na západě o aplikaci indického konopí poskytl v roce 1830 chemik a botanik Theodor Friedrich Ludwig Nees z Esenbecku (Russo 2013).

Koncem 19. století bylo konopí součástí několika léků, které byly dostupné na lékařský předpis, nebo i bez něj. Zájem o konopí stoupal a medicína ho široce využívala a studovala, dokud nepřišly pochyby o jejích účincích. Současně stouply obavy a případy o zneužívání této rostliny, zejména mezi mladší generací (Robinson & Bobysud 2000).

V průběhu 20. století omezovala užívání konopí řada překážek, zejména ve Spojených státech. Těmito postupnými opatřeními byly Zákon o dani z marihuany z roku 1937, vyřazení konopí z Amerického lékopisu o několik let později a „Jednotná úmluva OSN o omamných látkách“ z roku 1961, která zařadila konopí do nejpřísnějšího kontrolního režimu (seznam IV) spolu s heroinem. Zlatý věk konopí definitivně skončil v roce 1970, kdy bylo v USA prohlášeno za drogu zařazenou do seznamu 1 a výzkum účinků konopí byl prakticky znemožněn (Crocq 2020).

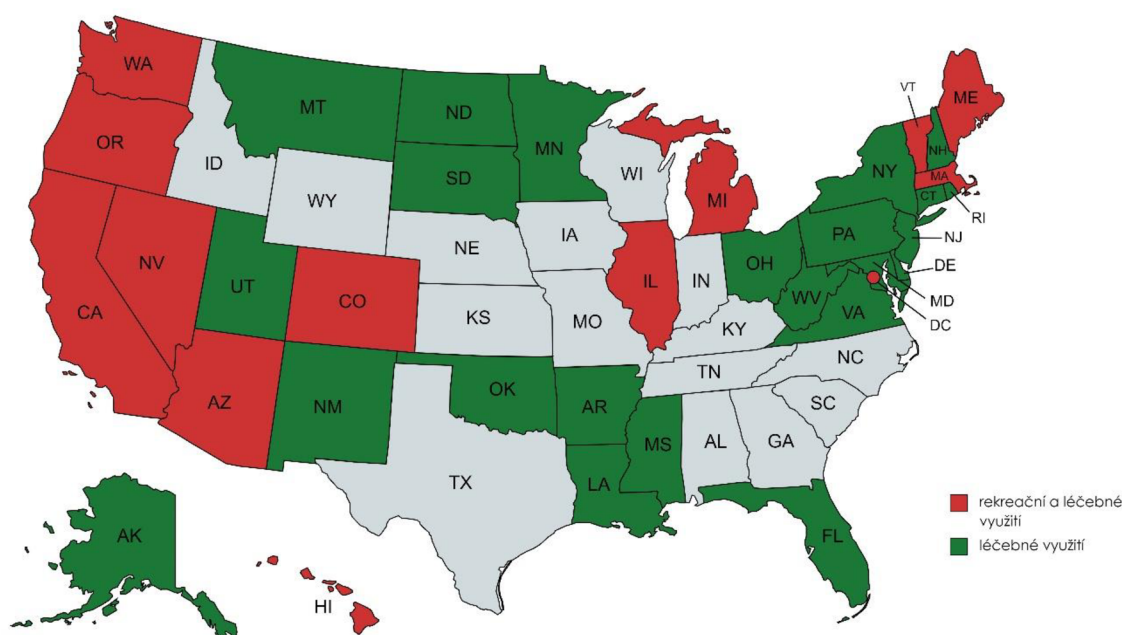
### **3.3 Legislativa léčebného konopí**

#### **3.3.1 Spojené státy americké**

Přelomovým bodem pro Spojené státy americké (USA), byl rok 1937, kdy byl Harrym Anslingerem zaveden „Zákon o dani z marihuany“, který sloužil pro regulaci užívání konopí. Tento zákon také připravil půdu pro další zákony kontrolující produkty z konopí v USA. Lékařské užívání konopí bylo stále legální ale vláda uvalovala daně na všechny osoby a subjekty, které konopí získávají a prodávají. Později v roce 1970 byl zaveden federální zákon o kontrolovaných látkách, který zahrnul konopí do nejrizikovější skupiny omamných látek I.

Skupina I. je klasifikována látkami, které mají vysoký potenciál vzniku závislosti a nemají žádné přijatelné lékařské využití. Do této skupiny patří například heroin (Alharbi 2020).

V roce 1996 byla Kalifornie prvním americkým státem, který znovu dekriminalizoval léčebné konopí, pro léčebné účely pacientům, kterým bylo lékařem doporučeno užívání konopí u onemocněních (AIDS, chronické bolesti, rakovina či anorexie), při kterých rostlina poskytuje úlevu (Kilmer & MacCoun 2017). Postupně se připojovaly i ostatní státy USA a každý z nich měl vlastní právní předpisy. K nejvýznamnějším změnám v amerických zákonech o konopí došlo během posledních 25 let. K listopadu 2022 přijalo zákon o léčebném konopí 39 států. Zákon o rekreačním konopí přijalo 21 států a Washington D.C. (Hasin et al. 2023).



Created with mapchart.net

Obrázek 3: Mapa USA se zabarvenými státy, které povolují využití konopí z rekreačního i léčebného hlediska (barvou červenou) nebo jen z léčebného hlediska (barvou zelenou) (vytvořeno autorem).

### 3.3.2 Kanada

Pro léčebné využití bylo konopí v Kanadě legalizováno roku 2001. Program legalizace byl postaven na přístupu k léčebnému konopí pro pacienty s lékařským doporučením. Organizace Health Canada je klíčovým hráčem v regulaci léčebného konopí, zajišťuje bezpečnost a dostupnost pro pacienty a sleduje, jak je v lékařství používáno (Health Canada). Od roku 2001 výrobci mohou získat licenci k prodeji konopných produktů. Produkty jsou pod přísným dohledem a podmínkami, které zahrnují jasné označování obsahu THC, CBD, nepřítomnosti plísní nebo reziduí pesticidů. Legální produkty byly dražší a obtížněji přístupné než ty nelegální, pacienti museli obdržet dokument lékařského povolení a poté se zaregistrovat u online dodavatele. Již roku 2000 Nejvyšší soud Kanady označil využití konopí pro léčebné

účely za lidské právo. Ale i tak, nadále rostl počet nelicencovaných a neregulovaných obchodů s konopím (Hawley et al. 2020).

V reakci na to, se později kanadská vláda rozhodla pro velikou změnu a od října 2018 se Kanada stala druhou zemí na světě (po Uruguayi), která federálně legalizovala konopí pro rekreační účely (Watson & Erickson 2019). Poté byl prodej, držení, výroba a distribuce konopí legální. Rekreační výdejny musí žádat o povolení od Health Canada prodávat konopné produkty ve věku 18 let a starším (Hawley et al. 2020).

### **3.3.3 Izrael**

Dekriminalizace konopí v Izraeli proběhla roku 1993 (Janatová et al. 2018). V roce 2011 byla založena Izraelská agentura pro léčbu konopím, pod kterou spadá veškerá regulace léčebného i neléčebného konopí (Cui et al. 2023). Od té doby popularita konopí roste, a to i navzdory vládním i nevládním snahám o prevenci, léčbu a vzdělávání občanů, jak konopí správně užívat. V roce 2016 stoupl počet lidí, kteří užívají konopí na 1 200 000 a více než 40 000 mladistvých tuto rostlinu zneužívá (Shabi 2018). V březnu 2022 dosáhl počet pacientů využívající léčebné konopí na 112 390, což odpovídá 1,8 % všech dospělých izraelských občanů. Z čehož je přibližně 14 000 pacientů léčeno s rakovinou (Cohen et al. 2023).

Reakcí na zvyšování počtů obyvatel užívajících konopí, se izraelská vláda rozhodla investovat do nových studií, které mají za cíl se věnovat opravdovým dopadům, které konopí přináší.

Služby prevence užívání konopí, jako například vzdělávání o dané problematice, poskytují ministerstva zdravotnictví, sociálních služeb a školství. Společně spolupracují na regulaci a poskytování intervencí, které se týkají například různých předpisů a léčebných postupů (Shabi 2018).

### **3.3.4 Uruguay**

V roce 2013 se Uruguay stala první zemí, která legalizovala rekreační užívání konopí, přičemž zavedla unikátní státní regulační model pro výrobu a distribuci s důrazem na nekomerční přístup. Tento unikátní přístup k regulaci konopí spočívá v tom, že rekreační i léčebné použití byly regulovány současně, což je v mezinárodním měřítku neobvyklé. V Uruguayi má vláda kontrolu nad veškerou velkovýrobou konopí. Uživatelé jsou povinni se registrovat a je omezeno množství konopí, které si mohou týdně zakoupit. Reklama na konopí je zakázána ve všech formách. Rekreační konopí bylo v Uruguayi legalizováno s účelem potlačit nelegální obchod s drogami, snížit násilí spojené s touto oblastí a zlepšit veřejné zdraví (Laqueur et al. 2020). V Uruguayi mohou občané a trvalí obyvatelé starší 18 let legálně získat konopí třemi způsoby: pěstováním doma, členstvím v konopných společenských klubech nebo nákupem v lékárnách. Aby se předešlo zneužívání, jednotlivci mají povolen přístup pouze k jednomu ze tří způsobů získávání, a existují omezení pro množství, které lze pěstovat (maximálně šest rostlin) nebo zakoupit (ne více než 40 gramů měsíčně, 10 gramů týdně) (Cerdá & Kilmer 2017).

Léčebné využití konopí se však potýká s několika problémy, které narušují účinný přístup pacientů k léčbě a produktům. Podle své studie Alvarez et al. (2023) tvrdí, že léčebné konopí v Uruguayi čelí třem hlavním výzvám: pomalému rozvoji odvětví, omezené a nákladné dostupnosti a vzniku neformálního výrobního sektoru. Trh s rekreačním konopím byl zaveden rychleji než trh s léčebnými přípravky. V důsledku toho zůstala politika léčebného konopí, po

téměř deseti letech od jeho schválení na půli cesty, aby pacientům zaručila přístup nebo podpořila atraktivní ekonomickou příležitost. Léčebné konopí je v Uruguay pro mnoho pacientů těžko dostupnou možností. Dostupných legálních možností je málo, jsou drahé a omezené na některé stavy. Problémy s dostupností narůstají, protože léky na bázi konopí nejsou hrazeny pro jejich výdej prostřednictvím institucí zdravotnického systému. I přes předčasnou legalizaci v porovnání s jinými zeměmi Uruguay stále čelí výzvám v oblasti léčebného konopí, ale vláda se snaží o nové regulace a nápady, jak tyto problémy zmenšovat (Alvarez et al. 2023).

### 3.3.5 Evropská unie

#### 3.3.5.1 Česká republika

Česká republika byla výjimkou v legislativě týkající se užívání návykových látek mezi zeměmi V4, protože jako jediná dekriminlizovala držení drog pro vlastní potřebu v letech 1990-1998. Avšak později vstoupil v platnost zákon č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů a od roku 1999 bylo držení návykových látek, včetně konopí, kriminalizováno i v České republice (Čecho et al. 2017).

Roku 2001 se česká vláda rozhodla rozlišovat návykové látky podle jejich zdravotních a sociálních rizik, nejdříve ve třech, a nakonec ve dvou skupinách: konopí a další drogy. Složitosti, které následovaly toto rozhodnutí, proces významně prodloužily a tato dekriminlizace konopí proběhla až roku 2010. Příklady změn, které dekriminlizace přinesla jsou například: za držení většího množství konopí je trest odnětí svobody až na jeden rok, zatímco před rokem 2010, to bylo odnětí svobody až na dva roky, za pěstování konopí pro vlastní spotřebu ve větším množství bylo před rokem 2010 trestáno odnětím svobody až na 5 let, zatímco od roku 2010 byl trest snížen na 6 měsíců (viz. Tabulka 1). Nový zákon č. 467/2009 Sb. také stanovoval, že držení méně než 15 g rostlinného konopí a 5 g hašiše, nebude považováno za trestní čin (Červený et al. 2017). Nicméně povolené množství bylo později roku 2013 změněno Nejvyšším soudem. Právní předpisy stanovily, že držení max. 10 g rostlinného konopí a 5 g hašiše, bude považováno za přestupek a dotyčný bude finančně trestán až do výše 15 000 Kč, nikoliv však odnětím svobody. Za držení většího množství konopí, je trestem odnětí svobody až na 1 rok (Čecho et al. 2017).

Tabulka 1: Sankce za držení a pěstování konopí před a po roku 2010 (upraveno podle Čecho et al. 2017)

	<b>Před rokem 2010</b>	<b>Po roku 2010</b>
<b>Panel A: držení konopí</b>		
Malé množství	Max. pokuta 15,000 Kč	Max. pokuta 15,000 Kč
Množství větší, než je malé	Až 2 roky vězení	Do 1 roku vězení
Signifikantně větší množství	1-5 let vězení	6 měsíců až 5 let



<b>Panel B: Pěstování konopí pro vlastní spotřebu</b>		
Malé množství	1-5 let vězení	Max. pokuta 15,000 Kč
Množství větší, než malé	1-5 let vězení	Do 6 měsíců
Signifikantně větší množství	2-10 let vězení	Do 3 let vězení

Navzdory dekriminalizace, se v období od roku 2007 až do roku 2015, prevalence užívání konopí u dospívajících snížila. Česká republika si díky předchozím zkušenostem uvědomila neúčinnost konvenčního přístupu k návykovým látkám. Vláda polevila od represivních opatření, které stejně nevedly ke snížení nabídky a poptávky návykových látek (ČeCHO et al. 2017).

Roku 2013 bylo v České republice legalizováno použití konopí pro léčebné účely. Regulace konopí dále spadá pod zákon o návykových látkách (167/1998 Sb.) a později pod vyhlášku č. 236/2015 Sb. o stanovení podmínek pro předepisování, přípravu, distribuci, výdej a používání individuálně připravovaných léčivých přípravků s obsahem konopí pro léčebné použití (Aguilar et al. 2018). Léčebné konopí může předepsat pouze lékař, který je registrován u vládní Rady pro koordinaci protidrogové politiky (Krcovski-Skvarc et al. 2018).

Do specializací, které mohou léčebné konopí předepisovat patří: klinická onkologie, radiční onkologie, neurologie, paliativní medicína, léčba bolesti, revmatologie, ortopedie, infekční lékařství, vnitřní lékařství, oftalmologie, dermatovenerologie, geriatrické a psychiatrie. Podle údajů Ministerstva zdravotnictví České republiky z roku 2019, bylo nejvíce léčebného konopí vydáno na chronické bolesti, cca 90 % (Vojtěch et al. 2018).

Od 1.1.2022 vstupuje v platnost zákon č. 366/2021, který novelizuje zákon č. 167/1998. Tato novela rozšiřuje firmám možnosti v pěstování a vyvážení konopí. Dále navyšuje obsah THC u technického konopí na 1 % (do té doby byl povolen obsah do 0,3 %). A také odvolává výkup léčebného konopí přes Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL). Touto novelou se vláda snaží docílit vyšší regulace nebezpečných forem konopí mezi občany.

### 3.3.5.2 Nizozemsko

V Nizozemsku proběhla dekriminalizace konopí v roce 1976 (Korf 2019). Nizozemí bylo jednou z prvních zemí, která přistupovala k drogám tolerantnější cestou. Hlavním záměrem bylo udržet uživatele konopí od tvrdších drog. Prodej konopných produktů byl povolen v malém množství v licencovaných kavárnách, kterým se i dnes říká tzv. Coffee shopy (CF). Pro tyto CF platí stanovená kritéria, která obsahují následující pravidla: zákaz reklamy, zákaz prodeje tvrdých drog, zákaz prodeje nezletilým osobám, žádné obtěžování a zákaz prodeje velkého množství konopí (maximálně 5 g na osobu) (Balhara et al. 2022). Během padesátých let 20. století se užívání konopí rozrůstalo mezi skupinami jazzových hudebníků a dalších umělců, a to zejména v Amsterdamu. Rapidní nárůst proběhl v období hnutí Hippies (Korf 2019).

Dnes je v Nizozemsku kolem 570 konopných kaváren rozmístěných ve 102 obcích (Knottnerus et al. 2023). CF musí být umístěny nejméně 250 m od škol. Dále se kavárny musí držet konceptu tzv. „konopného řetězce,, s „tolerovanými předními dveřmi,, a „nelegálními zadními dveřmi,, což stanovuje, že zatímco je prodej konopí v CF za dodržování určitých pravidel povolen,

výroba konopí a jeho dodávání do kaváren je nezákonné. Dnes je dodržování konopného řetězce velice diskutovaným tématem a vláda se snaží přijít na nové regulace (Korf 2019).

Užívání konopí pro léčebné účely bylo v Nizozemsku povoleno od roku 2003 (Erkens et al. 2005). O pěstování a distribuci léčebného konopí se v Nizozemsku stará společnost Bedrocan. Společnost Bedrocan usiluje o rozvoj a poskytování plného léčebného potenciálu konopí po celém světě a stala se prvním výrobcem léčebného konopí na světě, který splňuje normy správné výrobní praxe (SVP). SVP je nejvyšší standard, který musí výrobce léčivých přípravků ve svém výrobním procesu splňovat. Status SVP je zárukou nejvyšší kvality v procesu pěstování i balení (Bedrocan.com).

### 3.4 Pěstování léčebného konopí

Pro, co nejvíce efektivní pěstování léčebného konopí, je zásadní znát a pochopit, jak spolu bioaktivní látky v konopí souvisejí. V konopí probíhá hned několik synergických účinků, které ovlivňují celý růst rostliny (Jin et al. 2019). V léčebném konopí se při pěstování zaměřuje hlavně na fytokanabinoidy a kvalitu. Jejich biosyntéza je sice poměrně známá, ale specifické faktory, které ovlivňují druh a množství fytokanabinoidů, nejsou zatím tolik prozkoumány. V dnešní době je již dobře známo, že nejúčinnější metodou pro pěstování konopí je v kontrolovaných podmínkách, tzv. Indoor (viz. obrázek 4), např. v budovách nebo ve sklenících, kde se využívá automatizovaného osvětlení, větrání, zavlažovacích systémů a komplexní výživa rostlin. Indoor pěstitelé dokáží regulovat růst rostlin a také dobu vegetačního cyklu a dosáhnout tím i několik růstových cyklů za rok. (Malík et al. 2021). V České republice musí pěstitelé splňovat správné pěstitelské praxe pro konopí pro léčebné použití. Kvalitativní parametry pro léčebné konopí jsou stanoveny vyhláškou č. 236/2015 Sb., kterou se stanovují podmínky pro předepisování, přípravu, výdej a používání individuálně připravovaných léčivých přípravků s obsahem konopí pro léčebné použití. V celé Evropské unii (EU) je pro pěstování léčivého konopí nutné dodržovat podmínky „Pokynů pro správnou pěstitelskou praxi a správnou praxi při sběru pro výchozí látky rostlinného původu“ (GACP), které vydal Výbor pro rostlinné léčivé přípravky (HMPC) při Evropské lékové agentuře (EMA) a Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SUKL).



Obrázek 4: Pěstování v indoor podmínkách na FAPPZ ČZU (autorka 2023).

### 3.4.1 Pěstební cyklus konopí

Rostlina konopí, stejně jako mnoho jiných rostlin, prochází několika fázemi svého životního cyklu. Mezi hlavní vývojová stádia patří: zárodečná fáze, vegetativní fáze, dospívání a stárnutí. Vegetativní fáze neboli fáze růstu, začíná vyklíčením semene a pokračuje až po plné vyvinutí rostlinných orgánů. V této fázi je možné rozmnožování rostlin pouze nepohlavně, konkrétně pomocí klonování. Konopí dokáže ve fázi růstu vydržet i několik let, ale to vyžaduje dodržování specifické dlouhodobní periody (18 hodin světlo/6 hodin tma), při které nezačne rostlina dospívat. Následující fáze, kterou je fáze dospívání a kvetení, zahrnuje formování generativních rostlinných orgánů, což umožňuje rostlině pohlavní rozmnožování. Během procesu stárnutí dochází k převládajícím degenerativním procesům, což vede k postupnému rozkladu rostliny a pomalému odumírání (José 2012). Konopí je krátkodenní rostlina, která přirozeně kvete na podzim a její kvetení je regulováno specializovanými fotoreceptorovými proteiny tzv. „fytochromy“, (Malík et al. 2021). Fytochromy v rostlině existují ve dvou formách a to, aktivní a neaktivní. Ty neaktivní jsou syntetizovány ve tmě, a když rostlina detekuje světlo, fytochromy se aktivují a přesouvají do jádra rostlinné buňky. V jádře buňky interagují s určitými bílkovinami, které způsobují změny v expresi genů. Ukazuje se, že i navzdory fotoperiodické citlivosti, je konopí schopno kvést i v podmínkách dlouhého dne, a proto je i považována za fakultativní rostlinu, která je schopná se přizpůsobovat různým podmínkám prostředí. I tak lze říci, že optimální fotoperioda pro kvetení, se u konopí pohybuje mezi 9 a 14 hodinami světla (Dowling et al. 2021). Během prvních 2-3 měsíců růstu projevují mladé rostliny intenzivnější vegetativní růst v reakci na prodlužující se délku dne. Tento růst je charakterizován zvýšeným počtem lístků. V průběhu pozdější části sezóny, konkrétně po letním slunovratu, kratší dny stimulují kvetení a dokončení životního cyklu. Období kvetení je charakterizováno snižujícím se počtem lístků a doprovodným přechodem od vegetativního růstu a hromadění biomasy k indukci květů, oplození, zrání semen a produkci viskózní látky, která obsahuje kanabinoidy a terpeny. Jediné semeno, vyrůstající v každém květu samičí rostliny, dozrává během období 3-8 týdnů. Po dosažení zralosti může být sklizeno a tím je uzavřen přirozený životní cyklus konopí. Výrazná samičí rostlina může generovat až půl kilogramu semen (Brenneisen 2007). Dnes jsou mezi pěstiteli velmi oblíbené tzv. „autoflowering“, neboli samonakvétací kultivary konopí, které kvetou nezávisle na délce dne. Takové kultivary dosahují menšího vzrůstu a dozrávají mnohem rychleji (Dowling et al. 2021).

### 3.4.2 Pěstební podmínky v indoor pěstování

#### Osvětlení

Při pěstování konopí v řízených systémech je klíčová jak kvalita světla, tak i jeho množství (intenzita). Rostliny využívají světlo ve viditelném spektru mezi 400 nm a 700 nm, které se označuje jako fotosynteticky aktivní záření (PAR). Modré světlo má tendenci snižovat délku internodií, zatímco červené světlo podporuje prodlužování stonků (Jin et al. 2019). Uvádí se, že UVB záření zvyšuje obsah THC v rostlinách. V důsledku toho se předpokládá, že THC funguje jako fotoprotektivum proti UVB záření (Lydon et al. 1987). Pro indoorové pěstování se běžně využívají zářivky FL, halogenidové výbojky (MH) a vysokotlakové sodíkové výbojky

(HPS). MH výbojky jsou spíše specializované na vyzařování modrého světla, zatímco HPS výbojky jsou silně koncentrované ve žlutém a červeném spektru, s menším množstvím modrého světla. V nedávné době se začaly využívat i LED světla s nastavitelným spektrem. Pro zajištění optimálních vlnových délek pěstitelé využívají kombinace několika typů výbojek. (Jin et al. 2019).

Na počátku kvetení, rostliny maximalizují využití světelné energie. Avšak po dostatečném nasycení světlem klesá tendence rostlin přeměňovat světelnou energii na biomasu. Víceero studií naznačuje, že průměrný výnos sušeného konopného květu se pohybuje kolem 1 g/W, přičemž průměrná spotřeba elektrické energie na gram sklizně činí přibližně 1 kWh/g od počáteční výsadby po sklizeň.

Dalším neméně důležitým faktorem je světelný režim. Konopí je krátkodenní rostlina a k zahájení kvetení potřebuje dostatečně dlouhé a nepřerušované noci. Pro indoor pěstování se při vegetativním růstu pěstitelé drží 18 ti až 24hodinového cyklu nepřetržitého světla. Pro iniciování kvetení se tradičně používá režim 12 hodin světla a 12 hodin tmy. Vegetativní růst přechází do reprodukčního po dvoutýdenním vystavení 12 hodinám nepřetržitého světla denně (Jin et al. 2019). Nicméně lze konstatovat, že každý druh konopí vyžaduje své specifické podmínky a odlišnosti při pěstování, které by měli být pěstiteli známy.

### **Teplota, proudění a vlhkost vzduchu**

Při pěstování konopí hraje teplota velice důležitou roli, zejména proto, že ovlivňuje fotosyntetickou činnost rostlin. V důsledku vysokých teplot je rostlina nucena investovat svou energii do ochlazování pomocí vody a transpirací přes průduchy, čímž může dojít až k zastavení fotosyntézy. I když se optimální teploty pro růst konopí mohou lišit v závislosti na konkrétní odrůdě, podle Chandra (2011) lze říci, že ideální teplotní rozsah se pohybuje mezi 25°C a 30°C pro tropické odrůdy a 25°C pro odrůdy mírného pásu.

Jiným důležitým aspektem je zajištění správného proudění vzduchu pro rostliny, což je nezbytné pro dostatečný přísun kyslíku a optimální poměr oxidu uhličitého ve vzduchu. V kontextu efektivního pěstování konopí je nezbytné porozumět také tzv. tlaku vodních par (VPD). VPD zahrnuje relativní vlhkost a teplotu vzduchu a charakterizuje rozdíl mezi skutečným a maximálním množstvím vody, které vzduch může obsahovat při určité teplotě. Má vliv na to, jak dobře a intenzivně rostliny transpirují a jak velkou "vysušovací" sílu má vzduch v okolí rostlin. Vysoký i nízký VPD může vést ke snížení výnosů. Pro zjištění hodnoty optimálního VPD existuje obecný vzorec (viz. Obr. 4) a obecná tabulka pro doporučené hodnoty. Například: při pěstební teplotě 25°C je doporučenou relativní vlhkostí u juvenilních rostlin konopí 75 %, a pro vegetativní růst a kvetení 55-60 %, což odpovídá hodnotám VPD 0,8 kPa a 1,3 kPa (Jin et al. 2019). Během generativní fáze by se měla vlhkost snížit na 40%, aby se minimalizovala rizika houbových chorob (Malík et al. 2021).

$$VPD = (1 - RH) \times 610.7 \times 10^{\frac{7.5T}{237.3+T}}$$

Obrázek 5: Obecný vzorec pro výpočet tlaku vodních par (VPD) (Jin et al. 2019).

Během svého růstu v období vegetace a kvetení, rostliny produkují více vlhkosti skrze transpiraci a zároveň vyžadují sníženou úroveň relativní vlhkosti v okolním prostředí (Surapaneni et al. 2023).

Podle několika studií bylo zjištěno, že suché podnebí vede k zvýšenému obsahu THC, jako reakce rostliny na stres. Takovýto stres může být pěstiteli uměle vyvoláván z důvodu efektivní metody, jak zvýšit hmotnost květů a výnosy kanabinoidů u konopí (Jin et al. 2019).

## **CO<sub>2</sub>**

Další důležitou podmínkou při pěstování konopí, je manipulace s koncentrací oxidu uhličitého (CO<sub>2</sub>). Naopak zvýšením koncentrace CO<sub>2</sub> na 500 ppm znamená zrychlení růstu rostlin o 15-25 %. Maximální doporučená koncentrace CO<sub>2</sub> je 1 000 ppm, při které dochází až k 50 % urychlení růstu. Od 1 000 ppm se křivka grafu začne sklánět dolů a další zvyšování již nepřináší pozitivní efekty. Přidáváním CO<sub>2</sub> lze také urychlit sklizeň až o 10-14 dnů. Čím vyšší je úroveň CO<sub>2</sub>, tím vyšší může být teplota v pěstírně. Rostliny mají schopnost absorbovat mnohem větší množství CO<sub>2</sub>, než je běžně přítomné v atmosféře. Zvýšení koncentrace CO<sub>2</sub> přináší rostlinám více energie, což vede k rychlejšímu růstu a dozrávání. V Indoor pěstírnách lze upravovat koncentraci CO<sub>2</sub> a jeho přidáním do ovzduší pěstírny lze dosáhnout zvýšení množství sklizeného materiálu až o 50 %. Jednotkou měření koncentrace CO<sub>2</sub> se uvádí ppm (počet částic měřených na jeden milión částic celku). Normální koncentrace CO<sub>2</sub> ve vzduchu činí 340 ppm. Při nedostatku CO<sub>2</sub>, když klesne na 150 ppm, se zpomaluje růst rostlin o 30-40 %, což může být způsobeno například nedostatečným větráním pěstírny. Naopak při zvýšení koncentrace CO<sub>2</sub> na 500 ppm se růst může zrychlit až o 15-25 %. Maximální doporučená koncentrace CO<sub>2</sub> je 1 000 ppm, při níž může dojít k 50 % urychlení růstu, avšak po dosažení 1 000 ppm efektivnost klesá a další přidané množství se již nejeví jako přínosné. Přidávání CO<sub>2</sub> může urychlit sklizeň o 10-14 dní a čím vyšší je úroveň CO<sub>2</sub>, tím vyšší může být i teplota v pěstírně (José 2012).

### **3.4.3 Pěstební systémy**

#### **3.4.3.1 Hydroponické systémy**

Hydroponie představuje inovativní alternativu ke konvenčnímu zemědělství a je jednou z nejrychleji se rozvíjející metodou v tomto odvětví (Malík et al. 2023). Hydroponické systémy lze rozdělit na otevřené nebo uzavřené. V prvním případě jsou živiny, ve formě vodného roztoku, přiváděny přímo do kořenového systému, ale přebytečná voda a živiny se ztrácejí v důsledku odtoku nebo prosakování do půdy. Naproti tomu v uzavřeném systému živný roztok cirkuluje v uzavřené smyčce a je opakovaně využíván. Uzavřené systémy tedy vyžadují méně vody a hnojiv než otevřené hydroponické systémy (Venter 2017).

Díky možnosti celoročního růstu rostlin v kontrolovaných pěstírnách má hydroponie potenciál produkovat vysoce kvalitní a homogenní rostlinný materiál. V oblasti výzkumu hydroponie však stále existuje mezera týkající se nedostatku informací o optimálním hospodaření s živným roztokem. Konstantní podávání stejných živných roztoků může mít za následek toxické hladiny přijatých živin pro rostliny, což může negativně ovlivnit jejich růst (Malík et

al. 2023). Je třeba pravidelně upravovat chemický obsah živného roztoku, aby se zajistila rovnováha různých chemických prvků a splnily se tak požadavky rostlin na optimální růst. Hydroponické systémy lze obecně rozdělit do tří hlavních skupin: statické, dynamické a aeroponické systémy (Venter 2017).

Aeroponie nepoužívá skoro žádné pěstební médium, rostlina je pouze zasazena přímo v košíčku, který je naplněný malým množstvím inertním pěstebním médiem. Takové košíčky s rostlinami jsou zasazeny do aeroponického systému, kde kořeny volně visí a jsou zavlažovány pomocí trysek, které obsahují živný roztok. Hlavní myšlenkou tohoto systému je, že kořeny mohou snadněji dýchat a vstřebávat živiny nežli v hydroponii, díky čemuž se dosahuje rychlejšího vývoje rostliny. Nicméně je třeba zajistit správnou teplotu vody, která by se měla pohybovat v rozmezí 19-21 °C. Vyšší teploty mohou způsobovat zahnívání kořenů a nízké teploty zase zpomalují růst. Pro udržení optimální teploty je zapotřebí chytrého čerpadla pro aeroponické systémy, které dokáže být poměrně drahou záležitostí (José 2012).



Obrázek 6: Kapkový závlahový typ hydroponického systému na FAPPZ ČZU (autorka 2024)

### Pěstební média

Kupodivu je do dnešní doby stále málo informací ve vědeckém výzkumu o vhodných pěstebních médiích pro léčebné konopí. V současné době se využívají jak půdní, tak i bez půdní pěstební média. Čím dál tím více oblíbenými se stávají média bez půdy, například na bázi rašeliny, kokosu a kamenné vlny. Kvalitní pěstební médium musí splňovat následující kritéria: konzistentní fyzikální a chemické vlastnosti, schopnost rychle odvádět vodu, optimální pH kolem 6,5, udržovat optimální obsah vody mezi jednotlivými zavlažováními a poskytovat dostatečný prostor v pórech pro vzduch, čímž se minimalizuje riziko výskytu kořenových

patogenů (Jin et al. 2019; Nemati et al. 2021). Na základě některých výzkumů je mezi pěstiteli známo, že pro pěstování konopí je velice důležité, aby měl substrát vysokou pórovitost, protože to může zvyšovat výnos, a dokonce i koncentraci THC. Kořeny konopí dávají přednost lehkým a dobře provzdušněným substrátům. V optimálně provzdušněném substrátu jsou kořeny silnější a vytvářejí více postranních větví. Kvalitní média bez půdy jsou schopna poskytovat vyvážený obsah živin a také zaručují absenci plevelů a patogenů (Nemati et al. 2021).

Mezi často využívané substráty patří kamenná vlna. Jde o organický materiál, který pochází z čediče, a je téměř zcela inertní. Kamenná vlna vyniká nízkou hustotou, vysokou pórovitostí a schopností efektivně udržovat vodu (Schober et al. 2023). S kamennou vlnou se snadno manipuluje, nerozpadá se a zachovává si relativně stálé vlastnosti. Při její výrobě se používají vysoké teploty, což ji činí sterilní a při prvním vysazení je nepravděpodobné, že by obsahovala nějaké mikrobiální populace. Mikrobiální život se však v substrátu vyvíjí během růstového cyklu rostlin. Jiným často využívaným substrátem je kokosový substrát (Obr. 5). Kokosová vlákna mají vynikající hydrofilní vlastnost a vysokou vzdušnost. Díky své schopnosti absorbovat vodu jsou schopna zadržovat velký objem vody (Nemati et al. 2021).



Obrázek 7: Kokosový substrát (Krishnapillai et al. 2020)

Další možností pěstování konopí bez půdy je fenolová pěna (FP). FP patří mezi nové substráty a je prezentována jako alternativa kamenné vlny. Jedná se o sterilní substrát, homogenní a konzistentní, při manipulaci je však křehčí než kamenná vlna. I přes svou křehkost si FP dokáže udržet původní vzduchové prostory, a to i po opakovaném zalévání. FP patří mezi lehké substráty s objemovou hustotou přibližně 15-25 g/l. Nemá významnou kationtovou výměnnou kapacitu ani pufrovací kapacitu, což znamená, že nereaguje ani nemění rovnováhu živin v roztoku. Další výhodou je, že na rozdíl od kamenné vlny není při manipulaci s FP potřeba používat ochranné pomůcky nebo oděv. Nevýhodou FP je její biologická nerozložitelnost, což může představovat zátěž pro životní prostředí v podobě odpadu (Nemati et al. 2021).

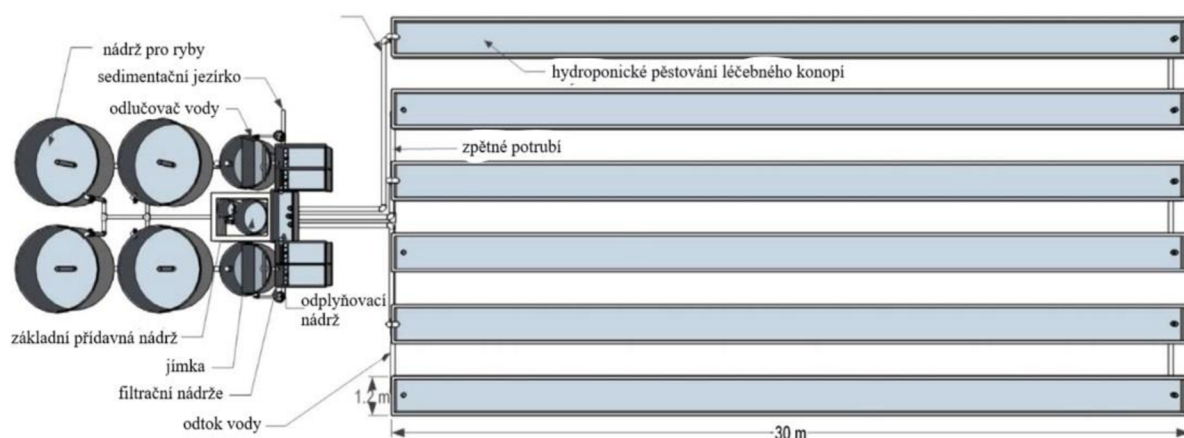
Pěstitelé často kombinují výše uvedené substráty s dalším vhodným materiálem, a to s keramzitem, známým též jako liaflor. Tento materiál představuje granule různých velikostí získané extrudováním jílu při extrémně vysokých teplotách (přes 1 200 °C). V hydroponických systémech jsou nejčastěji využívány granule o velikosti 4-16 mm. Charakteristickým rysem

keramzitu je neschopnost absorbovat vodu, nedochází k jeho opotřebení a mezi jednotlivými granulemi vzniká dostatek prostoru, kde se udržuje potřebná vlhkost pro kořeny rostliny. Keramzit má také výhodu v možnosti snadného recyklování. Pro pěstitele je klíčové zajistit, aby nakupovali tzv. čišťený keramzit, který je téměř bez nečistot (José 2012).

### 3.4.3.2 Aquaponie

Aquaponie si v poslední době získává hodně vědeckého i komerčního zájmu díky svému potenciálu snižovat ekologickou stopu (Yep et al. 2020). Aquaponie je kombinací akvakultury (chovu ryb) a hydroponie (pěstování rostlin bez půdy). Jedná se o uzavřený recyklační systém vody mezi rybami a rostlinami. Odpadní látky generované rybami se po procesu nitrifikace stávají živinami pro rostliny. Tento proces funguje jako biofiltr, čistí vodu před jejím opětovným oběhem zpět do nádrže s rybami. Při této metodě pěstování se snižuje používání hnojiv a pesticidů (Kyaw & Ng 2017). Pěstování konopí setého v aquaponii může tedy snižovat spotřebu minerálních hnojiv, avšak častým problémem je nevyvážený živný roztok, který má nízký obsah draslíku a mikroživin. Ve své studii Yep a Zheng (2021) zjistili, že přidaná hnojiva s obsahem K a mikroživin neměla žádný vliv na vegetativní růst ani na fyziologickou výkonnost listů. Koncentrace K v živném roztoku však měla pozitivní vztah s výnosem vrcholového i celkového květenství (Yep & Zheng 2021). Ačkoliv aquaponie může řešit otázky potravinové bezpečnosti a udržitelnosti, její provoz je velmi náročný, vyžaduje totiž neustálý dohled nad zařízením (Kyaw & Ng 2017).

I když se jedná o techniku, která se používá po mnoho staletí, průmyslová aquaponie se zcela odlišuje od "tradiční aquaponie". Následující obrázek ilustruje, jak by mohl vypadat standartní aquaponický systém.



Obrázek 8: Standartní aquaponický systém (upraveno podle Ferrarezi & Bailey 2019).

### 3.4.4 Výživa rostlin

Správná výživa patří mezi důležité parametry, díky kterým můžeme při pěstování konopí ovlivnit jejich fenotyp. Živiny hrají klíčovou roli v mnoha aspektech metabolismu rostlin. Existuje řada experimentálních důkazů, které potvrzují vliv živin, zejména dusíku, fosforu a



draslíku na sekundární metabolity rostlin konopí. Koncentrace a poměr těchto hlavních živin mohou ovlivnit kanabinoidní a terpenový profil (Malík et al. 2022).

V současné době se stále více uplatňuje využívání rostlinných biostimulátorů, které mají schopnost ovlivňovat dostupnost a příjem živin a měnit fyziologické procesy v rostlinách. Biostimulátory lze vyrábět z různých organických nebo mikrobiálních zdrojů. Také zlepšují strukturu půdy a vývoj kořenů. Mezi vyhledávané biostimulátory patří kyselina huminová, která se zařazuje mezi půdní doplňky s pozitivním vlivem na fyzikální i chemické vlastnosti půdy. Má schopnost ovlivňovat pH půdy, zvyšovat dostupnost vláhy a živin a přímo ovlivňovat růst a vývoj rostlin, čímž přispívá i k biosyntéze sekundárních metabolitů (Bernstein et al. 2019). Základními živiny, potřebné pro pěstování zdravých a odolných rostlin, jsou draslík, dusík a fosfor. Nerovnováha v přísunu těchto látek, ať už nedostatek nebo nadbytek, může mít závažné následky pro růst a celkovou vitalitu rostlin (José 2012).

### **Draslík**

Draslík má v pěstování rostlin výrazný dopad na procesy fotosyntézy a dýchání. Jeho nejvyšší koncentrace se nachází v částech rostliny, které jsou směřovány ke světlu. Hraje klíčovou roli v transformaci sacharidů, což vede k posílení buněčných stěn a zesílení celkových tkání rostliny. Rostlina potřebuje draslík po celou dobu svého životního cyklu, s vrcholovou potřebou právě během květu, kdy podporuje vznik větších a kvalitnějších květů (José 2012). Rostliny konopí zásobené nižšími dávkami K, 15 mg/l, měly snížený růst a na listech vykazovaly příznaky charakteristické pro nedostatek draslíku, zatímco rostliny, které dostávaly 60-240 mg/l, produkovaly podstatně více biomasy a nevykazovaly příznaky nedostatku (Bevan et al. 2021). Avšak účinnost využití K se s nárůstem dávky K výrazně snižuje. Ve své studii Saloner a Bernstein (2022) zjistili, že pro optimální funkci rostlin, vysoký výnos květenství a bohatý profil sekundárních metabolitů je nejlepší dodávat rostlinám 60 mg/l K.



Obrázek 9: Vzhled listů, květenství a celé rostliny léčebného konopí při různých ošetření K. Zleva doprava: 15, 60, 100, 175 a 240 mg/l (Saloner & Bernstein 2022).

### **Dusík**

Optimální přísun N pro vegetativní i kvetoucí fázi konopí, při použití konvenčních hnojiv, je přibližně 160 mg/l. U rostlin, kterým bylo během vegetativní fáze dodáváno nižší množství, došlo ke snížení fotosyntetické kapacity, růstu rostlin a během fáze kvetení ke snížení výnosu

květenství. Přísun N pro rostliny pěstované s kapalnými organickými hnojivy je o něco vyšší, přibližně 260-390 mg/l (Bevan et al. 2021).

### **Fosfor**

Pěstitelé věnují fosforu velikou pozornost a dodávají rostlinám relativně vysoké koncentrace, až 200 mg/l. Hlavně během fáze kvetení z přesvědčení, že vysoký obsah P podporuje vývoj květů. Pro tuto praxi však existuje jen málo důkazů. Nedávná studie dokonce zjistila, že rostliny konopí ve vegetační fázi zásobené 100 mg/l P vykazují podobné výsledky jako rostliny zásobené 30 mg/l P (Bevan et al. 2021). Shiponi a Bernstein (2021) ve své studii uvádějí, že správný přísun P má značný vliv na vývoj a translokaci živin v rostlině konopí ve vegetativní i reprodukční fázi růstu.

Při pěstování léčebného konopí, kdy se hledí na obsah kanabinoidů a terpenů, je vhodná koncentrace P vyšší než 11,25 mg/l. Dávky P přesahující 22,5 mg/l nevedou k většímu nárůstu kanabinoidů, zato vedou k výraznějšímu nárůstu květního materiálu (Cockson et al. 2020).

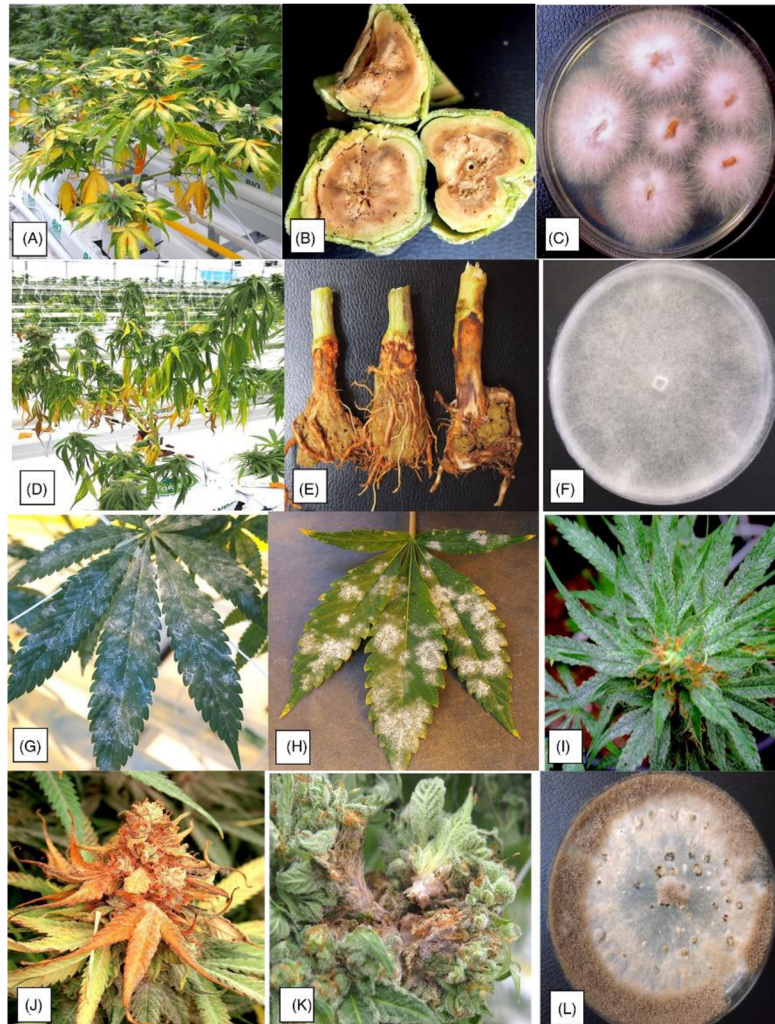
### **3.4.5 Škůdci a choroby**

Zřejmě každý pěstitel se během pěstování setká s různými škůdci, chorobami a plísněmi. Je velmi důležité předcházet problémům a věnovat úsilí již do preventivní ochrany. Mezi základní preventivní opatření proti chorobám a škůdcům patří například: důkladné odstranění všech zbytků rostlin, plísní, mechů a kontrolovat pěstební substrát, zda neobsahuje populace škůdců. Vhodnou prevencí je i používání biopreparátů, jejich účinek je sice obvykle mnohem nižší, než účinek chemických preparátů, ale zato nekontaminují rostliny nežádoucími látkami a jedy. Biopreparáty rovněž nemají ochrannou lhůtu, která udává potřebnou dobu k tomu, aby rostlina odbourala látky obsažené v preparátu. Díky tomu lze biopreparáty používat až do samého dne sklizně. Avšak v případě akutního napadení rostliny škůdci je rozumnější sáhnout spíše po chemických přípravcích, aby se minimalizovaly ztráty (José 2012). Sušené konopné produkty jsou striktně pod dozorem, aby nepřesáhly většího množství kontaminace plísněmi, kvasinkami, bakteriemi, chemickými pesticidy a mykotoxiny. Stanovené limity se liší v závislosti na dané zemi a mohou se pohybovat od <1000 do >10 000 KTJ/g (kolonie tvořící jednotku na gram vzorku). Nejnáročnější výzvou pro pěstitele, je boj proti hmyzím škůdcům a patogenům, které napadají kořeny, listy a květenství. Skoro každý rok se objevují nové choroby konopí, které se musí nahlásit, aby se mohly dále odborně popsat. Díky identifikaci a porozumění nových patogenů lze nalézt ten správný přístup k léčbě dané choroby (Punja 2021).

V posledních několika letech se pro širší identifikaci chorob rostlin začalo využívat Konvoluční neuronové sítě (CNN). CNN dokáže porovnávat vysoce obsáhlou databázi fotek, díky čemu se jí daří klasifikovat rostlinné druhy, detekovat plevele, škůdce a choroby rostlin. CNN dosahuje v identifikaci chorob rostlin velkého úspěchu a zemědělcům tím velice ulehčuje práci (Ferentinos et. al 2019).

Problémům způsobenými rostlinnými patogeny čelí, jak rostliny konopí pěstované uvnitř, tak i konopí pěstované venku. Na základě typu příznaků onemocnění rostlin, lze předběžně odhadnout, o jakého původce se jedná. Například, mezi ty nejznámější patogeny hub patří druhy *Fusarium* (Obr. 4 A-C) a *Pythium* (Obr. 4 D-F). Napadají kořenové systémy a způsobují zakrnutí a náhlé odumření rostlin. Ztráty způsobené těmito dvěma patogeny mohou dosahovat

až 30 %. Při boji proti nim je zapotřebí dbát na ochranu rostlin již v raných fázích produkčního cyklu. Nejškodlivějšími patogeny pro rostlinu jsou nejspíše ty, které napadají květenství a infikují přímo pupeny. Patří sem například druhy plísně *Golovinomyces* (Obr. 4 G-I) a *Botrytis* (Obr. 4 J-L), produkující velké množství spor, čímž způsobují hnilobu listů a květenství (Punja 2021).



Obrázek 10: Symptomy patogenů u *Cannabis sativa*. *Fusarium* A-C, *Pythium* D-F, *Golovinomyces* G-I a *Botrytis* J-L (Punja 2021).

Dalším případem jsou škůdci, kteří sice nezpůsobují vážné choroby ale zato dokáží rostlinu významně poškodit (McPartland et al. 2000). Doposud bylo zaznamenáno přes 270 druhů hmyzu a roztočů na konopí, ale málo z nich je zaznamenáno jako ekonomicky škodlivých. Pro kontrolu škůdců bylo registrováno jen málo insekticidů. Pěstitelé často spoléhají na mikrobiální biopesticidy a různé organické přípravky, jako jsou například: oleje a insekticidní mýdla. Kromě toho se pěstitelé také přiklání k využívání biologické kontroly hmyzích škůdců. Přírodními predátory, které se na rostliny aplikují, mohou být například: *Orius insidiosus* (skrytý květový brouk), *Chrysoperla carnea* (zlatoočka obecná) a parazitoid mšic *Aphidius ervi*. Biologická kontrola je však u konopí poměrně komplikovaná a ne vždy tak efektivní. Jednou z příčin jsou konopné trichomy, které často škodí jak prospěšnému, tak i škodlivému

hmyzu. Pokud jsou žlaznaté trichomy u konopí až příliš husté, znemožňují tím volný pohyb hmyzu. Přesto existují i zástupci hmyzu, kterým takto husté trichomy spíše vyhovují. Prozatím je málo studií, které by hodnotily následky hustoty trichomů na parazitoidy, ale do budoucna si tato oblast zaslouží více pozornosti a výzkumu (Lemay et al. 2022).

Mezi škůdce, které napadají již konopná semínka patří například: housenky, dřepčící chmelový (*Psylliodes attenuata*), slimáci, ptáci a hlodavci. Velice ničivými a velmi často se vyskytujícími škůdci jsou svilušky, které napadají především konopí pěstované uvnitř. Jedná se o zhruba půlmilimetrové roztoče, kterým nejvíce vyhovuje teplé a suché klima. Při teplotách nad 30 °C se dokáží rapidně množit, každá samice je za svůj život schopna naklásat okolo 100 vajíček. Svilušky škodí tím, že kousají do listů a vysávají jejich šťávu. Obvykle se shromažďují na spodní straně listů, ale při rozsáhlém napadení mohou být nalezeny na obou stranách. Poškození rostliny není na začátku napadení tak zřejmé, nejdříve za sebou svilušky zanechávají pouze bílé tečky na listech. Ale díky jejich rychlému množení se po krátké době rozrostou po rostlině a nejhorší příznaky nastávají během kvetení, kdy jsou květenství obalené pavučinkami a rostlina pomalu usychá (viz. Obrázek 5). Nejnámější sviluškou napadající konopí je sviluška chmelová (*Tetranychus urticae*). Proti sviluškám pěstitelé používají biologickou kontrolu, je však důležité, aby se s tímto typem kontroly začalo již předtím, než se škůdci přemnoží a také před samým kvetením rostliny. Mezi dravý hmyz, který požírá svilušky patří například: zlatoočka obecná (*Chrysoperla carnea*), klopuška skleníková (*Macrolophus caliginosus*) a slunéčko sedmitečné (*Coccinella septempunctata*) (José 2012; McPartland et. al 2000).



Obrázek 11: Konopí napadené sviluškou (How to Get Rid of Spider Mites | Cannabis Grow Guide 2022).

Jinými škůdci konopí jsou mšice, které také vysávají mizu z cévního systému rostlin a tím jí odčerpávají energii. Kromě toho, že sají mizu, poškozují rostlinu také tím, že na ní přenášejí plísňe, bakterie a zejména viry, protože mšice a viry spolu navazují symbiotický vztah. Mšice se nejvíce shromažďují na spodní straně listů a způsobují tím jejich žloutnutí a vadnutí. Identifikace raného poškození může být obtížná, avšak postupem času dochází k úplnému vadnutí a odumření rostliny. Z řitního otvoru mšic je vylučována medovice, což způsobuje další potíže – je totiž vyhledávána a konzumována mravenci. Mravenci se kvůli medovici stávají

strážemi mšic a napadají jejich predátory. A proto, aby byla biologická kontrola účinná, je třeba mravence zlikvidovat (McPartland et al. 2000).

### **3.5 Zpracování léčebného konopí**

Zpracování léčebného konopí je nezbytným procesem, který vyžaduje pečlivost a dodržování správných postupů, aby bylo zachováno co nejvíce účinných látek. Ztrátou účinných látek dochází i ke ztrátě synergických účinků konopí a tím klesá i jeho léčebná účinnost. Je tedy velice důležité při celém procesu zpracování dodržovat správné postupy, aby byla zachována co nejvyšší kvalita léčebného konopí a výsledných produktů.

#### **3.5.1 Sklizeň**

Obsah kanabinoidů a terpenů se v průběhu růstu a kvetení významně mění, a proto je důležité správně načasovat konečnou sklizeň rostlin. K určení toho správného načasování sklizně pěstitelé běžně používají dvě metody: chemickou analýzu a vizuální/organoleptické hodnocení. Zatímco je chemická analýza destruktivní, vizuální hodnocení nijak rostlinu nenarušuje. Sledují se čtyři fyzikální hodnocení. První hodnocení je zaměřeno na procentuální podíl seschlých pestíků, které by se měly jevit hnědou barvou. Ideálním podílem se při sklizni navrhuje 75 %. Druhé hodnocení je založeno na pevnosti květenství, které by mělo být relativně pevné a odolné při stlačení. Třetí hodnocení se věnuje barvě žláznatých trichomů konopí. Ke sklizni by mělo dojít v okamžiku, kdy dojde k přechodu barvy trichomů z čiré na jantarovou. V posledním hodnocení se věnuje pozornost vůni, která v době zralosti dosáhne vrcholu a poskytuje intenzivní aroma, které je pro každý druh konopí specifické (Jin et al. 2019).

Léčebné konopí se sklízí ručně, aby nedošlo k výraznému poškození rostlin a byla zachována co největší kvalita. Květy se ořezávají a čistí od listů, všechny nástroje, které se během sklizně používají, musí být vyčištěné a sterilované (AL Ubeed et al. 2022). Někteří pěstitelé otrhají pouze listy a dále již kytky nerozdělují. Při takovém způsobu sklizení a následném sušení je však třeba dávat pozor na plíseň. Díky obíráním a oddělováním květů od stonků se urychluje doba sušení a předchází riziku výskytu plísní. Občas se stane, že květy na spodních větvíčkách ještě nedosáhly dostatečné velikosti a zralosti. V takovém případě je vhodné sklídit jen ty zralé květy z horních částí rostlin a ty menší, nedozrálé nechat ještě dozrát dalších 7-14 dní (José 2012).

#### **3.5.2 Sušení**

Po sklizni se konopí upravuje, suší a skladuje. Čerstvé konopí obvykle obsahuje kolem 80 % vlhkosti, a proto je sušení nezbytné pro snadnější manipulaci, skladování a zamezení degradaci kanabinoidů. Úřad pro léčebné konopí v Nizozemsku uvádí, že obsah vody v konopí se po zabalení musí pohybovat mezi 5-10 % (Jin et al. 2019). Při sušení léčebného konopí je klíčové dodržovat optimální teplotu, protože bioaktivní látky jako jsou kanabinoidy a terpeny, jsou citlivé na teploty vyšší jak 25 °C. Terpeny mohou být snadno oxidovány na terpenoidy a díky své těkavé povaze se mohou rychle odpařovat při zvýšených teplotách (Chen et al. 2021).

### 3.5.2.1 Sušení teplým vzduchem

Sušení teplým vzduchem patří do jedné z nejstarších metod sušení. Nejprve se z rostlin odstraní přebytečné stonky a potom se zavěsí např. na provázky, vzhůru nohama, aby se umožnila cirkulace vzduchu a rovnoměrné sušení pomalým přenosem vody ze stonků. V sušárně by měla být optimální teplota 18-21 °C, relativní vlhkost by neměla překročit 50 %. Nejdůležitější při procesu sušení je zajistit optimální cirkulaci vzduchu. Za těchto kontrolovaných podmínek trvá květům 5-6 dní, než dosáhnou požadované vlhkosti, ale celé rostlině to může trvat až 14 dnů (AL Ubeed et al. 2022). Pěstitelé konopí s vysokým obsahem THC dbají na striktní dodržování podmínek sušení, jelikož rychlý proces sušení může způsobit degradaci THC na kanabidiol (José 2012).

### 3.5.2.2 Sušení v sušárně

Sušení v sušárně je rychlejší metodou sušení konopí. Existují různé typy sušících pecí, jako je vakuová komora, vakuový exsikátor nebo pec s cirkulací vzduchu. Před sušením je nutné pec předeheat na 37 °C po dobu 24 hodin, což nastavuje optimální podmínky, aby nedošlo k poškození kanabinoidů. Sušení v pecích nabízí výhody v jednoduchosti, nízkých nákladech a zajištění cirkulace vlhkosti uvnitř rostliny. Na druhou stranu je tato metoda nejvhodnější volbou pouze pro malé výrobce léčivého konopí (AL Ubeed et al. 2022).

### 3.5.2.3 Lyofilizace

Dnes patří mezi nejúčinnější způsoby sušení konopí metoda lyofilizace neboli sušení mrazem. Lyofilizace probíhá ve třech krocích: zmrazení, primární sušení a sekundární sušení. Při zmrazování se teplota produktu sníží přibližně až na -40 °C, čímž se většina přítomné vody přemění na led. Při sekundárním sušení dochází k odstranění zbytkové vlhkosti. Mezi hlavní výhody této metody patří, že nízká teplota potlačuje mikrobiální aktivitu, proces sušení je mnohem rychlejší a zachovává se maximální množství účinných látek, aroma, barva a celková kvalita konopného květu. Nevýhodou jsou však vysoké počáteční provozní náklady. Tato metoda také umožňuje sušit pouze v určitých dávkách a vyžaduje vyšší spotřebu energie (AL Ubeed et al. 2022).

## 3.5.3 Skladování

Ani po usušení nesmí pěstitelé plevit a musí dbát na zajištění správných podmínek ve skladovacích prostorech. Skladování produktů při špatných podmínkách, např. za vysoké teploty nebo vlhkosti, podporuje tvorbu mikrobiálních spor a škodlivých mikrobiálních toxinů, jako je třeba aflatoxin. Ideální je skladovat léčebné konopí při aktivitě vody nižší než 0,3 % (AL Ubeed et al. 2022). Ze své studie Milay (2022) zjistil, že u květenství konopí vedla teplota skladování 25 °C k největším změnám koncentrací kanabinoidů. Pro skladování konopného extraktu je nejvhodnější ho uchovávat v olivovém oleji při teplotě 4 °C. Pro uchování původního obsahu kanabinoidů a terpenů v květenství je nejvhodnější teplotou také 4 °C. Již sušené konopí by mělo být, před vážením a určením hmotnosti, alespoň 14 dní ve skladovacím prostoru při teplotě 18 °C a 60 % relativní vlhkosti. Proti degradaci kanabinoidů je také velmi

důležité, aby se jednalo o tmavé místa a nedocházelo tak k oxidaci pomocí světla. Teplota významně ovlivňuje chemický profil konopných produktů. Pro dlouhodobé skladování se doporučuje sušené produkty skladovat při teplotě 1-5 °C a zmrazené produkty při teplotě -18 °C až -20 °C (Milay et al. 2020). Díky své studii Taschwer a Schmid (2015) potvrzují, že vysoké skladovací teploty vedly k rychlejší degradaci THCA (kyselina tetrahydrokanabinolová), zatímco při nízkých teplotách byly zjištěny pouze malé nebo žádné změny.

Nejlepšími materiály pro uskladnění konopných pupenů jsou skleněné, keramické, kovové nebo dřevěné nádoby. Maximální doba skladování suchých pupenů v mrazničce je až jeden rok a to bez zhoršení (AL Ubeed et al. 2022).

### **3.6 Bioaktivní látky v léčebném konopí**

Léčebné konopí bylo díky svým bioaktivním sloučeninám úspěšně identifikováno jako terapeuticky velmi cenné v mnoha preklinických a klinických studiích. Je bohatým zdrojem fytochemikálií, dnes jich známe přes 750, včetně kanabinoidů, flavonoidů, terpenoidů, alkaloidů, steroidů a polysacharidů (AL Ubeed et al. 2022; Chacon et al. 2022). Konopný průmysl rychle roste a výzkum bioaktivních látek se stává klíčovým při vývoji konopných produktů (AL Ubeed et al. 2022). Nové výzkumy vedou k hlubšímu porozumění bioaktivních látek a pomáhají nám lépe porozumět i jejich synergii a doprovodným účinkům.

#### **3.6.1 Kanabinoidy**

Fytokanabinoidy patří mezi hlavní bioaktivní látky v konopí (Williamson & Evans 2000) a v rostlině se hromadí hlavně v žláznatých trichomech. Z chemického hlediska patří mezi terpenofenolové sloučeniny s typickou C21 strukturou (Kinghorn et al. 2017). Konopí syntetizuje fytokanabinoidy ve formě kyselin, kterým se také říká prekanabinoidy (Helcman & Šmejkal 2022). V České republice se roku 1955 podařilo panu prof. Šantavému a Krejčímu izolovat první kyselinu z konopí, kyselinu kanabidiolovou (CBDA), ale bohužel neuvedli její správnou strukturu. Správnou strukturu CBDA uvedli až roku 1969 Mechoulam a jeho kolegové (Hanus 2007; Tahir et al. 2021). V roce 2022 bylo v konopí zaevidováno alespoň 144 různých fytokanabinoidů, které mají schopnost modulovat několik fyziologických a patofyziologických procesů u lidí a jiných savců. Byly prokázány například jejich protizánětlivé, antioxidační, antinociceptivní a neuroprotektivní vlastnosti. Fytokanabinoidy také ovlivňují učení, paměť, vědomí a emoce, včetně úzkosti a deprese (Sionov & Steinberg 2022).

Fytokanabinoidy lze rozdělit do tří skupin podle délky jejich C3 řetězců, což vytváří tři hlavní řady: orcinolovou, varinolovou a nejnámější olivetolovou řadu, která je i tou nejčastější. Toto rozdělení ovlivňuje, jak se fytokanabinoidy oddělují v chromatografii. Kratší retenční časy jsou spojeny s menším počtem uhlíkových řetězců, což je způsobeno snižující se lipofilitou. Fytokanabinoidy olivetolové řady, také označované jako "klasické fytokanabinoidy", jsou běžné a převažující ve všech variantách konopí. Mezi hlavní zástupce této skupiny patří THC a CBD, které jsou výzkumníky intenzivně zkoumány zejména v oblasti léčebných vlastností. Na rozdíl od varinolové a orcinolové řady mají fytokanabinoidy olivetolové řady analyticky delší pětikarbonový řetězec v resorcinylové části, což vede k delším retenčním časům při

chromatografické separaci. Varinolová řada fytokanabinoidů obsahuje několik sloučenin, včetně delta-8-tetrahydrokanabivarin ( $\Delta$ 8-THCV), delta-9-tetrahydrokanabivarin ( $\Delta$ 9-THCV), kanabidivarin (CBDV) a kanabivarin (CBV). Některé z těchto látek byly podrobeny výzkumu s ohledem na jejich léčebný potenciál a díky nově objeveným léčivým vlastnostem se staly klíčovými při selektivním šlechtění rostlin konopí (Madden et al. 2023). Kromě konopí jsou fytokanabinoidy rovněž přítomny u rostlin jako je *Rhododendron anthopogonoides* a *Helichrysum*. *Rhododendron anthopogonoides*, zařazený do čeledi *Ericaceae* (vřesovcovité), se vyskytuje v jižní Číně. V tradiční medicíně je využíván jako prostředek k uvolnění hlenů a léčbě chronické bronchitidy. *Helichrysum*, kvetoucí rostlina původem z jižní Afriky, má schopnost produkovat kanabinoid typu CBG-Cannabigerolcin (CBGO). V afrických kulturách ji používají jako léčivý prostředek k úlevě od zánětů a infekcí (Iwata & Kitanaka 2011; Madden et al. 2023).

Z hlediska fytokanabinoidního profilu lze konopí rozdělit na tři fenotypy: fenotyp I. s  $\Delta$ 9-THC >0,5 % a CBD <0,5 %, fenotyp II. s přibližně stejným poměrem CBD a THC a poslední fenotyp III., kam patří konopí s nízkým obsahem THC a převyšující koncentrací CBD (Kinghorn et al. 2017). Podle Kinghorna (2017) lze fytokanabinoidy rozdělit na 11 obecných typů: delta-9-tetrahydrokanabinolový ( $\Delta$ 9-THC), delta-8-tetrahydrokanabinolový ( $\Delta$ 8-THC), kanabigerolový (CBG), kanabichromenový (CBC), kanabidiolový (CBD), kanabinodiol (CBND), kanabielsoinový (CBE), kanabicyklolový (CBL), kanabinolový (CBN) a kanabitriolový (CBT) (Kinghorn et al. 2017).

Většina z nich je stále nedostatečně prozkoumána, dosavadní studie se obvykle omezují na popis jejich izolace a určení struktury, přičemž biologická aktivita těchto látek zůstává neznámá. Také byly rozpoznány endokanabinoidy, přirozeně se vyskytující v lidském těle, které se vážou na kanabinoidní receptory. Do dnešního dne byly s jistotou identifikovány dva hlavní typy kanabinoidních receptorů: CB1 a CB2 (Shahbazi et al. 2020).

Existuje pět strukturálně odlišných tříd sloučenin kanabinoidů: klasické kanabinoidy (THC, CBD), nonklasické kanabinoidy (např. bicyklické kanabinoidy s odlišnou strukturou jádra než THC), endokanabinoidy, eikosanoidy a syntetické kanabinoidy (vytvořené laboratorní syntézou) (Howlett & Abood 2017).

### 3.6.1.1 Biosyntéza kanabinoidů

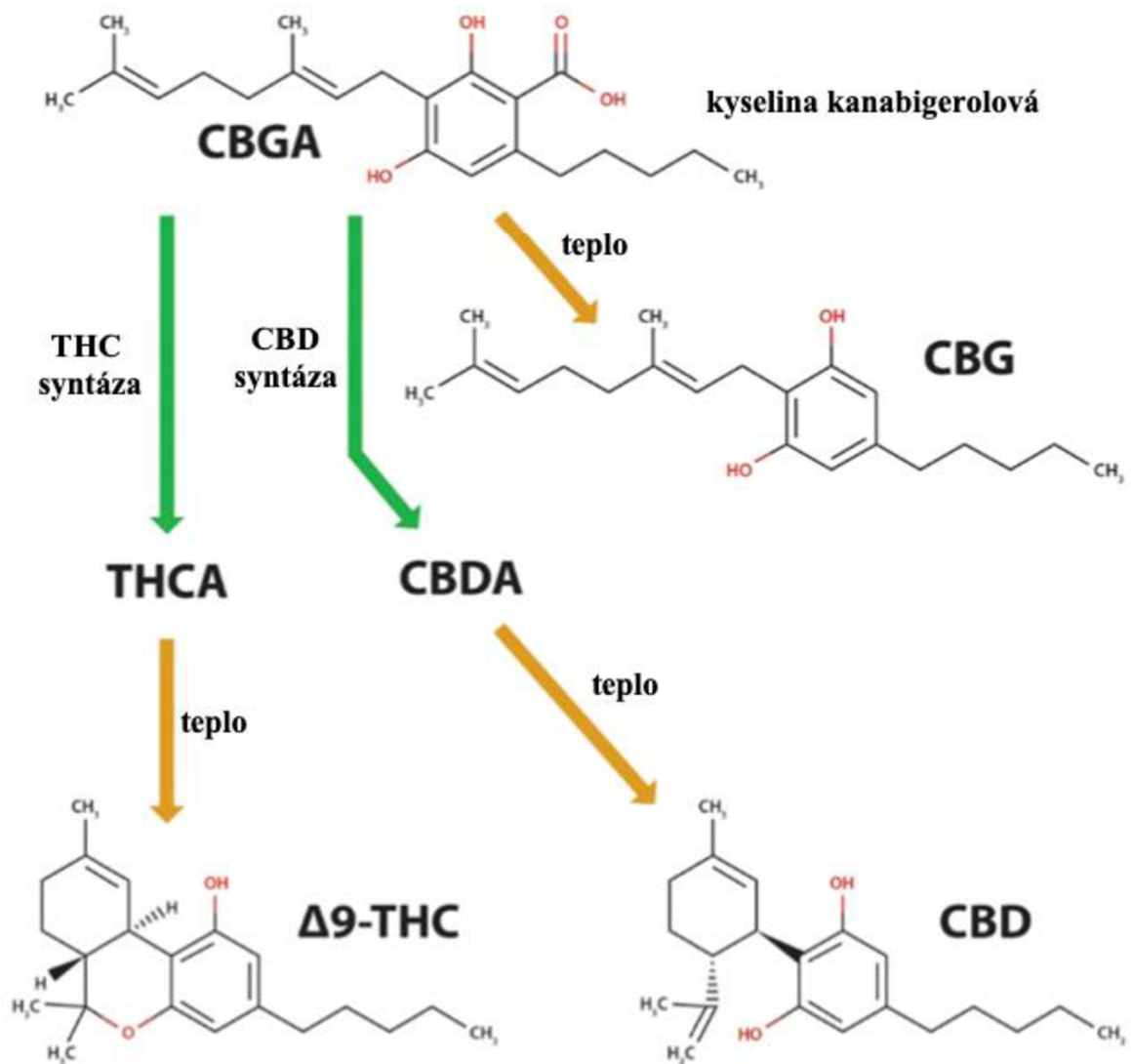
Obrovská rozmanitost více než 60 kanabinoidů vzniká především prostřednictvím neenzymatických modifikačních reakcí, jako jsou dekarboxylace, izomerace a oxidace (Degenhardt, Stehle, a Kayser 2017). Konopí přirozeně syntetizuje kanabinoidy především ve formě karboxylových kyselin, kyselinu tetrahydrokanabiniolovou (THCA), kyselinu kanabidiolovou (CBDA) a kyselinu kanabigerolovou (CBGA). V této kyselé formě jsou kanabinoidy tepelně nestabilní a mohou být dekarboxylovány při vystavení světlu nebo teple. (Wang et al. 2016). Proto, je i jedním z nejběžnějších užití konopí, jejím kouřením.

V biosyntéze kanabinoidů hrají důležitou roli tři enzymy: syntáza kyseliny kanabidiolové (CBDA), syntáza kyseliny kanabichromenové (CBCA) a syntáza kyseliny tetrahydrokanabinolové (THCA). Tyto enzymy přeměňují hlavní prekurzor biosyntézy kanabinoidů, kyselinu kanabigerolovou (CBGA), na kyselé formy kanabinoidů, které jsou



následně dekarboxylovány teplem a vznikají tím jejich aktivní formy (Obr.10) (Degenhardt et al. 2017).

Kanabinoidy mají společnou počáteční dráhu kde, tetrakidová syntáza a polyketidová syntáza typu III., katalyzují postupnou kondenzaci hexanoyl-CoA se třemi malonyl-CoA za vzniku 3,5,7-trioxodekaneoyl-CoA. Ten je dále cyklizován a aromatizován za ztráty koenzymu A cyklázou kyseliny olivetolové (OAC) na kyselinu olivetolovou (OLA). Z OLA dále vzniká základní meziprodukt, kyselina kanabigerolová (CBGA), ze které se potom oddělují kanabinoidní kyseliny (THCA, CBDA a CBCA), které neenzymatickou dekarboxylací přechází na THC, CBD a CBC (Tahir et al. 2021).

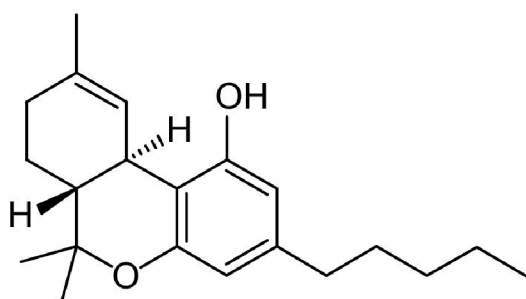


Obrázek 12: Syntéza kanabinoidů (upraveno podle Nachnani et. al 2021)

### 3.6.1.2 THC

Tetrahydrokanabinol (THC) byl poprvé izolován v roce 1962 izraelským chemikem Raphaelem Mechoulamem a jeho týmem (Helcman & Šmejkal 2022). V roce 1964 profesor Šantavý provedl významný krok v oblasti kanabinoidního výzkumu tím, že detailně popsal chemickou strukturu THC (Peč 2013). Pokroky ve výzkumu vedly v 80. letech k zavedení THC do klinické praxe k potlačení nauzey a zvracení vyvolaných chemoterapií. V roce 1992 byl uveden na trh přípravek Marinol, který se zaměřoval na stimulaci chuti k jídlu u pacientů trpících AIDS (Pertwee 2008). THC vzniká prostřednictvím dekarboxylace THCA, která probíhá při expozici světlu a vyšším teplotám. Podle studie Wang a ostatních (2016) je pro dekarboxylaci THCA nezbytná teplota alespoň 110°C (Wang et al. 2016). Dále se THC teplem a světlem snadno oxiduje na kanabinol (CBN) (Tahir et al. 2021). THC se dokáže navázat na oba typy kanabinoidních receptorů v lidském těle (CB1 a CB2) a aktivovat je. Právě aktivace CB1 receptorů, které se nachází převážně v mozku, vede k typickým psychomodulačním účinkům konopí, zatímco aktivace CB2 receptorů, se podílí na ochranných biologických účincích (Pacher et al. 2020). O THC se předpokládá, že působí vazbou na kanabinoidní receptory CB1 na presynaptických nervových zakončení v mozku. Touto vazbou potom aktivuje G proteiny, které aktivují řadu signálních transdukčních drah. G proteiny přímo inhibují vápníkové a sodíkové kanály, Kumulativní účinek těchto drah má za výsledek euforických pocitů spojený s užíváním konopí (Hanuš 2007).

V preklinických i klinických studiích je také dobře zdokumentováno, že THC, zejména ve vysokých dávkách, může vyvolat kardiovaskulární nežádoucí účinky závislé na CB1 (Pacher et al. 2020). Efektivní interakce THC s CB1 a CB2 receptory, je základem jeho aktivit v modulaci bolesti, spasticity, sedace, chuti k jídlu a nálady. Dále existují studie, které potvrzují bronchodilatační, neuroprotektivní a antioxidační vlastnosti. THC se vyznačuje svou protizánětlivou silou, která může být až dvacetkrát vyšší než u aspirinu (Russo & Marcu 2017). V současné době je v České republice jediným registrovaným léčivem obsahujícím THC přípravek nazvaný Sativex® (Peč 2013).

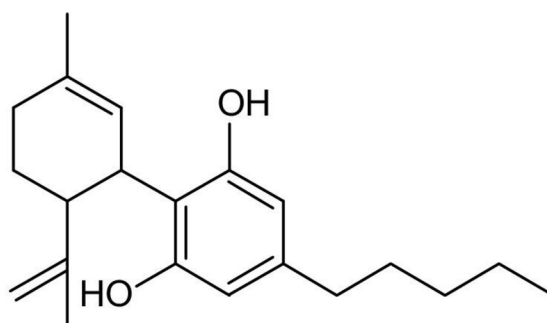


Obrázek 13: Strukturální vzorec tetrahydrokanabinolu (THC) (Russo & Marcu 2017).

### 3.6.1.3 CBD

Kanabidiol (CBD) představuje jednu z nejzajímavějších klíčových složek konopí, jejíž struktura byla objasněna v roce 1963. Na rozdíl od THC nevyvolává stimulaci receptorů CB1 a nedisponuje psychoaktivními vlastnostmi (Pacher et al. 2020). Díky tomu CBD funguje jako

antagonista THC a dokáže mírnit jeho nežádoucí účinky (Niesink & van Laar 2013). Paradoxně bylo CBD dlouho považováno za látku bez významné biologické aktivity. Studie Julia Axelroda a jeho skupiny z roku 1998 ukázala, že je CBD silným neuroprotektivním antioxidantem a následné četné preklinické zprávy prokázaly jeho ochranné a protizánětlivé účinky. Největší zlom nastal, když byli potvrzeny pozitivní účinky CBD na vzácné formy dětské epilepsie. Kontrolované klinické studie vedly až k tomu, že se americká vládní agentura FDA (Úřad pro kontrolu potravin a léčiv) roku 2018, rozhodla pro schválení perorálního roztoku Epidiolex (CBD) pro léčbu Lennox-Gastautova syndromu a Dravetova syndromu u pacientů ve věku dvou let a více. Schválení přípravku Epidiolex agenturou FDA také poskytlo impulz pro výzkum a vývoj mnoha dalších farmaceutických produktů s obsahem CBD určených k provedení klinických studií. Dále je CBD součástí ústního spreje Sativex, který je schválen ve více než 30 zemích pro léčbu bolesti spojené především s roztroušenou sklerózou. Také se začal zkoumat účinek kombinace CBD s THC, kdy CBD může tlumit nežádoucí psychoaktivní účinky THC. Bylo zjištěno, že CBD, na rozdíl od THC, nemá nežádoucí kardiovaskulární účinky a dokonce zmírňuje poškození kardiovaskulárního systému (Pacher et al. 2020). V dnešní době je CBD perspektivní v oblasti léčby nádorů, s předpokládanými silnými antiproliferativními a proapoptotickými účinky. Navíc se zdá, že může omezovat migraci, invazi a metastázování nádorových buněk (Seltzer et al. 2020). CBD prokazuje vysokou antimikrobiální účinnost proti několika relevantním bakteriálním patogenům, včetně *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* a *Salmonella spp. Clostridium difficile*. Jeho antimikrobiální aktivita spočívá v narušení membrán jak grampozitivních, tak gramnegativních bakterií. V nedávné studii provedené Gildea et al. (2022) byla využita tzv. ko-terapie, která využívá synergický vztah mezi dvěma nebo více terapeutickými látkami. Pro posouzení antimikrobiální aktivity bylo CBD kombinováno s antibiotiky určenými k boji s bakteriálními infekcemi. Výsledky této studie potvrdily, že CBD vytváří synergický vztah s ostatními antibiotiky, což vede k zvýšené antimikrobiální aktivitě (Gildea et al. 2022).

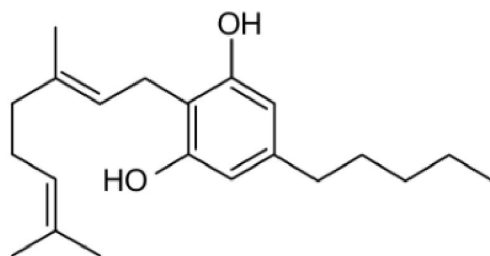


Obrázek 14: Strukturní vzorec kanabidiolu (CBD) (Russo & Marcu 2017).

#### 3.6.1.4 CBG

Kanabigerol (CBG), jehož struktura byla objasněna roku 1964, byl prvním syntetizovaným přírodním kanabinoidem. CBG je prekurzorem všech ostatních typů fytokanabinoidů, má totiž nejnižší stupeň oxidace isoprenylové části. Díky tomu se může přeměňovat na CBD, THC a

nakonec na CBN. CBG je silným antagonistou studeného a mentolového receptoru TRPM8. (Hanuš et al. 2016). Mnohé studie naznačují, že CBG může mít léčebný potenciál v oblasti neurologických poruch, zánětlivých onemocnění a vykazuje také antibakteriální účinky. Má veliký potenciál v léčbě metabolických onemocnění jako je například diabetes mellitus (Nachnani et al. 2021). Dále projevuje vlastnosti silného agonisty  $\alpha$ -2-adrenergických receptorů, což podporuje jeho analgetické účinky. V přirozeném stavu se CBG v rostlině obvykle vyskytuje jako meziprodukt s nižší koncentrací. Nicméně nedávné šlechtění vedlo k vytvoření odrůd konopí, které obsahují vysoké koncentrace CBG a dalších fytoKANABINOIDŮ (Russo 2011). CBG dlouho unikal pozornosti veřejnosti i vědců především kvůli nízké koncentraci v konopí. Nicméně v posledních letech dochází k výrazné změně tohoto trendu, a produkty obsahující CBG začínají prorůstat na trh. Je však zapotřebí pokračovat ve studiu tohoto KANABINOIDU a jeho léčebném využití.



Obrázek 15: Strukturní vzorec kanabigerolu (CBG) (Russo & Marcu 2017).

### 3.6.2 Terpenické látky v konopí

Terpeny a terpenoidy jsou sekundárními metabolity, hlavní složkou siličnatých rostlin a odpovídají za jejich charakteristické aromatické vlastnosti. Prvním terpenem, který byl poprvé izolován z konopí, byl p-cymen a to z egyptského hašiše. Tato izolace byla provedena v roce 1942 výzkumníky Simonsenem a Toddem, díky čemuž poté identifikovali terpeny jako samostatnou frakci od KANABINOIDŮ (Sommano et al. 2020). Jejich složení v konopí je fenotypovým znakem s výraznými variacemi mezi různými kmeny rostliny. Terpeny v konopí jsou převážně uhlovodíky a jejich rozmanitost je výsledkem působení enzymů terpen-syntázy (TPS). Chemická pestrost terpenů odráží rozmanité geny rodiny (Cs)TPS, které kódují tyto enzymy. V přírodě hrají terpeny důležitou roli ve funkci ochraně rostliny, regulaci teploty a komunikaci s okolním prostředím (Booth & Bohlmann 2019; Sommano et al. 2020). Jejich nejvyšší koncentraci nalezneme ve viskózním sekretu podobném pryskyřici, který se hromadí ve žláznatých trichomech. Celkem bylo v konopí identifikováno více než 150 různých terpenů. Terpeny a izoprenoidní část KANABINOIDNÍ struktury jsou vytvářeny prostřednictvím izoprenoidního biosyntetického systému. Tento systém vychází z cesty kyseliny mevalonové (MEV) v cytosolu a cesty metylerythritolfosfátu (MEP) v plastidech. Monoterpeny a KANABINOIDY mají společný desetiuhlíkatý prekurzor, geranyldifosfát (GPP, C10), zatímco seskviterpeny se tvoří z patnáctiuhlíkatého prekurzoru, farnesyldifosfátu (FPP, C15). Monoterpenové a seskviterpenové syntetázy pak používají GPP nebo FPP jako substráty k vytváření různých struktur mono- a seskviterpenů (Booth & Bohlmann 2019). Společně s

kanabinoidy vykazují terpeny synergické a doprovodné účinky, ačkoliv o jejich vzájemném působení se v posledních desetiletích pouze spekuluje. Tyto látky navíc zdůrazňují mnohé terapeutické účinky a sensorické vlastnosti, které do značné míry přispívají k prožitkům spotřebitelů a tržní ceně (Sommano et al. 2020). V konopí začíná biosyntéza terpenů s isoprenoidními stavebními bloky isopentyl difosfátem (IPP) a dimetyl difosfátem (DMAPP). Tyto bloky kondenzují na GPP nebo FPP. Terpen-syntázy (TPS) přeměňují GPP nebo FPP na terpeny. Aromatické prenyltransferázy (aPT) kondenzují GPP s kyselinou olivetolovou za vzniku kyseliny kanabigerolové (CBGA), která je cyklizována kanabinoidními syntázami na různé kanabinoidy. Monoterpeny a seskviterpeny jsou také součástí této biosyntetické cesty (Booth & Bohlmann 2019). Terpeny jsou uhlovodíky složené z isoprenových jednotek, zatímco terpenoidy jsou terpeny obsahující kyslík. V konopí se vyskytují tři hlavní typy terpenů/terpenoidů: monoterpeny (dvě isoprenové jednotky), seskviterpeny (tři isopreny), diterpeny (čtyři isopreny) a triterpeny (šest isoprenů). Klíčovými monoterpeny jsou limonen,  $\beta$ -myrcen,  $\alpha$ -pinen a linalool, zatímco seskviterpeny zahrnují E-karyofylen, karyofylen oxid, E- $\beta$ -farnesen a  $\beta$ -karyofylen. Kanabinoidy jsou biosyntetizovány z diterpenových struktur a představují téměř čtvrtinu všech metabolitů. (Sommano et al. 2020).

Rozdíly v terpenových profilech mezi různými druhy konopí jsou pravděpodobně způsobeny variabilitou v rodině genů CsTPS a jejich expresí. Tato variabilita může být ovlivněna genetickými faktory, regulací genové exprese, vývojem rostlin a odpovědí na okolní prostředí. Studie ukázaly, že genetické, transkripční, proteomické a biochemické faktory mohou přispívat k fenotypovým rozdílům v terpenových profilech rostlin. V konopí může vývojová a tkáňová specifická exprese genů CsTPS dále ovlivnit variabilitu terpenových profilů. Nicméně, přesné mechanismy ovlivňující tuto variabilitu nejsou zcela pochopeny a vyžadují další systematické studie v kontextu konopí. V konopí byly ale také zjištěny další terpenové deriváty, které mohou vznikat neenzymaticky v důsledku oxidace, tepelného zpracování nebo UV záření během manipulace nebo skladování. Tyto neenzymatické změny přispívají ke zvýšení variability terpenových profilů, která není podmíněna pouze genetickým kódem rostliny a její biochemií. Mezi takové deriváty patří například karyofylen oxid a  $\beta$ -elemen. Další příčinou terpenové variability mohou být ztráty terpenů při jejich analýze na sušeném rostlinném materiálu, a to se týká zejména ztrát těkavějších monoterpenů (Booth & Bohlmann 2019).

Rozsah studií potvrzujících pozitivní vlastnosti terpenů z konopí roste. Jedním z příkladů je výzkum Nissen et al. (2010), který identifikoval antimikrobiální aktivitu konopných olejů, jež mohou být účinné proti škodlivým potravinovým patogenům, jako jsou klostridie (Nissen et al. 2010).

### 3.6.2.1 Monoterpeny

Předpona "mono" označuje, že molekulární struktura monoterpenů je tvořena pouze dvěma izoprenovými jednotkami s celkem pěti uhlíkovými atomy. Tato charakteristika činí monoterpeny nejvíce těkavými terpeny v konopí, což znamená, že se jejich aroma rychle dostává k našemu čichu (Romanos 2023). V konopí bylo zjištěno 61 monoterpenů, které lze rozdělit do dvou hlavních skupin: monoterpenové uhlovodíky a kyslíkaté monoterpeny. Tyto monoterpeny mohou mít různé struktury, zahrnující acyklické (lineární), monocyklické nebo

bicyklické varianty (Radwan et al. 2021). K nejmenším ale nejrozšířenějším monoterpenem ve většině odrůd konopí je myrcen, který vyniká svou zemitou vůní. Množství myrcenu se podílí na tom, jak na nás bude daná odrůda konopí působit. Chemotyp s vyšším obsahem myrcenu (nad 0,5 %) vyvolává tlumící efekt, zatímco chemotypy s nižším obsahem myrcenu (pod 0,5 %) vyvolávají energetičtější opojení. Myrcen má antipsychotické, antioxidační, analgetické, protizánětlivé, sedativní, svalové relaxační a antikancerogenní vlastnosti. Dalším významným monoterpenem je limonen, který dodává konopným odrůdám svěží citrónový nádech (Hanuš & Hod 2020). Limonen je v lidském těle dobře absorbován, a to převážně plicemi, s odhadovaným podílem absorpce kolem 70 %. Díky vědeckým studiím je o limonenu známo, že dokáže zvednout hladinu serotoninu a dopaminu. Také vyvolává apoptózu buněk rakoviny prsu a byl dokonce vydán patent, který tvrdí, že limonen účinně pomáhá při refluxní chorobě jícnu. Limonen podporuje lepší absorpci ostatních terpenů a zvyšuje jejich účinnost. V konopí je obsažen i d-limonen, který je enantiometrem limonenu. D-limonen je typický pro citrusové plody a je druhým nejrozšířenějším terpenem v přírodě. Dále slouží jako prekurzor dalších monoterpenů a je přínosný v různých oblastech zdravotnictví (Russo 2011). Studie na myších naznačují, že má silné anxiolytické účinky a může zvyšovat hladiny serotoninu a dopaminu v mozku (Carvalho-Freitas & Costa 2002). Komori et al. (1995) ve své klinické studii potvrdili, pozitivní účinky éterických olejů obsahující limonen a d-limonen, na hospitalizované pacienty s depresí. Účinky doprovázely normalizaci skóre deprese a úspěšné odstavení od antidepresiv (Komori et al. 1995). Dalšími monoterpeny v konopí jsou  $\alpha$ -pinen a  $\beta$ -pinen. Tyto látky blokují aktivitu acetylcholinesterázy v mozku, což vede k předpokladu, že podporují paměť a minimalizují kognitivní dysfunkce spojené s intoxikací THC. Kromě toho má jejich charakteristická vůně borovicového lesa antiseptické vlastnosti (Sommano et al. 2020).  $\alpha$ -pinen je nejrozšířenějším terpenem v přírodě, vyskytuje se například v jehličnanech, kde má roli odpuzovače hmyzu (Russo 2011).

### 3.6.2.2 Seskviterpeny

Nejvýznamějším seskviterpenem v konopí je pravděpodobně  $\beta$ -karyofylen. Jedná se o kořeněný terpen, který se ukázal jako agonista receptoru CB2, co mu přispívá k jeho antidepresivní aktivitě. Dále se mu připisují gastroprotektivní, analgetické, antibakteriální, antioxidační a neuroprotektivní účinky (Russo 2011). Od  $\beta$ -karyofylenu je odvozen karyofylen oxid, který se vyznačuje svým citrónovým a eukalyptovým aroma. V rostlině slouží jako insekticid a širokospektrální antimykotikum při ochraně rostliny. Terapeutická aplikace karyofylen oxidu využívá jeho antimykotickou účinnost a rovněž byly potvrzeny jeho antikoagulační vlastnosti. Karyofylen oxid hraje klíčovou roli při identifikaci konopí psy, kteří jsou vycvičeni na odhalování drog (Russo & Marcu 2017). Dalším a poměrně hojně zastoupeným seskviterpenem je  $\alpha$ -humulen, který má také vysoký terapeutický potenciál (Mudge et al. 2019). Ve své studii Rogerio et al. (2009) potvrdili výrazné protizánětlivé vlastnosti  $\alpha$ -humulenu na myším modelu alergického zánětu dýchacích cest.  $\alpha$ -humulen je rovněž známý svou schopností potlačovat chuť k jídlu, působit protinádorově a vykazovat analgetické účinky jako účinný seskviterpen (Hanuš & Hod 2020).

Významným terpenem je seskviterpenoidní alkohol guaiol, který se používá například v aromaterapii k léčbě artritidy. Jeho účinky jsou protizánětlivé, antiseptické a také působí jako

diuretikum a laxativum. Guaiol prokázal slabé inhibiční účinky 5-alfa reduktázy a tím možnou užitečnost při léčbě benigní hyperplazie prostaty a mužské plešatosti (Russo & Marcu 2017).

### 3.7 Synergie kanabinoidů a terpenů v léčebném konopí

Termín "synergie" představuje možnost, že dvě nebo více aktivních látek mohou vyvolat aditivní nebo kombinovaný účinek, který přesahuje individuální účinky každé látky samostatně. Zde je nutno zahrnout i důležitost dalšího termínu v kontextu konopí, a to "doprovodného efektu". Zatímco synergie je přímým výsledkem interakce mezi různými složkami konopí, doprovodný efekt může být výsledkem různých mechanismů, včetně interakce mezi kanabinoidy a terpeny nebo interakce mezi kanabinoidy a dalšími látkami v těle. Doprovodný efekt zahrnuje různé faktory, které mohou ovlivnit účinky konopí, aniž by bylo nutné, aby složky pracovaly společně (Anand et al. 2021). Raphaell Mechoulam byl prvním výzkumníkem, který v 90. letech 20. století navrhl teorii doprovodného efektu, když objevil, že se zkoumané glycerolové estery nevážou na kanabinoidní receptory přímo, ale zvyšují účinek endokanabinoidu. Tato pozorování vedla Mechoulama k myšlence, že tyto látky společně zvyšují účinnost endokanabinoidů na kanabinoidní receptory (Ben-Shabat et al. 1998). Funkčně neaktivní sloučeniny mohou projevovat svůj doprovodný účinek prostřednictvím různých mechanismů, například prevencí degradace účinné látky nebo ovlivnění její interakce s receptory (Anand et al. 2021).

Synergie a doprovodný efekt v konopí mají významné důsledky v lékařském využití, protože mohou zvýšit účinnost léčby a potenciál terapeutických účinků této rostliny. Porozumění těmto efektům je klíčové pro optimalizaci léčebných postupů a využití konopí v medicíně. Synergii v konopí Wagner a Ulrich-Merzenich (2009) potvrzují svou studií, ve které zjistili, že konopný extrakt s rozmanitým obsahem kanabinoidů, vykazoval účinnější antispastické vlastnosti než samotné THC. Silnější antispastické účinky konopného extraktu mohly být podpořeny kanabidiolem, který zvyšuje transport anandamidu mozkovou membránou (Wagner & Ulrich-Merzenich 2009). Další zajímavý projev synergie v konopí doložil Morgan et al. (2010) ve své studii, díky které podpořili koncept, že vyšší poměr CBD k poměru THC, vede k eliminaci kognitivních a paměťových deficitů, které mohou být způsobeny dlouhodobým kouřením konopných produktů obsahující větší množství THC (Morgan et al. 2010). Použití konopných extraktů s dalšími látkami, než jen s purifikovaným CBD může mít výhody i v léčbě epilepsie. Pacienti trpící Dravetovým nebo Lennox-Gastautovým syndromem a užívající tyto extrakty, vykazovali výrazné zlepšení frekvence záchvatů. Extrakty zároveň prokázaly nižší výskyt nežádoucích účinků, což autoři připisují synergickému účinku dalších doprovodných látek obsažených v extraktech. Taková zjištění podporují hypotézu o větší účinnosti konopných extraktů kombinujících více antikonvulzivních složek, jako jsou CBD, THC, THCA, THCV, CBDV, linalol a karyofylen (Russo 2019).

Synergie mezi kanabinoidy a terpeny dále hraje velice důležitou roli v léčbě rakovin. Studie provedená Tomko et al. (2021) potvrzuje, že kombinace CBD a směsi THC s kanabichromenem (CBC) výrazně zvyšuje apoptózu buněk při rakovině močového měchýře. Výsledky této studie dále potvrzují, že spojení THC s chemoterapeutickými léky vykazuje synergický efekt, který vyvolává větší protinádorové účinky a snižují invazi rakovinných buněk (Tomko et al. 2021).

Kanabinoi terpen	Farmaodynamika (mechanismus účinku)	předpokládaná synergie kanabinoidu a terpenu	indikace	citace
THC	a-pinen	inhibice acetylcholinesterázy podporující paměť uvolňuje a zlepšuje průchodnost dýchacích cest	Alzheimerova choroba bronchodilatační aktivita	(Perry et al. 2000) Williams et al. 1976; Falk et al. 1990
	myrcen	snížuje záneť, tlumí vnímání bolesti snížuje svalové napětí a podporuje spánek	Analgetikum Sedativum, svalový relaxans	(Rao et al. 1990), (do Vale et al. 2002)
	limonen	inhibice acetylcholinesterázy podporující paměť podporuje hojení sliznice jícnu a relaxuje svaly neutralizace volných radikálů	Alzheimerova choroba Gastrozofageální reflux antioxidant	(Vollicer et al. 1997; Eubanks et al., 2006 (Harris 2010) (Hampson et al. 1998)
	linalool	inhibice acetylcholinesterázy zvyšuje účinky GABA zvyšuje účinky acetylcholinu	Alzheimerova choroba svalový relaxant lokální anestetikum	(Vollicer et al. 1997; Eubanks et al., 2006 (Kavia et al., 2010) (Re et al. 2000)
CBD	Nerolidol	interakce s neurotransmitery v mozku a snížování oxidáčního stresu		(Binet et al. 1972)
	limonen	neutralizace volných radikálů modulace serotoninových receptorů, redukce kortizolu indukuje apoptózu, inhibuje buněčnou proliferaci a tvorbu nových cév interakce se serotoninovým receptorovým systémem inhibice produkce prozánětlivých cytokinů	antioxidant proti úzkosti cytotoxicita proti rakovině anxiolytikum proti akné	(Ligresti et al. 2006) (Ligresti et al. 2006) (Ligresti et al. 2006) (Jayawardena 2021) (Kim et al. 2008)
CBC	linalool	ovlivňuje neurotransmitery a serotoninové receptory v mozku	Protí úzkosti	(Russo 2001)
		aktivace adenosinových receptorů modulace aktivity glutamátových receptorů	analgetikum antikonvulzivum	(Peana 2006) (Elisabetsky et al. 1995)
	Myrcen	ovlivnění a inhibice TRPV1 kanálů	analgetikum	(Jansen et al. 2019)
	karyofylen	narušení integrity buněčných membrán mikroorganismů	antimykotikum	(Yang et al. 1999)
CBG	limonen	modulace neurotransmiterů v mozku, adaptog	antidepresivum (hlodavci)	(Devo a musty 2003)
	Fytol	zvýšování hladin GABA v mozku	anxiolytikum	(Costa et al. 2007)
	Karyofylen	narušení integrity buněčných membrán mikroorganismů	antimykotikum	(Yang et al. 1999)
THCV	limonen	modulace neurotransmiterů v mozku, adaptog	antidepresivum (hlodavci)	(Mistry 2006)
	linalool	modulace aktivity glutamátových receptorů	antikonvulzivum	(Hill et al. 2010)
CBDV	linalool	modulace aktivity glutamátových receptorů	antikonvulzivum	(Hill et al. 2010)
	Nerolidol	interakce s neurotransmitery v mozku a snížování oxidáčního stresu	sedativum	(Neto et al. 2013; Saleska et al. 2023)

Obrázek 16: Mechanismus účinků terpenů v konopí, jejich předpokládaná synergie s kanabinoidy a následná indikace (upraveno podle Russo 2011).



## 3.8 Endokanabinoidní systém

Endokanabinoidní systém (ECS) je rozsáhlou neuromodulační sítí, která se aktivně zapojuje do formování centrálního nervového systému a hraje významnou roli v regulaci mnoha kognitivních a fyziologických procesů. Podílí se na řízení dějů jako je například nálada, vnímání bolesti, učení a paměť. Také se předpokládá, že má neuroprotektivní úlohu při traumatickém poškození mozku a může se podílet na jeho přirozeném procesu obnovy při neurodegeneraci. Svou roli začíná hrát již od počátečních stadií těhotenství, včetně embrya, dělohy, a placenty. Receptory CB1 se v mozku lidského plodu objevují kolem 14. týdne těhotenství s preferenční lokalizací v různých částech. V průběhu těhotenství se hladiny endokanabinoidů mění. (Kendall & Yudowski 2017; Lu & Mackie 2021). ECS zahrnuje kanabinoidní receptory (CB1 a CB2), endogenní ligandy (endokanabinoidy) a enzymy, které regulují tvorbu a inaktivaci těchto ligandů (Marzo et al. 2004). Je podstatné si uvědomit, že většina složek ECS má multifunkční charakter a tím pádem, není samostatným a izolovaným systémem, naopak ovlivňuje a je ovlivňován mnoha dalšími signálními dráhami. Tato skutečnost má klíčový význam při hodnocení účinků léků zaměřených na ECS. I když konopí obsahuje mnoho bioaktivních látek, většina psychoaktivních efektů spojených s konopím je zprostředkována interakcí THC s kanabinoidními receptory (Lu & Mackie 2021). ECS se vyznačuje retrográdní signalizací, což znamená, že přenos signálů začíná v postsynaptických neuronech a následně ovlivňuje presynaptická zakončení. Endokanabinoidy jsou produkovány na místě v postsynaptickém neuronu. Po uvolnění do synaptické štěrbině putují retrográdním směrem k presynaptickému zakončení, kde interagují s CB receptory (Crocq 2020).

### 3.8.1 Kanabinoidní receptory

Již výše zmíněné receptory CB1 a CB2, patří k nejlépe charakterizovaným a prostudovaným kanabinoidním receptorům. Receptor CB1 poprvé naklonovali Matsuda et al. roku 1990 a receptor CB2 Munro et al. roku 1993 (Pertwee 2008). Zároveň se uvádí existence receptoru CB3, označovaného jako GPR55, u něhož je též předpokládán vliv na různé fyziologické procesy (Peč 2013). Po klonování CB1 receptoru následovalo zjištění, že savčí tkáně mohou produkovat sloučeniny, které aktivují tento receptor (Pertwee 2008). Všechny tři receptory patří do rodiny receptorů spřažených s G proteiny. Takové receptory patří do skupiny membránových receptorů specifických pro eukaryota, které přivádějí vnější signály. Odhaduje se, že v savcích existuje přibližně 1 000 různých takových receptorů a je pravděpodobné, že kanabinoidy mohou interagovat i s dalšími členy této proteinové rodiny (Shahbazi et al. 2020). Receptory CB1 jsou všudypřítomné v celé centrální nervové soustavě. Nejvíce jsou exprimovány axony a presynaptickými zakončeními neuronů v amygdale, hipokampu, mozkové kůře, vývodných cestách bazálních ganglií a mozečku. Jsou silně spojeny s GABAergními a glutamerními buňkami a jejich aktivace inhibuje uvolňování GABA (kyselina gama-aminomáselná). Aktivace CB1 receptorů byla spojena se zvýšenou aktivitou draslíkových a vápníkových iontových kanálů, CB1 tedy reguluje uvolňování neurotransmiterů v závislosti na dávce (Shahbazi et al. 2020). V neuronech se CB1 receptory především

vyskytují na synaptických terminálech, což odráží jejich klíčovou úlohu v modulaci synaptického přenosu. Nicméně jsou také aktivní na významných úrovních na somatech a dendritech neuronů a též na některých mitochondriích. Navíc jsou funkční receptory CB1 exprimovány některými astrocyty (Lu & Mackie 2021). Zajímavé je, že dlouhodobá expozice agonistům receptorů CB1 u lidí a zvířat může způsobit tzv. toleranci, což znamená sníženou reaktivitu. Tato tolerance může být způsobena sníženou schopností receptorů aktivovat efektorové dráhy (desenzitizace) a také snížením počtu exprimovaných receptorů na buněčném povrchu. Tento fenomén je často pozorován při užívání látek ovlivňujících endokanabinoidní systém, což může mít vliv na jejich účinnost při opakovaném užívání (Kendall & Yudowski 2017). Receptory CB2 se primárně nacházejí v buňkách imunitního původu, včetně mikroglíí, ačkoliv mohou být přítomny i v neuronech, a to zejména v patologických stavech. Aktivace CB2 receptorů mikroglíí obecně vykazuje protizánětlivé účinky, což naznačuje jejich potenciál v regulaci neuroinflamace a ochraně mozku, zejména v souvislosti s neurodegenerativními onemocněními. (Lu & Mackie 2021). CB1 a CB2 receptory jsou přirozeně polymorfní, což znamená, že existuje genetická variabilita v těchto receptorech mezi jednotlivci. Tato genetická variabilita může ovlivňovat funkci receptorů a jejich odpovědi na endokanabinoidy nebo jiné molekuly, což má důležitý dopad na biologické účinky spojené s aktivací těchto receptorů. Polymorfismus CB1 je spojován například se schizofrenií a depresí u Parkinsonovy choroby (Howlett & Abood 2017). Variace v genotypu CB2 receptoru jsou také spojovány s různými fenotypy nemocí. Lidský gen pro CB2 (CNR2) se nachází na chromozomu 1p36. V několika studiích byly genetické polymorfizmy v lidském CB2 genu identifikovány v souvislosti s osteoporózou. Karsak et al. (2005) provedli analýzu DNA receptorů CB1 a CB2 u postmenopauzálních pacientek. Jejich zjištění naznačují, že specifické genetické změny v receptoru CB2, a nikoli v receptoru CB1, byly výrazně spojeny s osteoporózou (Karsak et al. 2005). Podle Magno et al. (2023) existuje obava, že konzumace konopí může zvýšit riziko osteoporózy, ale zatím neexistuje studie s kvalitními důkazy, že tomu tak opravdu je.

### 3.8.2 Endokanabinoidy

Endokanabinoidy jsou skupina látek, které přirozeně vznikají v těle a působí na kanabinoidní receptory. Mezi dva nejznámější endokanabinoidy patří anandamid (AEA) a 2-arachidonoylglycerol (2-AG). Oba dva mají veliký potenciál aktivovat širokou škálu receptorů spřažených s G proteiny, jaderné receptory a iontové kanály (Pertwee 2008). Pro oba dva endokanabinoidy platí, že se v těle vyskytují již ve stádiu embrya. AEA je přítomen v prenatálním mozku v nízkých koncentracích během první poloviny těhotenství a postupně se zvyšuje v perinatálním období a dospívání, dosahující nejvyšší hladiny v dospělosti. Naopak, hladiny 2-AG u plodu postupně rostou během prenatálního období a prudce stoupají při narození. Jeho koncentrace jsou během vývoje mozku přibližně 1000krát vyšší. Mechanismy regulace tvorby 2-AG a AEA v prenatálním mozku vyžadují další výzkum a definici (Lu & Mackie 2021).

2-AG byl izolován z tkání střeva a mozku, kde se nachází v koncentracích přibližně 170krát vyšších než AEA. 2-AG má slabou afinitu k oběma receptorům, CB1 a CB2. Bylo zjištěno, že THC, AEA a 2-AG mají společné strukturální rysy, a to: polární hlavici a hydrofobní řetězec s *n*-pentylovou skupinou. Lipofilní postranní řetězec sehrává klíčovou roli při definování afinity

a selektivity vůči kanabinoidním receptorům a ovlivňuje i farmakologickou účinnost (Thakur et al. 2005). Dominantní forma syntézy endokanabinoidů je známa jako syntéza "na vyžádání". Při této syntéze jsou endokanabinoidy přítomny jako prekurzory v membránových lipidech a uvolňují se aktivací enzymů, obvykle lipáz, které jsou spuštěny specifickým signálem, například prostřednictvím G proteinů nebo zvýšené hladiny intracelulárního vápníku. Po syntéze endokanabinoidů, z fosfolipidů na vnitřním listu buněčné membrány, je důležitý jejich transport do okolních buněk. Ten probíhá prostřednictvím zprostředkované nosiči usnadněné difúze. Polární povaha endokanabinoidů brání jejich průchodu buněčnou membránou difuzí, a tak je důležitý mechanismus transportu pro interakci s okolními buňkami. Výzkumy naznačují, že AEA a 2-AG mohou být transportovány stejným membránovým transportérem endokanabinoidů. Signalizace endokanabinoidů (eCB) je často ukončena hydrolýzou arachidonové skupiny z glycerolu (u 2-AG) nebo etanolaminu (u AEA). Hydrolýzu 2-AG provádí zejména enzymy jako MAGL (monoacylglycerolová lipáza) nebo ABDH6 (alfa/beta-hydroláza obsahující doménu 6). FAAH (aminohydroláza mastných kyselin) je hlavním enzymem pro ukončení působení AEA. Kyselina arachidonová uvolněná hydrolýzou AEA nebo 2-AG může sloužit jako substrát pro cyklooxygenázy k produkci prostaglandinů a příbuzných molekul. Další cestou přeměny endokanabinoidů je přímý metabolismus COX-2 (cyklooxygenázou-2), což vede k vytváření prostamidů (z anandamidu) nebo glycerolových esterů prostaglandinů (2-AG). Degradace endokanabinoidů tak může přecházet k novým typům signalizace a není pouhým ukončením původní signální cesty. Endokanabinoidy nejen regulují komunikaci mezi buňkami jako retrogradní poslové, ale také ovlivňují excitabilitu neuronů různými mechanismy. To zahrnuje přímou modulaci iontových kanálů, aktivaci kanálů GIRK a posilování aktivace kationtových kanálů (Ih). Endokanabinoidy rovněž ovlivňují několik klíčových iontových kanálů, což může mít důsledky pro excitabilitu neuronů a jejich funkce (Lu & Mackie 2021).

AEA byl poprvé objeven a izolován výzkumným týmem pod vedením Dr. Raphaela Mechoulama. Klíčovou postavou tohoto objevu byl také český vědec Lumír Ondřej Hanuš. Jeho název pochází ze sanskrtského slova ananda, které znamená rozkoš a blaženost, což naznačuje hlavní funkce tohoto endokanabinoidu (Hanus 2007). AEA je v mozku syntetizován a uvolňován na základě potřeby neuronů v mozku. Makrofágy ho rovněž generují, a při aktivaci endotoxinem se může podílet na hypotenzi při septickém šoku a pokročilé jaterní cirhóze. Tento endokanabinoid se tvoří z membránového prekurzoru N-arachidonoylfosfatidyletanolaminu (NAPE) prostřednictvím štěpení fosfolipázou D (NAPE-PLD) (Liu et al. 2006). AEA je neurotransmitter a hraje roli při bolesti, depresi, chuti k jídlu, paměti a plodnosti. Byly prokázány jeho ochranné funkce a neuroprotektivní účinky po poškození mozku. Stejně jako THC je schopný se vázat na kanabinoidní receptory (Hanus 2007). Podle studie Di Marzo et al. (2002) tvrdí, že AEA dokáže interagovat i s jinými membránovými receptory, iontovými kanály a efektorovými proteiny. Možnou roli může mít například v inhibici T-kanálů pro vápník (Di Marzo et al. 2002).

Výsledky různých studií naznačují, že AEA může vykazovat protinádorové účinky v různých modelech rakoviny. Tyto účinky zahrnují zastavení buněčného cyklu, snížení životaschopnosti buněk a indukci různých forem buněčné smrti, jako je apoptóza, nekróza a autofagie. V jedné studii provedené Cetinem (2022) bylo zjištěno, že má AEA vliv na rakovinu prsu. Konkrétně byla prokázána jeho schopnost inhibovat proliferaci endoteliálních buněk a jeho analog může

potlačit růst rakoviny štítné žlázy tím inhibicí angiogeneze. AEA také prokázal omezení schopnosti pohybu buněčné linie glioblastomu a inhibici růstu nádorů in vivo. Tyto výsledky ukazují na potenciál AEA jako nadějného prostředku v boji proti některým formám rakoviny. (Çetin & Topçul 2022).

## 4 Závěr

Cílem této práce bylo na základě literární rešerše objasnit synergické účinky v léčebném konopí a seznámit se s nejnovějšími poznatky o účincích synergie kanabinoidů a terpenoidů na člověka. V současnosti je již známa spousta pozitivních účinků, které nám přináší léčebné konopí díky své rozmanitosti a synergii. Dlouho se výzkumníci soustředili na jednotlivé látky obsažené v konopí, ale v posledních letech si uvědomují, že je třeba ho vnímat a studovat jako celek. V první části práce se věnuji základní charakteristice a historii. Z těchto kapitol si můžeme odnést uvědomění, že historie konopí jako léčebné byliny sahá tisíce let zpět a záznamy o jeho užívání lze najít v mnoha kulturách po celém světě. Další kapitola se zabývá legislativou, která se výrazně liší mezi jednotlivými zeměmi a regiony. Užívání konopí prošlo za posledních 25 let velkými legislativními změnami a celkově lze říci, že přibývá zemí, které ho povolují jak pro léčebné, tak i rekreační účely. Stále aktuální a náročnou otázkou je regulace trhu s konopím. K té přistupuje každá země svým způsobem. Nicméně mohu konstatovat, že s přibývajícými studiemi, které potvrzují léčebné účinky konopí, jsou vládní orgány stále více ochotné povolovat své regulace a podporovat nové výzkumy. V České republice je užívání léčebného konopí legální a pacienti s vážnými onemocněními mohou na lékařský předpis získat i variantu obsahující THC. Rekreační užívání konopí s obsahem THC je v Česku sice stále ilegální, probíhají však diskuze a debaty ohledně možné dekriminlizace. Následující kapitola je zaměřená na pěstování léčebného konopí. V těchto kapitolách jsem shrnula ty nejdůležitější informace potřebné k vypěstování kvalitního produktu. Dnes je nejpopulárnějším způsobem pěstování tzv. indoor. Tento způsob pěstování poskytuje úplnou kontrolu nad prostředím a tím i optimalizaci podmínek pro růst a kvetení rostlin. Dále umožňuje pěstovat po celý rok a usnadňuje ochranu před škůdci a chorobami. Díky těmto vlastnostem indoor pěstování lze dosáhnout vyšších a kvalitnějších výnosů, s čímž ale přichází nákladnější investice do vybavení, prostorů a energie. Následuje kratší kapitola o zpracování léčebného konopí k finálním produktům. Správné postupy a dodržování ideálních podmínek jsou klíčové pro zachování kvality a všech aktivních látek. Hlavní část této práce se věnuje primárním kanabinoidům a terpenům v konopí a jejich schopnosti synergie. Tato synergická interakce představuje vzájemné působení, které vede k posílení celkových účinků. Mezi nejznámější kanabinoidy stále patří THC a CBD. THC vyniká svými psychoaktivními účinky, které jsou spojeny s jeho interakcí s endokanabinoidním systémem (ECS) v lidském těle. Dokáže se vázat na receptory v ECS a tím zahajovat změny v přenosu nervových signálů, které mohou ovlivňovat aspekty kognitivní funkce, nálady a vnímání. Existuje nespočet studií, které potvrzují zajímavý fakt, že pozitivní účinky THC se zvyšují při užívání konopných produktů obsahujících i další kanabinoidy a terpeny. Další výzkumy zase naznačují, že vyšší poměr CBD k THC může mít ochranné efekty proti některým negativním účinkům THC. Terpeny, dlouhou dobu považované za vedlejší produkty méněcenného významu v metabolismu rostliny nyní mají značnou důležitost, jelikož aktivně přispívají k celkovým účinkům rostliny. Mají například schopnost ovlivňovat receptory kanabinoidů v ECS a zvyšovat permeabilitu buněčných membrán a tím urychlit jejich vstřebávání. Dále přispívají k charakteristickým vůním a chutím jednotlivých odrůd konopí. Nesmím zde zapomenout zmínit, že v lidském těle se přirozeně nachází endokanabinoidy, které interagují s ECS a přispívají tím k účinkům synergie. Mezi dva hlavní endokanabinoidy patří anandamid a 2-arachidonoylglycerol, které se dokáží vázat na

ECS a hrají klíčovou roli v udržování rovnováhy v těle. Regulují různé funkce, včetně spánku, nálady, bolesti, imunitního systému a metabolismu. Výzkum endokanabinoidů a ECS otevírá nové možnosti v léčbě různých onemocnění včetně bolesti, zánětů, úzkostí, depresí a neurodegenerativních onemocnění. Díky této práci mohou říct, že léčebné konopí a jeho synergický účinek, jsou vědeckým a lékařským zkoumáním stále více uznávány pro svůj potenciál v léčbě různých onemocnění a zlepšení kvality života pacientů. Dosavadní výzkumy ukázaly, že konopí může přinést úlevu od bolesti a snížit zánětlivé procesy. Prokázalo se také účinným při léčbě některých forem epilepsie u dětí. Rovněž studie naznačují jeho potenciál v boji proti úzkosti a depresi. Přestože množství výzkumů roste, je nezbytné provádět další, aby se lépe porozumělo specifickým mechanismům působení, optimálním dávkám pro různá onemocnění a různorodosti složení konopí. Také je třeba si uvědomit, že mnoho zemí stále uplatňuje přísná právní omezení v oblasti konopí, což může limitovat přístup pacientů k potenciálním léčebným možnostem.

## 5 Literatura

Aguilar S, Gutiérrez V, Sanchez L, Nougier M. 2018. International Drug Policy Consortium. Medicinal Cannabis Policies and Practices around the World. Available from <https://apo.org.au/node/223556> (accessed March 2019).

Al Ubeed, Sabiah HM, Bhuyan DJ, Alsherbiny MA, Basu A, Quan VV. 2022. A Comprehensive Review on the Techniques for Extraction of Bioactive Compounds from Medicinal Cannabis. *Molecules* **27**(3), 604, doi:10.3390/molecules27030604.

Al Ubeed, Sabiah HM, Wills R, Chandrapala J. 2022. Post-Harvest Operations to Generate High-Quality Medicinal Cannabis Products: A Systemic Review. *Molecules* **27**(5): 1719, doi:10.3390/molecules27051719.

Alharbi, Yousef N. 2020. Current legal status of medical marijuana and cannabidiol in the United States. *Epilepsy & Behavior* **112**, 107452, doi:10.1016/j.yebeh.2020.107452.

Alvarez, Eliana, Queirolo R, Sotto B. 2023. Conflicting Forces in the Implementation of Medicinal Cannabis Regulation in Uruguay". *Journal of Cannabis Research* **5**(1): 26. doi:10.1186/s42238-023-00189-6.

Anand, Uma, Pacchetti B, Anand P, Sodergren MH. 2021. Cannabis-based medicines and pain: a review of potential synergistic and entourage effects. *Pain Management* **11**(4): 395–403. doi:10.2217/pmt-2020-0110.

Benhaim P. 2019. Konopí: zdraví na dosah: holistická kuchařka. Vyd. 1. Frýdek-Místek: Alpress.

Bernstein N, Gorelick J, Zerahia R, Koch S. 2019. Impact of N, P, K, and Humic Acid Supplementation on the Chemical Profile of Medical Cannabis (*Cannabis sativa* L). *Frontiers in Plant Science* **10**. Available from <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpls.2019.00736> (accessed December 2023).

Bevan L, Jones M, Zheng Y. 2021. Optimisation of Nitrogen, Phosphorus, and Potassium for Soilless Production of Cannabis sativa in the Flowering Stage Using Response Surface Analysis. *Frontiers in Plant Science* **12**. Available from <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpls.2021.764103> (accessed December 2023).

Binet L, Binet P, Miocque M, Roux M, Bernier A. 1972. Pharmacodynamic properties (sedative action and spasmolytic action) of several aliphatic terpene alcohols. *Annales pharmaceutiques francaises*, **30**(9), 611–616.

- Booth JK, Bohlmann J. 2019. Terpenes in *Cannabis sativa* – From plant genome to humans. *Plant Science* **284**:67–72. doi:10.1016/j.plantsci.2019.03.022.
- Brenneisen R. 2007. Chemistry and Analysis of Phytocannabinoids and Other Cannabis Constituents. In *Marijuana and the Cannabinoids*, 17–49. doi:10.1007/978-1-59259-947-9\_2.
- Carvalho-Freitas, Roth MI, Costa M. 2002. Anxiolytic and Sedative Effects of Extracts and Essential Oil from *Citrus aurantium* L. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* **25**(12):1629–33. doi:10.1248/bpb.25.1629.
- Cerdá M, Kilmer B. 2017. Uruguay’s Middle-Ground Approach to Cannabis Legalization. *The International journal on drug policy* **42**: 118–20. doi:10.1016/j.drugpo.2017.02.007.
- Çetin İ, Topçul M. 2022. Investigation of the Effects of the Endogenous Cannabinoid Anandamide on Luminal A Breast Cancer Cell Line MCF-7. *Cellular and Molecular Biology* **68**(4): 129–33. doi:10.14715/cmb/2022.68.4.16.
- Cockson P, Schroeder-Moreno M, Veazie P, Barajas G, Logan D, Davis M, Whipker BE. 2020. Impact of Phosphorus on Cannabis Sativa Reproduction, Cannabinoids, and Terpenes. *Applied Sciences* **10**(21): 7875. doi:10.3390/app10217875.
- Collins J. 2020. A Brief History of Cannabis and the Drug Conventions. **114**: 279–84. doi:10.1017/aju.2020.55.
- Costa B, Trovato AE, Comelli F, Giagnoni G, Colleoni M. 2007. The non-psychoactive cannabis constituent cannabidiol is an orally effective therapeutic agent in rat chronic inflammatory and neuropathic pain. *European journal of pharmacology*, **556**(1-3): 75–83. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2006.11.006>
- Crocq MA. 2020. History of cannabis and the endocannabinoid system. *Dialogues in Clinical Neuroscience* **22**(3): 223–28. doi:10.31887/DCNS.2020.22.3/mcrocq.
- Čecho R, Baška T, Švihrová V, Hudečková H. 2017. Legislative Norms to Control Cannabis Use in the Light of Its Prevalence in the Czech Republic, Poland, Slovakia, and Hungary. *Central European Journal of Public Health* **25**(4): 261–65. doi:10.21101/cejph.a5019.
- Červený J, Chomynová P, Mravčík V, Ours JC. 2017. Cannabis decriminalization and the age of onset of cannabis use. *International Journal of Drug Policy* **43**: 122–29, <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2017.02.014>
- Degenhardt F, Stehle F, Kayser O. 2017. Chapter 2 - The Biosynthesis of Cannabinoids. In *Handbook of Cannabis and Related Pathologies*, ed. V. R. Preedy. San Diego: Academic Press, 13–23, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800756-3.00002-8>



- Di Marzo V, Petrocellis L, Fezza F, Ligresti A, Bisogno T. 2002. Anandamide receptors. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA)* **66**(2): 377–91. <https://doi.org/10.1054/plef.2001.0349>
- Dowling CA, Melzer R, Schilling S. 2021. Timing Is Everything: The Genetics of Flowering Time in *Cannabis Sativa*. *The Biochemist* **43**(3): 34–38. [https://doi.org/10.1042/bio\\_2021\\_138](https://doi.org/10.1042/bio_2021_138)
- Elisabetsky E, Marschner J, Souza DO. 1995. Effects of Linalool on glutamatergic system in the rat cerebral cortex. *Neurochemical research*, **20**(4), 461–465. <https://doi.org/10.1007/BF00973103>
- Eubanks LM, Rogers CJ, Beuscher AE, Koob GF, Olson AJ, Dickerson TJ, Janda KD. 2006. A molecular link between the active component of marijuana and Alzheimer's disease pathology. *Molecular pharmaceuticals* **3**(6): 773–777. <https://doi.org/10.1021/mp060066m>
- Gallagher D. 2022. How to Get Rid of Spider Mites. Grower's ally. Available from <https://growersally.com/grow-guides/how-to-get-rid-of-spider-mites/> (accessed November 2023).
- Gildea, Logan G, Ayariga JA, Xu J, Villafane R, Robertson BK, Samuel-Foo M, Ajayi OS. 2022. Cannabis Sativa CBD Extract Exhibits Synergy with Broad-Spectrum Antibiotics against *Salmonella Enterica* Subsp. *Enterica* Serovar Typhimurium. *Microorganisms* **10**(12): 2360. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122360>
- Giuseppe M, Vento F, Alibrando F, Donnarumma D, Dugo P, Mondello L. 2021. *Cannabis Sativa L.*: a comprehensive review on the analytical methodologies for cannabinoids and terpenes characterization. *Journal of Chromatography A* **1637**: 461864. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461864>.
- Hampson AJ, Grimaldi M, Axelrod J, Wink D. 1998. Cannabidiol and (-)Delta9-tetrahydrocannabinol are neuroprotective antioxidants. *The National Academy of Sciences of the United States of America*, **95**(14) 8268–8273. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.14.8268>
- Hanuš LO, Meyer SM, Muñoz E, Taglialatela-Scafati O, Appendino G. 2016. Phytocannabinoids: A Unified Critical Inventory. *Natural Product Reports* **33**(12): 1357–92.
- Hartsel JA, Eades J, Hickory B, Makriyannis A. 2016. Chapter 53 - Cannabis sativa and Hemp. In *Nutraceuticals*, ed. Ramesh C. Gupta. Boston: Academic Press, 735–54. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802147-7.00053-X>.
- Hasin DS, Borodovsky J, Shmulewitz D, Walsh C, Struble CA, Livne O, Mohammad Habib MI, Fink DS, Aharonovich E, Budney A. 2023. Adult use of highly-potent Δ9-THC cannabis concentrate products by U.S. state cannabis legalization status, 2021. *Addictive Behaviors* **140**: 107617. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2023.107617>.

Hawley P, Gobbo M, Afghari N. 2020. The impact of legalization of access to recreational Cannabis on Canadian medical users with Cancer. *BMC Health Services Research* **20**(1): 977. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05756-8>

Helcman M, Šmejkal K. 2022. Biological Activity of Cannabis Compounds: A Modern Approach to the Therapy of Multiple Diseases. *Phytochemistry Reviews* **21**(2): 429–70. <https://doi.org/10.1007/s11101-021-09777-x>

Hesami M, Pepe M, Jones AMP. 2023. Morphological Characterization of Cannabis Sativa L. Throughout Its Complete Life Cycle. *Plants* **12**(20): 3646. <https://doi.org/10.3390/plants12203646>

Hill AJ, Weston SE, Jones NA, Smith I, Bevan SA, Williamson EM, Stephens GJ, Williams, CM, Whalley BJ. 2010.  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabivarin suppresses in vitro epileptiform and in vivo seizure activity in adult rats. *Epilepsia*, **51**(8): 1522–1532. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02523.x>

Howlett AC, Abood ME. 2017. Chapter Five - CB1 and CB2 Receptor Pharmacology. In *Advances in Pharmacology*. Elsevier. 169–206. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2017.03.007>.

Iwata N, Susumu K. 2011. New Cannabinoid-Like Chromane and Chromene Derivatives from *Rhododendron anthopogonoides*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* **59**(11): 1409–12. <https://doi.org/10.1248/cpb.59.1409>.

Janatová A, Fraňková A, Tlustoš P, Hamouz K, Božik M, Klouček P. 2018. Yield and cannabinoids contents in different cannabis (*Cannabis sativa* L.) genotypes for medical use. *Industrial Crops and Products* **112**: 363–67. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.12.006>.

Jansen C, Shimoda LMN, Kawakami JK, AngL, Bacani AJ, Baker JD, Badowski C, Speck M, Stokes AJ, Small-Howard AL, Turner H. 2019. Myrcene and terpene regulation of TRPV1. *Channels*, **13**(1): 344–366. <https://doi.org/10.1080/19336950.2019.1654347>

Jayawardena N. 2021. Characterizing the Anxiolytic Potential and Synergistic Efficacy of Cannabidiol and d-limonene. *Electronic Thesis and Dissertation Repository*. 7654. <https://ir.lib.uwo.ca/etd/7654>

Jin D, Jin S, Chen J. 2019. Cannabis Indoor Growing Conditions, Management Practices, and Post-Harvest Treatment: A Review. *American Journal of Plant Sciences* **10**(06): 925–46. doi:10.4236/ajps.2019.106067.

Kaczorová D, Béres T, Zeljković SC, Bjelková M, Kuchař M, Tarkowski P. 2020. O konopí bez předsudků. *Chemické listy* **114**(4): 277–84. Available from <http://www.chemicke-listy.cz/ojs3/index.php/chemicke-listy/article/view/3586/3532> (accessed February 2020)

Karsak M, Cohen-Solal M, Freudenberg J, Ostertag A, Morieux C, Kornak U, Essig J, Erxlebe E, Bab I, Kubisch Ch, Vernejoul M, Zimmer A. 2005. Cannabinoid Receptor Type 2 Gene Is Associated with Human Osteoporosis. *Human Molecular Genetics* **14**(22): 3389–96. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddi370>

Kavia R, De Ridder D, Constantinescu C, Stott C, Fowler C. 2010. Randomized controlled trial of Sativex to treat detrusor overactivity in multiple sclerosis. *Media, War & Conflict*, **16**(11):418-439. doi:10.1177/17506352221103487

Kendall DA, Yudowski GA. 2017. Cannabinoid Receptors in the Central Nervous System: Their Signaling and Roles in Disease. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 10. Available from <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncel.2016.00294> (accessed February 2024).

Kilmer B, MacCoun RJ. 2017. How Medical Marijuana Smoothed the Transition to Marijuana Legalization in the United States. *Annual Review of Law and Social Science* **13**(1): 181–202. <https://doi.org/10.1146/annurev-lawsocsci-110615-084851>

Kim SS, Baik JS, Oh TH, Yoon WJ, Lee NH, Hyun CG. 2008. Biological activities of Korean Citrus obovoides and Citrus natsudaoidai essential oils against acne-inducing bacteria. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, **72**(10): 2507–2513. <https://doi.org/10.1271/bbb.70388>

Kinghorn AD, Falk H, Gibbons S, Kobayashi J. 2017. 103 *Phytocannabinoids: Unraveling the Complex Chemistry and Pharmacology of Cannabis Sativa*. Cham: Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-45541-9>.

Komori T, Fujiwara R, Tanida M, Nomura J, M. Yokoyama MM. 1995. Effects of Citrus Fragrance on Immune Function and Depressive States. *Neuroimmunomodulation* **2**(3): 174–80. <https://doi.org/10.1159/000096889>.

Konstantinos F, Barda M, Damer D. 2019. An Image-Based Deep Learning Model for Cannabis Diseases, Nutrient Deficiencies and Pests Identification. In *Progress in Artificial Intelligence*, Cham: Springer International Publishing, 134–45. doi:10.1007/978-3-030-30241-2\_12.

Krcevski-Skvarc N, Wells C, Häuser W. 2018. Availability and Approval of Cannabis-Based Medicines for Chronic Pain Management and Palliative/Supportive Care in Europe: A Survey of the Status in the Chapters of the European Pain Federation. *European Journal of Pain* **22**(3): 440–54. <https://doi.org/10.1002/ejp.1147>.

Krishnapillai M, Young-Uhk S, Friday J, Haase D. 2020. Locally Produced Cocopeat Growing Media for Container Plant Production. *Tree Planters' Notes* **63**: 29–38. Available from [https://www.researchgate.net/publication/343514841\\_Locally\\_Produced\\_Cocopeat\\_Growing\\_Media\\_for\\_Container\\_Plant\\_Production#fullTextFileContent](https://www.researchgate.net/publication/343514841_Locally_Produced_Cocopeat_Growing_Media_for_Container_Plant_Production#fullTextFileContent) (accessed July 2021).

Kyaw TY, Andrew KN. 2017. Smart Aquaponics System for Urban Farming. *Energy Procedia* **143**: 342–47. <https://doi.org/10.1016/j.egypro.2017.12.694>.

Laqueur H, Rivera-Aguirre A, Shev A, Castillo-Carniglia A, Rudolph KE, Ramirez J, Martins SS, Cerdá M. 2020. The impact of cannabis legalization in Uruguay on adolescent cannabis use. *International Journal of Drug Policy* **80**: 102748. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2020.102748>.

Lemay J, Zheng Y, Scott-Dupree C. 2022. Factors Influencing the Efficacy of Biological Control Agents Used to Manage Insect Pests in Indoor Cannabis (*Cannabis Sativa*) Cultivation. *FRONTIERS IN AGRONOMY* **4**: 795989. <https://doi.org/10.3389/fagro.2022.795989>.

Ligresti A, Moriello AS, Starowicz K, Matias I, Pisanti S, De Petrocellis L, Laezza Ch, Portella G, Bifulco M, Marzo DV. 2006. Antitumor activity of plant cannabinoids with emphasis on the effect of cannabidiol on human breast carcinoma. *J Pharmacol Exp Ther* **318**: 1375–1387. <https://doi.org/10.1124/jpet.106.105247>

Liu J, Wang L, Harvey-White J, Osei-Hyiaman D, Razdan R, Gong Q, Chan AC, Zhifeng Z, Huang BX, Kim HY, Kunos G. 2006. A biosynthetic pathway for anandamide. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **103**(36): 13345–50. <https://doi.org/10.1073/pnas.0601832103>.

Lumír OH. 2007. Discovery and Isolation of Anandamide and Other Endocannabinoids. *Chem. Biodivers.* **4**. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200790154>

Lumír OH. 2009. Pharmacological and Therapeutic Secrets of Plant and Brain (Endo)Cannabinoids. *Medicinal Research Reviews* **29**(2): 213–71. <https://doi.org/10.1002/med.20135>.

Lumír OH, Hod Y. 2020. Terpenes/Terpenoids in Cannabis: Are They Important? *Medical Cannabis and Cannabinoids* **3**(1): 25–60. <https://doi.org/10.1159/000509733>.

Lu H, Mackie K. 2021. Review of the Endocannabinoid System. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging* **6**(6): 607–15. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.07.016>.

Lydon J, Teramura AH, Coffman CB. 1987. UV-B Radiation Effects on Photosynthesis, Growth and Cannabinoid Production of Two Cannabis Sativa Chemotypes. *Photochemistry and Photobiology* **46**(2): 201–6. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1987.tb04757.x>.

Madden O, Walshe J, Patnala PK, Barron J, Meaney C, Murray P. 2023. Phytocannabinoids- An Overview of the Analytical Methodologies for Detection and Quantification of Therapeutically and Recreationally Relevant Cannabis Compounds. *Critical Reviews in Analytical Chemistry* **53**(1): 211–31. <https://doi.org/10.1080/10408347.2021.1949694>.

- Malík M, Praus L, Tlustoš P. 2023. Comparison of recirculation and drain-to-waste hydroponic systems in relation to medical cannabis (*Cannabis sativa* L.) plants. *Industrial Crops and Products* **202**: 117059. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2023.117059>.
- Malík M, Velechovský J, Praus L, Janatová A, Kahánková Z, Klouček P, Tlustoš P. 2022. Amino Acid Supplementation as a Biostimulant in Medical Cannabis (*Cannabis sativa* L.) Plant Nutrition. *Frontiers in Plant Science* **13**. Available from <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpls.2022.868350> (accessed December 2023).
- Malík M, Velechovský Jiří, Tlustoš P. 2021. The Overview of Existing Knowledge on Medical Cannabis Plants Growing. *Plant, Soil and Environment* **67**(8): 425–42. <https://doi.org/10.17221/96/2021-PSE>.
- Marzo V, Bifulco M, Petrocellis L. 2004. The Endocannabinoid System and Its Therapeutic Exploitation. *Nature Reviews Drug Discovery* **3**(9): 771–84. <https://doi.org/10.1038/nrd1495>.
- McPartland JM, Guy G. 2017. Models of Cannabis Taxonomy, Cultural Bias, and Conflicts between Scientific and Vernacular Names. *The Botanical Review* **83**: 327–381. <https://doi.org/10.1007/s12229-017-9187-0>.
- McPartland JM, Clarke RC, Watson DP. 2000. *Hemp Diseases and Pests: Management and Biological Control: An Advanced Treatise*. Wallingford Oxon: CABI Pub.
- Milay L, Berman P, Shapira A, Guberman O, Meiri D. 2020. Metabolic Profiling of Cannabis Secondary Metabolites for Evaluation of Optimal Postharvest Storage Conditions. *Frontiers in Plant Science* **11**. Available from <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpls.2020.583605> (accessed December 2023).
- Mr. José. 2012. *Jak pěstovat indoor*. Josef Krejčík, Plzeň.
- Morgan CJA, Schafer G, Freeman TP, Curran HV. 2010. Impact of Cannabidiol on the Acute Memory and Psychotomimetic Effects of Smoked Cannabis: Naturalistic Study. *The British Journal of Psychiatry* **197**(4): 285–90. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.077503>.
- Mudge EM, Brown PN, Murch SJ. 2019. The Terroir of Cannabis: Terpene Metabolomics as a Tool to Understand Cannabis Sativa Selections. *Planta Medica* **85**(9-10): 781–96. <https://doi.org/10.1055/a-0915-2550>
- Nachnani R, Raup-Konsavage WM, Vrana KE. 2021. The Pharmacological Case for Cannabigerol. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* **376**(2): 204–12. <https://doi.org/10.1124/jpet.120.000340>

Nemati R, Fortin J-P, Craig J, Donald S. 2021. Growing Mediums for Medical Cannabis Production in North America. *Agronomy* **11**(7): 1366. <https://doi.org/10.3390/agronomy11071366>.

Neto N, Almeida JD, Oliveira AA, Santos J, P. S., de Sousa PS, Freitas DP. 2013. Antioxidant effects of nerolidol in mice hippocampus after open field test. *Neurochemical research* **38**(9): 1861–1870. <https://doi.org/10.1007/s11064-013-1092-2>

Niesink RJM, Laar M. 2013. Does Cannabidiol Protect Against Adverse Psychological Effects of THC? *Frontiers in Psychiatry* **4**. Available from <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2013.00130> (accessed October 2013).

Nissen L, Zatta A, Stefanini I, Grandi S, Sgorbati B, Biavati B, Monti A. 2010. Characterization and antimicrobial activity of essential oils of industrial hemp varieties (*Cannabis sativa* L.). *Fitoterapia* **81**(5): 413–19. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2009.11.010>

Pacher P, Kogan NM, Mechoulam R. 2020. Beyond THC and Endocannabinoids. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* **60**(1): 637–59. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010818-021441>.

Peana AT, Rubattu P, Piga GG, Fumagalli S, Boatto G, Pippia P, De Montis MG. 2006. Involvement of adenosine A1 and A2A receptors in (-)-linalool-induced antinociception. *Life sciences*, **78**(21): 2471–2474. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.10.025>

Peč J. 2013. Konopí Aneb THC, CBD, CB1, CB2 Atp. *Farmacie pro praxi* **9**(3): 131–34.

Perry NS, Houghton PJ, Theobald A, Jenner P, Perry EK. 2000. In-vitro inhibition of human erythrocyte acetylcholinesterase by salvia lavandulaefolia essential oil and constituent terpenes. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* **52**: 895-902 <https://doi.org/10.1211/0022357001774598>.

Pertwee RG. 2008. The Diverse CB1 and CB2 Receptor Pharmacology of Three Plant Cannabinoids:  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol, Cannabidiol and  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabivarin. *British Journal of Pharmacology* **153**(2): 199–215. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0707442>.

Pertwee RG. 2008. Ligands That Target Cannabinoid Receptors in the Brain: From THC to Anandamide and Beyond. *Addiction Biology* **13**(2): 147–59. <https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2008.00108.x>.

Punja ZK. 2021. Emerging Diseases of Cannabis Sativa and Sustainable Management. *Pest Management Science* **77**(9): 3857–70. <https://doi.org/10.1002/ps.6307>.

Radwan MM, Chandra S, Gul S, ElSohly MA. 2021. Cannabinoids, Phenolics, Terpenes and Alkaloids of Cannabis. *Molecules* **26**(9): 2774. <https://doi.org/10.3390/molecules26092774>.

- Raman V, Lata H, Chandra S, Khan IA, ElSohly MA. 2017. Morpho-Anatomy of Marijuana (Cannabis Sativa L.). In *Cannabis Sativa L. - Botany and Biotechnology*. Springer International Publishing, 123–36. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-54564-6\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-319-54564-6_5).
- Reed J. 1914. Morphology of Cannabis Sativa L. [MSc. Thesis]. University of Iowa. Iowa.
- Re L, Barocci S, Sonnino S, Mencarelli A, Vivani C, Paolucci G, Scarpantonio A, Rinaldi L, Mosca E. 2000. Linalool modifies the nicotinic receptor-ion channel kinetics at the mouse neuromuscular junction. *Pharmacological research*, **42**(2): 177–182. <https://doi.org/10.1006/phrs.2000.0671>
- Rhuanito F, Bailey DS. 2019. Basil Performance Evaluation in Aquaponics. *HortTechnology* **29**(1): 85–93. doi:10.21273/HORTTECH03797-17.
- Robinson R, Bobysud M. 2000. *Velká kniha o konopí*. Volvox Globator. Praha.
- Romanos J. 2023. Limonene: Effects of This Terpene in Cannabis - Cannactiva. Available from <https://cannactiva.com/en/limonene-what-is-it/> (accessed January 2024).
- Russo EB, Tyler VM. 2001. Handbook of Psychotropic Herbs: A Scientific Analysis of Herbal Remedies for Psychiatric Conditions. Routledge. <https://doi.org/10.4324/9780203047910>
- Russo EB. 2007. History of Cannabis and Its Preparations in Saga, Science, and Sobriquet. *Chemistry & Biodiversity* **4**(8): 1614–48. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200790144>.
- Russo EB. 2011. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *British Journal of Pharmacology* **163**(7): 1344–64. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01238.x>.
- Russo EB. 2013. *Cannabis and Cannabinoids: Pharmacology, Toxicology, and Therapeutic Potential*. Routledge.
- Russo EB. 2019. The Case for the Entourage Effect and Conventional Breeding of Clinical Cannabis: No “Strain,” No Gain. *Frontiers in Plant Science* **9**. <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.01969>.
- Russo EB, Marcu J. 2017. Chapter Three - Cannabis Pharmacology: The Usual Suspects and a Few Promising Leads. In *Advances in Pharmacology, Cannabinoid Pharmacology*, 67–134. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2017.03.004>.
- Saleska JL, Bryant C, Kolobaric A, D’Adamo CR, Colwell CS, Loewy D, Chen J, Pauli EK. 2024. The Safety and Comparative Effectiveness of Non-Psychoactive Cannabinoid Formulations for the Improvement of Sleep: A Double-Blinded, Randomized Controlled Trial.

*Journal of the American Nutrition Association* **43**(1): 1–11.  
<https://doi.org/10.1080/27697061.2023.2203221>

Saloner A, Bernstein N. 2022. Effect of Potassium (K) Supply on Cannabinoids, Terpenoids and Plant Function in Medical Cannabis. *Agronomy* **12**(5): 1242.  
<https://doi.org/10.3390/agronomy12051242>.

Seltzer ES, Watters AK, MacKenzie D, Granat LM, Zhang D. 2020. Cannabidiol (CBD) as a Promising Anti-Cancer Drug. *Cancers* **12**(11): 3203. <https://doi.org/10.3390/cancers12113203>.

Shabi A. 2018. Cannabis Use and Treatment Challenges in Israel: Overview and Personal Perspective. *International Journal of Mental Health and Addiction* **16**(4): 864–70.  
<https://doi.org/10.1007/s11469-018-9928-2>.

Shahbazi F, Grandi V, Banerjee A, Trant JF. 2020. Cannabinoids and Cannabinoid Receptors: The Story so Far. *iScience* **23**(7). <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101301>.

Schober T, Präger A, Hartung J, Hensmann F, Graeff-Hönninger S. 2023. Growth dynamics and yield formation of Cannabis (*Cannabis sativa*) cultivated in differing growing media under semi-controlled greenhouse conditions. *Industrial Crops and Products* **203**: 117172.  
<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2023.117172>.

Sionov RV, Steinberg D. 2022. Anti-Microbial Activity of Phytocannabinoids and Endocannabinoids in the Light of Their Physiological and Pathophysiological Roles. *Biomedicines* **10**(3): 631. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10030631>.

Sommano SR, Chittasupho Ch, Ruksiriwanich W, Jantrawut P. 2020. The Cannabis Terpenes. *Molecules* **25**(24): 5792. <https://doi.org/10.3390/molecules25245792>.

Tahir MN, Shahbazi F, Rondeau-Gagné S, Trant JF. 2021. The biosynthesis of the cannabinoids. *Journal of Cannabis Research* **3**(1): 7. <https://doi.org/10.1186/s42238-021-00062-4>.

Thakur GA, Duclos RI, Makriyannis A. 2005. Natural cannabinoids: Templates for drug discovery. *Life Sciences* **78**(5): 454–66. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.09.014>.

Tomko AM, Whynot EG, Dupré DJ. 2021. Anti-Cancer Properties of Cannabidiol and  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol and Potential Synergistic Effects with Gemcitabine, Cisplatin and Other Cannabinoids in Bladder Cancer. <https://doi.org/10.1101/2021.03.25.436633>.

Tzeela C, Ben- Ezra M, Yanai S, Oren-Azulay T, Wein S, Hamama-Raz Y. 2023. Use of Medical Cannabis by Patients With Cancer: Attitudes, Knowledge, and Practice. *Journal of Pain and Symptom Management* **66**(3): 203-211.e1. doi:10.1016/j.jpainsymman.2023.05.010.



- Venter G. 2017. Different types of hydroponic systems : farming for tomorrow. *Farmer's Weekly* (17009): 26–27.
- Vojtěch A, Storová I, Svačina Š. 2018. Dostupnost konopí pro léčebné použití v ČR. Available from <https://docplayer.cz/134727840-Dostupnost-konopi-pro-lecebne-pouziti-v-cr.html> (accessed January 2019)
- Volicer L, Stelly M, Morris J, McLaughlin, J, Volicer, B. J. 1997. Effects of dronabinol on anorexia and disturbed behavior in patients with Alzheimer's disease. *International journal of geriatric psychiatry* **12**(9): 913–919.
- Wagner H, Ulrich-Merzenich G. 2009. Synergy research: Approaching a new generation of phytopharmaceuticals. *Phytomedicine* **16**(2): 97–110. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.12.018>.
- Wang M, Wang Y-H, Avula B, Radwan MM, Wanas AS, Antwerp J, Parcher JF, ElSohly MA, Khan IA. 2016. Decarboxylation Study of Acidic Cannabinoids: A Novel Approach Using Ultra-High-Performance Supercritical Fluid Chromatography/Photodiode Array-Mass Spectrometry. *Cannabis and Cannabinoid Research* **1**(1): 262–71. <https://doi.org/10.1089/can.2016.0020>.
- Watson TM, Erickson PG. 2019. Cannabis legalization in Canada: how might ‘strict’ regulation impact youth? *Drugs: Education, Prevention and Policy* **26**(1): 1–5. <https://doi.org/10.1080/09687637.2018.1482258>.
- Williamson EM, Evans FJ. 2000. Cannabinoids in Clinical Practice. *Drugs* **60**(6): 1303–14. <https://doi.org/10.2165/00003495-200060060-00005>.
- Yang D, Michel L, Chaumont JP, Millet-Clerc J. 1999. Use of caryophyllene oxide as an antifungal agent in an in vitro experimental model of onychomycosis. *Mycopathologia* **148**(2): 79–82. <https://doi.org/10.1023/a:1007178924408>
- Yep B, Gale NV, Zheng Y. 2020. Comparing hydroponic and aquaponic rootzones on the growth of two drug-type Cannabis sativa L. cultivars during the flowering stage. *Industrial Crops and Products* **157**: 112881. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112881>.
- Yep B, Zheng Y. 2021. Potassium and micronutrient fertilizer addition in a mock aquaponic system for drug-type Cannabis sativa L. cultivation. *Canadian Journal of Plant Science* **101**(3): 341–52. <https://doi.org/10.1139/cjps-2020-0107>.
- Yuxian C, LoParco CR, Bar-Zeev Y, Duan Z, Levine H, Abroms LC, Wang Y, Khayat A, Berg CJ. 2023. Theory-Based Correlates of Cannabis Use and Intentions among US and Israeli Adults: A Mixed Methods Study. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy* **18**(1): 54. doi:10.1186/s13011-023-00562-x.

Zuardi AW. 2006. History of Cannabis as a Medicine: A Review. *Brazilian Journal of Psychiatry* **28**: 153–57. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006000200015>.

## 6 Seznam použitých zkratk a symbolů

2-AG – 2-arachidonoylglycerol  
ABDH6 – alfa/beta-hydroláza obsahující doménu 6  
AEA – anandamid  
CB1 – centrální kanabinoidní receptor  
CB2 – periferní kanabinoidní receptor  
CB3 s označením GRP55 – typ endokanabinoidního receptoru  
CBC – kanabichromen  
CBCA – kyselina kanabichromenová  
CBD – kanabidiol  
CBDA – kyselina kanabidiolová  
CBDV – kanabidivarin  
CBE – kanabielson  
CBG – kanabigerol  
CBGA – kyselina kanabigerolová  
CBL – kanabicyklol  
CBN – kanabinodiol  
CBND – kanabinodiol  
CBT – kanabitriol  
CNN – Konvoluční neuronová síť  
CO<sub>2</sub> – oxid uhličitý  
COX-2 - cyklooxygenáza-2  
DMAPP – dimetyl difosfát  
DNA – kyselina deoxyribonukleová  
ECS – endokanabinoidní systém  
EMA – Evropská léková agentura  
FAAH – aminohydroláza mastných kyselin  
FP – fenolová pěna  
FPP – farnesyldifosfát  
GABA – kyselina gama-aminomáselná  
GACP – pravidla správné pěstitelské praxe  
GIRK – iontové kanály citlivé na aktivitu G proteinů  
GPP – geranyldifosfát  
HPMC – hydroxypropylmethyl celulóza  
HPS – vysokotlakové sodíkové výbojky  
IPP – isopenyl difosfát  
K – draslík  
LED – světelná dioda  
MAGL – monoacylglycerolová lipáza  
MEP – metylerythritolfosfát  
MEV – kyselina mevalonová  
MH – halogenidové výbojky  
N – dusík

NAPE – N-arachidonoylfosfatidyletanolamin  
OAC – cykláza kyseliny olivetolové  
OLA – kyselina olivetolová  
P – fosfor  
PAR – fotosyntetický aktivní záření  
pH – potenciál vodíku  
SUKL – Státní ústav pro kontrolu léčiv  
SVP – norma správné výrobní praxe  
THC – tetrahydrokanabinol  
THCA – kyselina tetrahydrokanabinolová  
TPS – enzymy terpen-syntázy  
TPS – terpen-syntázy  
TRPM8 – tranzientní receptorový potenciál, vápenatý iontový kanál, podrodina M, člen 8  
USA – Spojené státy americké  
UVB – ultrafialové záření typu B  
VPD – tlak vodních par  
 $\Delta 8$ -THCV – delta-8-tetrahydrokanabivarin  
 $\Delta 9$ -THCV – delta-9-tetrahydrokanabivarin

