

Konopí, konopná droga a související léčivé přípravky

Mgr. Jaroslav Peč, doc. RNDr. Jaroslav Dušek, CSc.

Katedra farmakognosie, FaF v Hradci Králové

Univerzita Karlova v Praze

Předkládaný článek se zabývá terapeutickým využitím obsahových látek konopí. Představuje jak kanabinoidy, tak vedlejší obsahové látky se zajímavou biologickou aktivitou. Jsou uvedena registrovaná léčiva založená na výzkumu kanabinoidů a lidského endokanabinoidního systému, s dávkováním v jednotlivých indikacích. Dále je také charakterizována surová konopná droga. Uvedené legislativní požadavky jsou vztaženy na podmínky terapeutického využití konopí v České republice. V krátkosti je zmíněn zneužívaný psychoaktivní potenciál konopí, především s důrazem na možná rizika a vznik závislosti.

Klíčová slova: *Cannabis sativa*, konopí seté, sekundární metabolity, kanabinoidy, Cesamet, Marinol, Sativex, Cannabis flos.

Medicinal Cannabis and related medicinal preparations

Submitted article deals with therapeutic potential of cannabis metabolites. The cannabinoids as well as other bioactive secondary metabolites are introduced. Medicinal preparations based on the research of cannabinoids and human endocannabinoid system with dosage in particular indications are presented. In the following the crude cannabis drug is characterized. The Czech Republic legal provision concerning cannabis usage in pharmacotherapy is presented. The psychoactive abused potential of cannabis is briefly mentioned, especially with the emphasis on possible risks and the development of dependence.

Key words: *Cannabis sativa*, cannabis, secondary metabolites, cannabinoids, Cesamet, Marinol, Sativex, Cannabis flos.

Konopí seté (*Cannabis sativa* L.) z čeledi *Cannabaceae* je kontroverzní léčivá rostlina s tisíciletou tradicí. Ačkoli je konopí v dnešní době spojováno především v souvislosti s toxikománií, již nejstarším civilizacím bylo známo pro své výrazné účinky využívané v terapii onemocnění. Ve starověké Číně bylo používáno při léčbě revmatismu, gynekologických potíží, roztržitosti, malárie a bylo využíváno pro své anestetické a analgetické vlastnosti v dávné chirurgii. V Egyptě byly již pravděpodobně odhaleny účinky protizánětlivé, anthelmintické, antiparazitární a využití při léčbě glaukomu. V Indii bylo a je nedílnou součástí Ajurvedy. S významnou tradicí je spjata i s Persií a Arábií, o čemž svědčí i název drogy hašiš, který pochází z arabské fráze „hashish al kief“, což znamená „sušená droga radosti“. Za zmínku stojí i poznámka o novodobé historii, kdy v polovině 19. století bylo konopí v Evropě využíváno jako hypnotikum, antikonvulsant, analgetikum, anxiolytikum a antitusikum v různých lékových formách. Postupem času však začal převládat zneužívaný potenciál konopí a začátkem 20. století již bylo zařazeno jako nelegální prostředek i přes doporučení lékařů nebo vědců a úplně vymizelo z terapie (1, 2).

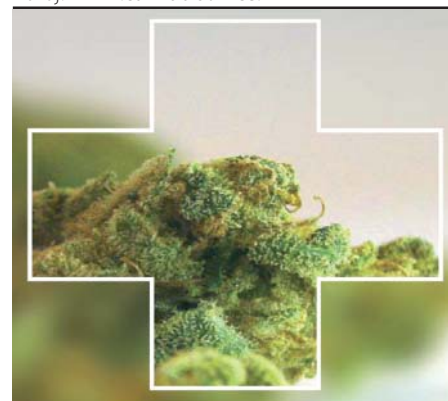
Hlavní obsahové látky konopí představují kanabinoidy a těm je, i spolu s ostatními farmakologicky aktivními metabolity této pozo-

Kanabinoidy jsou spjaty se žláznatými trichomy představujícími jejich hlavní biosyntetický orgán, a tyto pokrývají rostlinu s primárním zastoupením na listenech a okvětních lístcích květenství a na listech. Trichomy je sekretována pryskyřice obsahující kanabinoidy, což je žlutá až hnědá amorfni polotuhá látka nazývaná hašiš nebo také charas (14–25 % Δ^9 -tetrahydrokanabinolu (THC)). Kromě tradičně získávaného hašiše se lze setkat i s moderními způsoby přípravy proséváním květenství nebo extrakcí trichomů. Díky rozdílné morfologické lokalizaci žláznatých trichomů je z rostliny získáván různě kvalitní materiál. Z používaných drog je nejméně hlavního psychotropního kanabinoidu THC obsaženo v listech, které představují méně kvalitní materiál nazývaný bhang, většinou i s příměsí stonků a květenství se semeny. Ganja nebo také marihuana jsou v dnešní době používané názvy pro květní vrcholy obsahující 3–10 % THC a představující nejvíce používanou drogu. Hašišový olej pak představuje etanolký extrakt pryskyřice s obsahem THC až 60 %. Dá se konstatovat, že veškeré nadzemní části rostliny obsahují kanabinoidy, především pak v závislosti na genetické linii rostliny a způsobu pěstování, přičemž kromě stonku mohou být veškeré části použity k extrakci kanabinoidů (1, 3).

Charakteristika konopné drogy Cannabis flos: Droga je tmavě zelené nebo zeleno hnědé

Prakt. lékáren. 2009; 5(4): 189–193

Zdroj: www.cannabisoffice.nl



barvy, skládající se z 1,5 až 3 cm velkých květenství. Pryskyřice už není lepkavá, ale je tvrdá a křehká. Pach, který je velmi ceněný u čerstvé drogy, je slabý. Droga má lehce hořkou chuť. Pro přípravu farmaceutické drogy Cannabis flos se využívají neoplozená květenství ze samičí rostliny, přičemž centrální stonek květenství a větší listy jsou odstraněny (4).

Konopná droga není součástí platného Evropského nebo Českého lékopisu (5, 6). V evropském pohledu lze pro charakterizaci drogy použít monografii z holandského Úřadu pro lékařské využití konopí, která stanovuje základní požadavky pro materiál distribuovaný v holandských lékárnách. Ten představují 3 chemovariety konopí Bedrokan, Bedrobinol a Bediol, které poskytují sušenou drogu (Cannabis flos) vydávanou

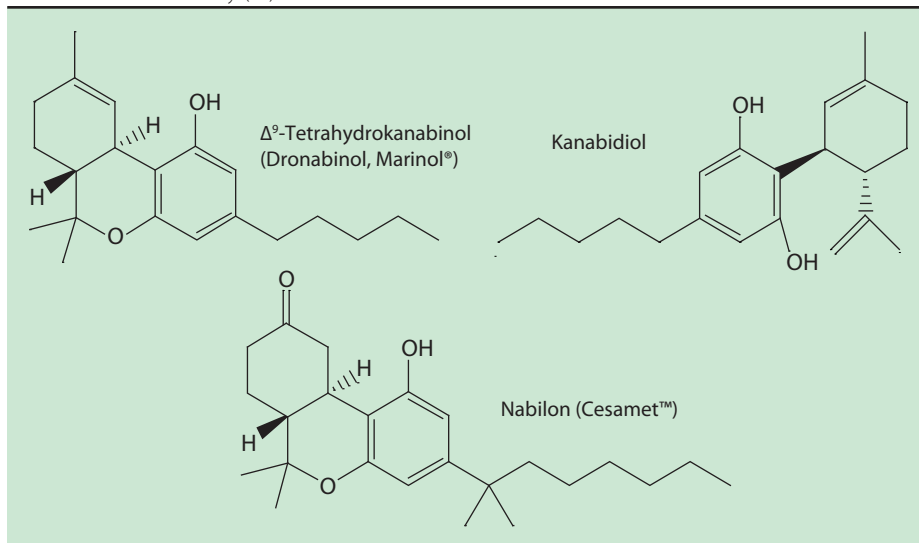
Obrázek 1. Farmaceutická droga Cannabis flos distribuovaná v holandských lékárnách (4)



na lékařský předpis (obrázek 1). Tyto odrůdy se liší v poměrném obsahu dvou hlavních kanabinoidů THC a kanabidiolu (CBD) (obrázek 2), což umožňuje vybrat materiál s vhodnými účinky pro daného pacienta (4). Kanadské ministerstvo zdravotnictví také charakterizuje konopí pro lékařské účely (7). U drogy je všeobecně sledován obsah nejdůležitějších kanabinoidů, cizí příměsi (stopky, hmyz a ostatní živočišné kontaminanty) a rozdrobnění (lístky nejsou zkráceny více jak 20% délky květenství). Pro hodnocení jsou dále využity články Evropského lékopisu – zbytky pesticidů, Mikrobiologické zkoušení nesterilních výrobků (plísňe a aerobní bakterie $\leq 10^2$ cfu.g⁻¹; gram negativní a enterobakterie ≤ 10 cfu.g⁻¹; *P. aeruginosa* a *S. aureus* nepřítomny) a těžké kovy (olovo max. 20,0 ppm; rtuť max. 0,5 ppm; kadmium max. 0,5 ppm). Droga je uchovávána v temnu a suchu při pokojové teplotě (4, 6). V současné době na českém trhu není registrovaný léčivý přípravek na bázi konopí, případně s obsahem přírodních nebo syntetických kanabinoidů. Avšak podle zákona o návykových látkách č. 167/1998 Sb. v platném znění, lze na lékařský recept a žádanku s modrým pruhem předepsat konopný extrakt a tinkturu nebo dronabinol. Dále zákon definuje konopí s pryskyřicí a izomery tetrahydrokanabinolů pro použití k vědeckým a omezeným terapeutickým účelům. Lékárna v tomto směru představuje důležité zdravotnické zařízení s povolením k zacházení s návykovými látkami a přípravky, které má potenciál vydávat léčiva na bázi konopí a kanabinoidů s nezbytným informačním doprovodem.

Rostliny s vysokým obsahem kanabinoidů jsou produkovány specializovanými institucemi, které zajišťují dodávky rostlinného materiálu podrobeného kvalitativním testům, tak aby droga vyhovovala farmaceutickým potřebám a byly splněny legislativní požadavky (1). V České republice podle dostupných informací neexistuje certifikovaný dodavatel konopí pro lékařské účely. Ze zahraničních firem lze zmínit GW Pharmaceuticals (8) ve Velké Británii, Prairie

Obrázek 2. Kanabinoidy (12)



Plant Systems Inc. (9) v Kanadě nebo Stichting Institute of Medicinal Marijuana (10) v Holandsku, které dodávají farmaceutický materiál a zároveň se věnují výzkumu a šlechtění konopí.

Jak bylo již uvedeno, konopí je známé především pro své psychotropní účinky podobné alkoholové intoxikaci. Jedná se o pocity euforie přecházející do příjemných pocitů uklidnění a odpočinku. Uživatelé mohou také pociťovat sedaci, veselost, pocit hladu, zvýšenou citlivost ke vnímání barev a zvuků, letargii a pokřivené vnímání času a prostoru. Dochází k ovlivnění krátkodobé paměti projevující se zmatenou verbální komunikací (krátké věty, zpomalená řeč). Na užívání konopné drogy vzniká závislost, i když v menším rozsahu než jak je udáváno například u alkoholu nebo u takzvaných tvrdých drog. Za tento efekt, spolu i s většinou ostatních farmakologických účinků, jsou zodpovědné hlavní sekundární metabolity, kanabinoidy. Lidí vyhledávajících léčbu závislosti na konopí v poslední dekádě významně přibýlo, pravděpodobně díky vysoce kvalitní dostupné droze. Nejčastější udávané důvody léčby jsou nespokojenost, nízká produktivita, interpersonální, rodinné a finanční problémy, problémy s pamětí. Častější užívání znamená vyšší riziko rozvoje závislosti, a to především u mladistvých. Abstinenci syndrom se projevuje depresemi, podrážděností až agresivitou, poruchami spánku a únavou, snížením příjmu potravy, pocením, sliněním, bolestmi hlavy, touhou po droze. Léčba závislosti na konopí využívá především multisystémovou psychosociální terapii, přičemž ve farmakoterapii se zatím osvědčily pouze THC, rimonabant (CB₁ selektivní antagonist) a léčiva ovlivňující CNS typu antidepresiv a anxiolytik. Z dalších možností je uvažováno o látkách regulujících metabolismus endogenních kanabinoidů (11, 12, 13, 14).

Psychotomimetický efekt THC nedosahuje účinku halucinogenů, pouze výjimečně ve vysokých dávkách, u predisponovaných jedinců, nebo u přípravků s vysokou koncentrací THC jako hlavního kanabinoidu. Mohou se tak vyskytnout panické a anxiolytické stavy, depersonalizace, přičemž halucinace se mohou objevit i po delší prodlevě, tak jak jsou známy v případě LSD. Dále je také uváděna vyšší incidence depresí, náchylnost k rozvoji psychóz a dlouhodobé užívání může vést k poškození vnímání a paměti. Vzhledem k ovlivnění psychomotorických funkcí je také nutné upozornit na problém nevhodnosti řízení motorových vozidel a obsluhy strojů pod vlivem konopí (kanabinoidů) (15, 16, 17).

Hlavní obsahové látky a jejich účinky

Kanabinoidy představují nejvíce studované sekundární metabolity konopí s výraznými farmakologickými účinky. Izolované kanabinoidy jsou olejovitého charakteru bez pachu. Doposud bylo popsáno 83 různých chemických struktur, přičemž nejvíce studovanými zástupci jsou THC a CBD (3, 18). I když jsou kanabinoidy specificky vázány na konopí, byly objeveny podobné struktury i v jiných rostlinách. Jedná se o isoflavonoidy v *Desmodium canum* (Fabaceae), kde substitucí geranylem a jeho biosyntetickým přeskupením podobně jako u konopí je dosaženo kanabinoidního skeletu (desmodianony). Kanabinoidům podobné sloučeniny, které vycházejí z bibenzylové struktury, byly také objeveny v jätrovce *Radula perrottetii* (Radulaceae) (obrázek 3) (19, 20). Kanabinoidy jsou chirální sloučeniny, jejichž aktivita je vázána na strukturální parametry molekuly. V současné době také existuje celá plejáda syntetických struktur s agonistickými

spolu s dalšími pozitivními doprovodnými efekty, např. snížení hladiny triglyceridů a LDL lipoproteinů nebo pozitivní vliv na inzulinovou rezistenci u pacientů s diabetem typu 2. Doposud nejvíce testovaným selektivním antagonistou CB₁ receptorů je rimonabant (Acomplia®), jehož centralizovaná registrace byla v ČR a ostatních státech EU po prvních fázích ukončena, vzhledem k závažným nežádoucím účinkům v oblasti psychiatrických poruch. Acomplia® byla určena jako doplněk dietních opatření a cvičení při léčbě obezity s doporučeným dávkováním 20 mg/den (27, 30, 31, 32, 33).

Další velice zkoumanou oblastí využití kanabinoidů, která byla objevena již u nejstarších civilizací, jsou jejich analgetické vlastnosti. Agonisté CB₁ receptorů působí na širokou škálu typů bolesti, přičemž se předpokládá fyziologická role ES při modulaci senzitivity bolesti, pravděpodobně i se zastoupením CB₂ receptorů. Opioidní systémem působením kanabinoidů není aktivován. U různých typů bolesti byly s částečnými úspěchy testovány THC, ajulemová kyselina nebo levonantradol. Sativex® (obrázek 4) je v tomto ohledu představitelem dalšího registrovaného léčiva, konkrétně v Kanadě, pro úlevu od neuropatické bolesti spojené s roztroušenou sklerózou. V souvislosti s tímto onemocněním byly pozorovány i další pozitivní efekty, jako zlepšení kvality spánku, dysfunkce močového měchýře, mobility pacientů nebo třesu. Tento sublingválně aplikovaný sprej je rostlinný extrakt standardizovaný na obsah THC a CBD (v jedné dávce 2,7 mg respektive 2,5 mg). Významným pozitivem této lékové formy je rychlý nástup účinku umožňující výhodnou titraci dávky pacientem, v porovnání s perorální formou. V Kanadě je dále také indikován pro úlevu od bolesti spojené s pokročilými stadii rakoviny (8, 34, 35, 36, 37, 38).

Již zmiňovaná surová droga Cannabis flos je v Holandsku indikována při nauzeu a zvracení, u chronické bolesti nebo v případě paliativní léčby rakoviny a AIDS. Jako aplikační lékové formy jsou využívány odvar ze sušené drogy a inhalace s použitím vaporizéru (obrázek 5), který s určitými výhodami nahrazuje nevhodné klasické kouření cigaret (4, 39).

O využití agonistů nebo antagonistů CB receptorů je uvažováno v mnoha dalších indikacích různých onemocnění, přesahujících však rámec tohoto sdělení. Zatím jsou mnohdy ovšem výsledky neúplné, především díky nekompletnímu poznání fyziologie ES a mnohdy také nebylo dosaženo jednoznačných výsledků v klinických studiích. Jako příklady dalších možných aplikací lze uvést použití u neurodegenerativních one-

mocnění (vliv CB₁ i CB₂), imunosupresivní a protizánětlivé účinky zprostředkované CB₂ receptory zkoušené u revmatoidní artritidy, dále pak využití při poškození míchy, anorexii, mozkové mrtvici, osteoporóze, nespavosti, redukci očního tlaku u glaukomu nebo antikonvulzivní účinky u epilepsie. Vzhledem k rozmístění CB receptorů v respiračním, kardiovaskulárním a gastrointestinálním systému jsou tyto možnými oblastmi pro využití v různých indikacích (23, 25, 26).

V souvislosti s vyjmenovaným širokým působením kanabinoidů je pozorována řada nežádoucích účinků. Součástí jejich působení zůstává také psychoaktivní složka, která se doposud nepodařila oddělit od žádaných terapeutických vlastností. Vysoká variabilita účinků je také způsobena interpersonálními rozdíly a při používání surové drogy i jejím nestandardizovaným obsahem. Marihuana a kanabinoidy interagují s celou řadou léčiv jak farmakodynamicky, tak farmakokineticky, čemuž by bylo nezbytné věnovat patřičnou pozornost, zejména pokud by se tato léčiva stala součástí konvenční terapie i v České republice (40).

Vedlejší obsahové látky a jejich účinky

Ostatní konopné sekundární metabolity představují širokou škálu sloučenin odvozených z acetátové i šikimátové biosyntetické cesty. Terpenový metabolismus je také hojně rozšířen a lze nalézt sloučeniny jak čistě odvozené z této metabolické dráhy, tak také celou škálu metabolitů směsné biosyntézy.

Nejen kanabinoidy jsou farmakologicky aktivní sekundární metabolity obsažené v konopí. I když ostatní látky a jejich účinky leží často právě ve stínu kanabinoidů, dá se i u nich předpokládat zajímavá biologická aktivita. Pro více informací je ovšem nezbytné nahlédnout také k jiným rostlinám s podobnými metabolity, vzhledem k nedostatku rozsáhlejších studií věnujících se konopí.

V konopí bylo identifikováno 23 flavonoidů např. C glykosidy vitexin a orientin a jejich glukosidy a rhamnoglukosidy. Z dalších flavonoidů lze zmínit v rostlinné říši široce rozšířené aglykony kaempferol, kvercetin, apigenin nebo luteolin a jejich glukosidy, sophorosidy a glukuronidy. Flavonoidy z konopí inhibovaly *in vitro* tvorbu prostaglandinu E₂ a uvádějí se jejich účinky protizánětlivé a antioxidační. Předpokládá se, že spolu s terpenoidy představují skupinu látek, modulujících účinek kanabinoidů, jak farmakodynamicky, tak díky inhibici CYP 450 (3, 41, 42). Zajímavé flavony představují kanflavin A, B a C a 6-prenylapigenin, které jsou substituovány

Obrázek 5. Vaporizér Volcano (39)



prenylovou skupinou nebo geranylem v pozici 6 nebo 8 (obrázek 3). Podobné struktury byly nalezeny také například v rostlinách *Dorstenia manii* (Moraceae), *Erithryna mildbraedii* (Fabaceae), také v propolisu, nebo prenylované isoflavonoidy v rodu *Sophora*. Konopné kanflaviny A a C vykazaly antileishmaniózní účinek, 6-prenylapigenin pak mírnou anti-MRSA a antimalarickou aktivitu. Z účinků prenylovaných flavonoidů a isoflavonoidů ostatních rostlin lze zmínit inhibiční aktivitu na enzymy metabolismu arachidonové kyseliny (COX, LOX), fytoestrogenní a chemoprotektivní účinky obsahových látek chmelu, inhibiční enzymu tyrozin fosfatázy 1B s antidiabetickými účinky nebo *in vitro* cytotoxickou aktivitu (3, 42, 43).

Biosynteticky podobnou skupinou flavonoidům jsou dihydrostilbenové (bibenzylové) metabolity, dihydrofenantreny a spiroindany, které představují velice strukturálně rozmanitou skupinu látek. Lze nalézt sloučeniny obsahující dvě benzenová jádra, jako např. kanabistilbeny, kanipren, ale také širokou škálu tricyklických sloučenin, např. kanithreny a kanabispirony (obrázek 3). I tyto sloučeniny byly nalezeny v jiných rostlinách, např. v již zmiňované *Radula perrottetii* (Radulaceae) nebo v orchideji *Dendrobium amoneum* (Orchidaceae). Jedná se o skupinu konopných látek, jejichž aktivita nebyla podle dostupné literatury příliš zkoumána. Biologická aktivita je ovšem zajímavá, což nasvědčují podobné rostlinné sekundární metabolity s účinky např. antifungálními a antibakteriálními, antineoplastickými, neuroprotektivními nebo antialergickými (3, 40, 42, 44, 45).

V konopí byla dále identifikována celá škála terpenů, až 120 látek, přičemž nejvíce zastoupeny jsou mono a seskviterpeny. Tyto jsou díky své těkavosti zodpovědné za výrazný pach rostliny a drogy, především pak limonen a β-myrcen.

Karyofylen oxid je pak hlavní aromatickou sloučeninou, sloužící vyhledávacím psům k zjištění narkotika. Antibakteriální účinky konopné silice byly vyhodnoceny jako mírné, antitrombotické účinky v porovnání s ostatními silicemi spíše nevýrazné, ale u β -karyofylenu byl objeven výrazný agonistický účinek na CB_2 receptory ES systému, který může mít vztah k protizánětlivým účinkům (47).

Z dalších metabolitů byly v konopí identifikovány alkaloidy, které jsou zastoupeny jednak jednoduchými sloučeninami typu hordeninu nebo trigonelinu, ale také složitější strukturou kanabisativinu a anhydrokanabisativinu, které jsou biosynteticky odvozené od spermidinu (obrázek 3). Arylnaftalenové deriváty kanabisin A–G představují v konopí skupinu lignanamidů, které byly také nalezeny např. v *Mitrephora thorelii* (Annonaceae) nebo *Jacquemontia paniculata* (Convolvulaceae). Lignanamidy jsou další neprobádanou součástí konopných sekundárních metabolitů, přičemž například u blínu černého byla objevena cytotoxická aktivita kanabisinu D a G a grossamidu. V kotvičníku nalezené tribulusamidy A a B s hepatoprotektivními účinky pak představují podobné sloučeniny typu lignanamidů (3, 48).

Závěr

Díky kanabinoidům byl objeven další střípek lidských fyziologických pochodů v podobě endokanabinoidního systému. Vzhledem k jeho rozsáhlému propojení s ostatními systémy lidského organismu lze předpokládat zajímavé uplatnění ve farmakoterapii. Doposud ovšem zůstává úkolem odhalit veškeré farmakologické souvislosti a případně nasyntetizovat vhodné chemické sloučeniny pro využití v racionální farmakoterapii. Opět se však ukazuje síla sekundárních rostlinných metabolitů v hledání nových biologicky aktivních chemických struktur. Konopí tak představuje tisíce let známou rostlinu, která však až moderními metodami po odhalila svá tajemství. Rostlinná říše stále zůstává hlubokou studnicí nových potenciálních léčiv, a to jak v podobě rostlin čekajících na své objevení, tak také v tradičních etnomedicínách.

Tato práce byla podpořena

Výzkumným záměrem MSM 0021620822.

Literatura

- Guy GW, Whittle BA, Robson PJ, eds. The medicinal uses of cannabis and cannabinoids. Londýn: Pharmaceutical Press 2004. 71–79, 13–129, 141–197.
- Russo EB. History of cannabis and its preparations in Sage, Science and Sobriquet. Chem Biodiv 2007; 4(8): 1614–1648.

- Flores-Sanchez JJ, Verpoorte R. Secondary metabolism in Cannabis. Phytochem Rev 2008; 7: 615–639.
- www.cannabisoffice.nl/eng/index.html; Specification Bedrocan, Bedrobinol and Bediol. Information for physicians and pharmacists (3. 3. 2009).
- European Pharmacopoeia 6th Edition, 2008 (6.2); http://www.edqm.eu/site/Online_Publications-581.html (15. 10. 2008).
- Kolektiv autorů. Český lékopis 2005. Praha: Grada 2005.
- <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/marihuana/index-eng.php> (3. 3. 2009).
- <http://www.gwpfarm.com> (3. 3. 2009); obrázek Sativex: <http://marijuanamouthspray.com>.
- <http://www.prairieplant.com/medicinal-marijuana.htm> (3. 3. 2009).
- <http://www.medicalmarijuana.org> (3. 3. 2009).
- Benyamina A, Lecacheux M, Blecha L, et al. Pharmacotherapy and psychotherapy in cannabis withdrawal and dependence. Expert Rev Neurother 2008; 8(3): 479–491.
- Budney AJ, Roffman R, Stephens RS, et al. Marijuana dependence and its treatment. Addict Sci Clin Pract 2007; (4): 4–16.
- Clapper JR, Mangieri RA, Piomelli D. The endocannabinoid system as a target for the treatment of cannabis dependence. Neuropharmacology 2009; 56: 235–243.
- Mennes CE, Abdallah AB, Cottler EB. The reliability of self-reported cannabis abuse, dependence and withdrawal symptoms: Multisite study of differences between general population and treatment groups. Addict Behav 2009; 34: 223–226.
- Di Forty M, Morrison PD, Butt A, et al. Cannabis use and psychiatric and cognitive disorders: the chicken or the egg? Curr Opin Psychiatry 2007; 20: 228–234.
- Grotenhermen F. The toxicology of cannabis and cannabis prohibition. Chem Biodiv 2007; 4(8): 1744–1769.
- Richer I, Bergeron J. Driving under the influence of cannabis: Links with dangerous driving, psychological predictors, and accident involvement. Accid Anal Prevent 2009; doi: 10.1016/j.aap. 2008. 12. 004.
- ElSohly MA, Slade D. Chemical constituents of marijuana: The complex mixture of natural cannabinoids. Life Sci 2005; 78: 539–548.
- Botta B, Gacs-Baitz E, Vinciguerra V, et al. Three isoflavonones with cannabinoid-like moieties from Desmodium canum. Phytochemistry 2003; 64: 599–602.
- Toyota M, Kinugawa T, Asakawa Y. Bibenzyl cannabinoid and bibenzyl derivative from the liverwort Radula parrotetii. Phytochemistry 1994; 37(3): 859–862.
- Bisogno T. Endogenous cannabinoids: Structure and metabolism. J Neuroendocrinol 2008; Suppl 1/20: 1–9.
- Bisogno T, Di Marzo V. Short- and long-term plasticity of the endocannabinoid system in neuropsychiatric and neurological disorders. Pharmacol Res 2007; 56: 428–442.
- Pacher P, Bátkai S, Kunos G. The endocannabinoid system as an emerging target of pharmacotherapy. Pharmacol Rev 2006; 58: 389–462.
- Partwee RG. The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of the three plant cannabinoids. Br J Pharmacol 2008; 153: 199–215.
- Ben Amar M. Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. J Ethnopharmacol 2006; 105: 1–25.
- Klein TW, Newton CT. Therapeutic potential of cannabinoid-based drugs. In: Surin MR, Smolkin YS eds. Immune mediated diseases. New York: Springer 2007; 601, 395–413.
- Micromedex® Healthcare Series. Thomson Micromedex. <http://www.thomsonhc.com> (20. 5. 2008).
- <http://www.cesamet.net>; full prescribing information (3. 3. 2009).
- http://www.solvepharmaceuticals-us.com/products/marinolproductinformation/0_12413-2-0,00.htm (3. 3. 2009).
- Bellocchio L, Vicennati V, Cervin C, et al. The endocannabinoid system in the regulation of cardiometabolic risk factor. Am J Cardiol 2007; 100: 7P–17P.
- Mitchel PB, Morris MJ. Depression and anxiety with rimonabant. Lancet 2007; 370: 1671–1672.
- Wang J, Ueda N. Role of the endocannabinoid system in metabolic control. Curr Opin Nephrol Hypertens 2008; 17: 1–10.
- <http://www.sukl.cz/pozastaveni-registrace-acomplia> (3. 3. 2009).
- Centonze D, Finazzi-Agró A, Bernardi G, et al. The endocannabinoid system in targeting inflammatory neurodegenerative diseases. Trends Pharmacol Sci 2007; 28(4): 180–187.
- Flygare J, Sander B. The endocannabinoid system in cancer – Potential therapeutic target? Seminars in cancer biology 2008; doi: 10.1016/j.semcancer. 2007. 12. 008.
- Lienau FS, Fülgraf H, Moser A, et al. Why do cannabinoids not show consistent effects as analgetic drugs in multiple sclerosis? Eur J Neurol 2007; 14: 1162–1169.
- Micale V, Mazzola C, Drago F. Endocannabinoids and neurodegenerative diseases. Pharmacol Res 2007; 56: 382–392.
- Nurmiko TJ, Serpell MG, Hoggart B, et al. Sativex successfully treats neuroathic pain characterised by allodynia: A randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Pain 2007; 133: 210–220.
- <http://www.storz-bickel.com/vaporizer/volcano-vaporization-system.html> (3. 3. 2009).
- Seamon JM, Fass JA, Maniscalco-Feicht M, et al. Medical marijuana and the developing role of the pharmacist. Am J Health-Syst Pharm 2007; 64: 1037–1044.
- Comelli F, Giagnoni E, Bettoni I, et al. Antihyperalgesic effects of a Cannabis sativa extract in a rat model of neuropathic pain: Mechanisms involved. Phytother Res 2008; 22: 1017–1024.
- Radwan MM, ElSohly MA, Slade D, et al. Non-cannabinoid constituents from a high potency Cannabis sativa variety. Phytochemistry, 2008; doi: 10.1016/j.phytochem. 2008. 07. 010.
- Jang J, Na M, Thuong PT, et al. Prenylated flavonoids with PTP1B inhibitory activity from the root bark of Erithryna milderbraedii. Chem Pharm Bul 2008; 56(1): 85–88.
- Kovács A, Forgo P, Zupkó I, et al. Phenanthrenes and dihydrophenanthrene from Tamus communis and their cytotoxic activity. Phytochemistry 2007; 68: 687–691.
- Lee KY, Sung SH, Kim YC. Neuroprotective bibenzyl glycosides of Stemonia tuberosa roots. J Nat Prod 2006; 69: 679–681.
- Lin L, Yang X, Tang C, et al. Antibacterial stilbenoids from the roots of Stemonia tuberosa. Phytochemistry 2008; 69: 457–463.
- Gersch J, Leonti M, Raduner S, et al. Beta-caryophyllene is a dietary cannabinoid. PNAS 2008; 105(26): 9099–9104.
- Ma CY, Liu WK, Che CT. Lignanamide and nonalkaloid components of Hyoscyamus niger seeds. J Nat Prod 2002; 65: 206–209.

Další literatura u autora

Mgr. Jaroslav Peč

Katedra farmakognosie, FaF v Hradci Králové
Univerzita Karlova v Praze
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové
jaroslav.pec@faf.cuni.cz