

Konopí - léčivá rostlina téměř na vše, ale ne pro každého.

Lumír Ondřej Hanuš

Lumir Lab • a Hebrejská Univerzita,
Jeruzalém, Izrael 

Medical Cannabis – Good Practice Abroad
Lichtenštejnský palác (Kampa)
Praha
17.května 2019



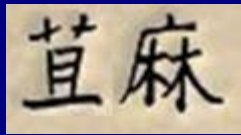
Cannabis sativa L. (konopí)



麻

Čína
před 6 000 lety





Označil **ču-ma** jako jeden
z dokonalých elixírů
nesmrtelnosti

V Číně před 4700 lety za vlády
mytologického císaře Šen Nunga
první známý záznam o použití
konopí (**ču-ma**, samičí rostliny)
jako léku, který léčí:

- malárii
- dnu (arthritis urica)
- beri-beri (nedostatek thiaminu)
- zácpu
- revmatické bolesti
- roztržitost
- menstruační problémy žen



Skytové

příslušníci kočovných kmenů iránského původu

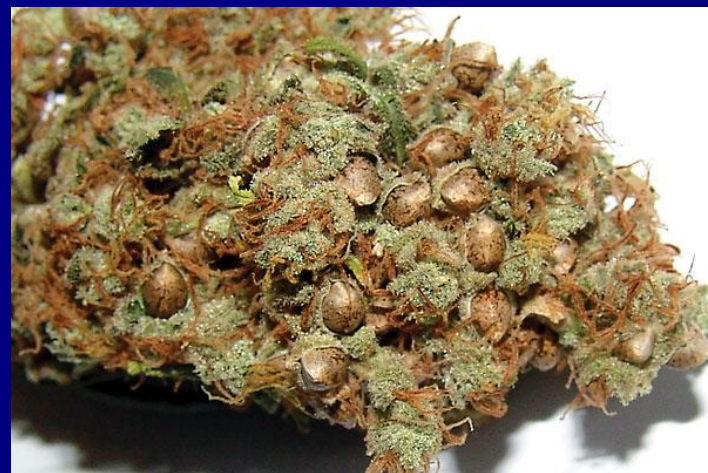
5. stol. př.n.l.



semena skythského konopí
Pazyryk, Sibiř

Hérodotos z Halikarnássu
Dějiny, Svazek I., čtvrtá kniha Dějin,
zvaná Melpomene

74 V jejich zemi také roste konopí...
75 Poté Skytové berou semena tohoto konopí a vlezou
pod plstěnou pokrývku. Nato vhodí semena na kameny,
které byly rozžhaveny do ruda a ta se spalují jako
kadidlo a vytvářejí takové páry, kterým se v Řecku
nemůže rovnat žádná parní lázeň. Skytové mají z této
parní lázně takovou rozkoš, že vyjí jako vlci.



John Russell Reynolds

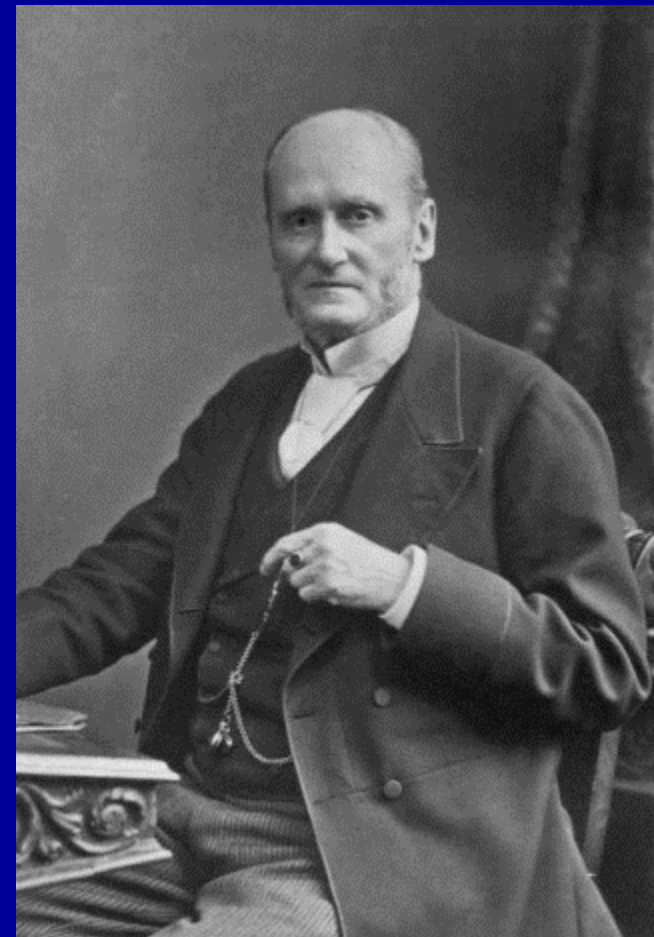
British neurologist and physician

Mám za to, že k potlačení určitých druhů bolesti nemáme žádný vhodnější lék nežli je konopí.

Archives of Medicine 2, 154-160 (1859)

Čisté a pečlivě podávané indické konopí je jedním z nejcennějších léků, který máme.

Lancet 135, 637-638 (1890)





UNIVERZITA PALACKÉHO
V OLMOUCI

Zdeněk Krejčí

(25.března 1923 – 31.března 1992)





Extrakty konopí



Výrazné antibakteriální účinky

(na gram-pozitivní mikroorganismy
včetně řady patogenních mikrobů)

úspěšně testováno v řadě klinických oborů

(stomatologie, otorhynolaringologie, gynekologie, dermatologie a dalších)

Z. Krejčí: Disertační práce, 106 stran, Masarykova Universita Brno, 1950

Z. Krejčí: Lékařské listy 7(20), 500 (1952)

Acta Univ. Olomuc., Fac. Med. 6, 27-113 (1955)

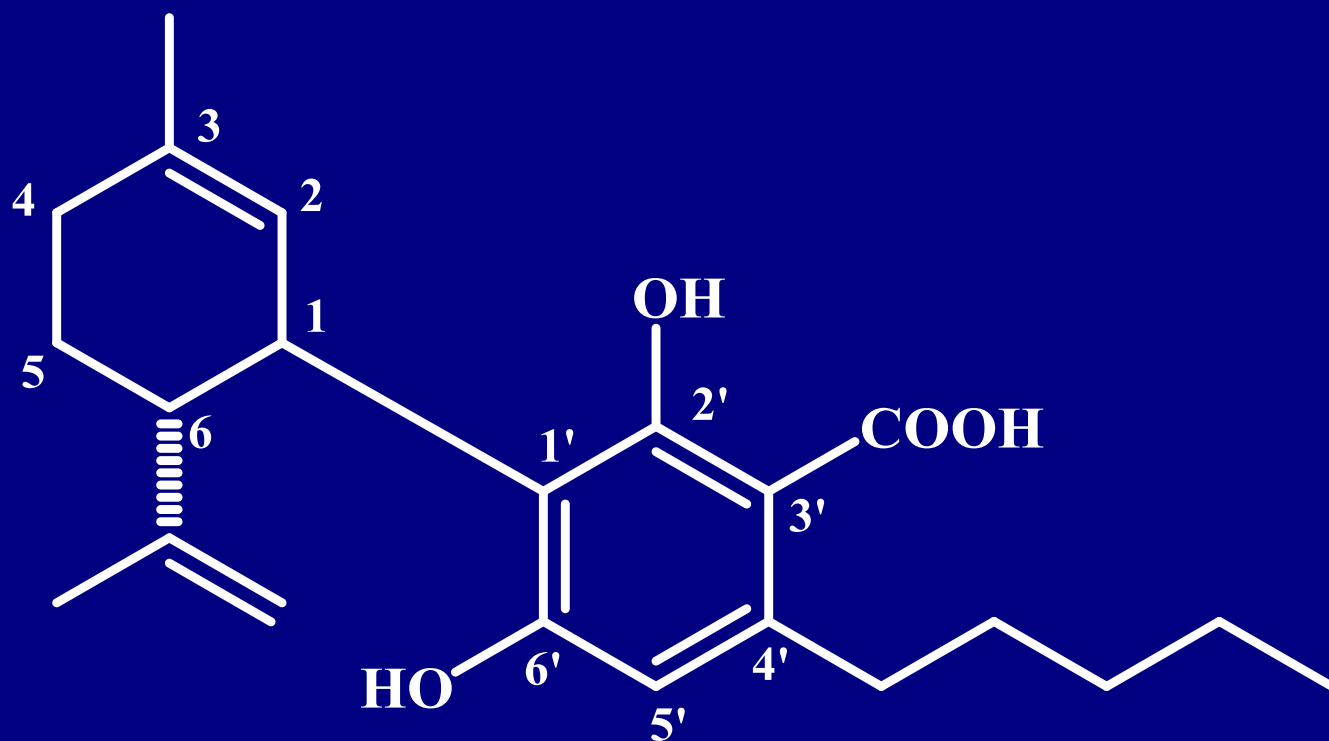
Str. 27.-114.

II.

KONOPI JAKO LÉK

*Hygienický ústav lékařské fakulty Palackého university v Olomouci
ve spolupráci s jinými ústavy.*

ODBORNÝ REDAKTOR: PROF. DR. JAN KABELÍK



kyselina cannabidiolová



UNIVERZITA PALACKÉHO
V OLMOUCI

František Šantavý

(23.dubna 1915 – 27.března 1983)



František
Šantavý





Yehiel Gaoni

(1.září 1928 – 14.května 2017)



Y. Gaoni

Raphael Mechoulam

* 5.listopadu 1930



R. Mechoulam

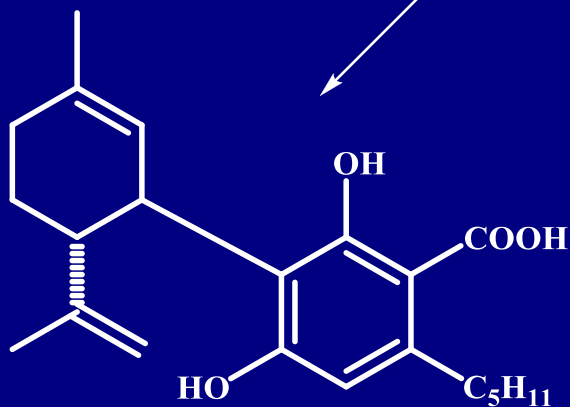


Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC)



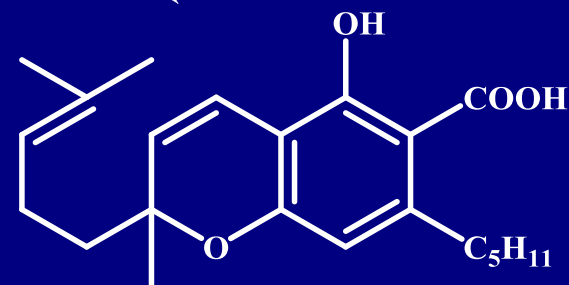
cannabigerolová kyselina (CBGA)

CBDA
syntáza



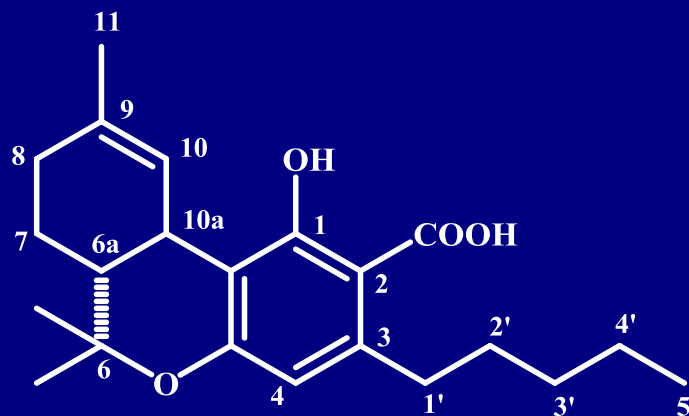
cannabidiolová kyselina (CBDA)

CBCA
syntáza



cannabichromenová kyselina (CBCA)

Δ^9 -THCA
syntáza



Δ^9 -trans-tetrahydrocannabinolová kyselina (Δ^9 -THCA)

Cannabinoidní receptory

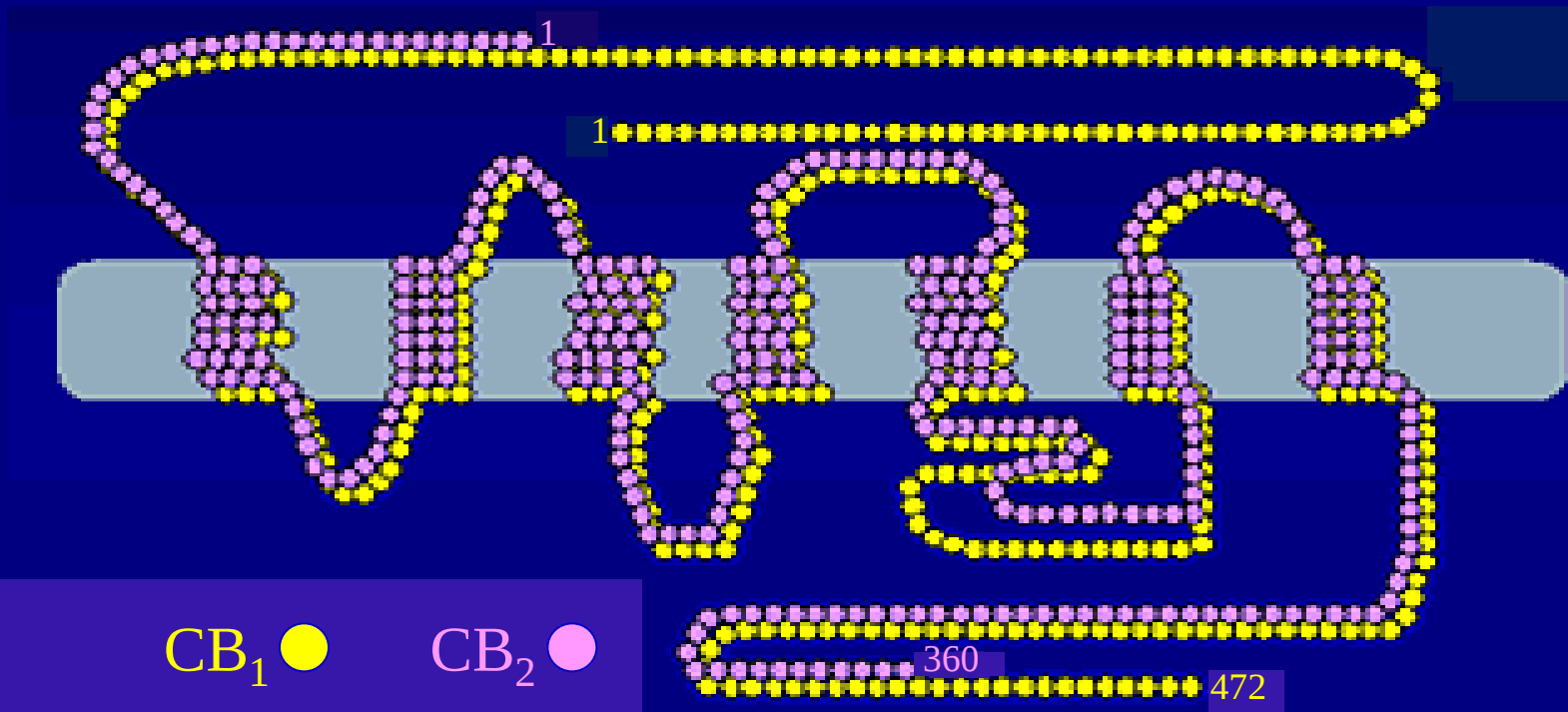
Cannabinoidní Receptor

* Dosud identifikovány dva typy

CB₁, nalézá se v mozku a CNS, 472 aminokyselin

CB₂, přítomen ve slezině a imunitních buňkách, 360 aminokyselin

* Oba typy jsou 7-helixové transmembránové receptory. Mají **tři extracelulární** a **tři intracelulární** smyčky. Glykosylovaná extracelulární **N-terminální** doména, a intracelulární **C-terminální** doména je zapojená do interakce s G-proteinem.



Cannabinoidní receptory

CB₁ receptor

bazální ganglia

hipokampus

mozeček

mozková kůra

rozmnožovací systém

CB₂ receptor

brzlík

kostní dřeň

leukocyty

mandle

slezina

makrofágy

slinivka břišní

Endocannabinoidy

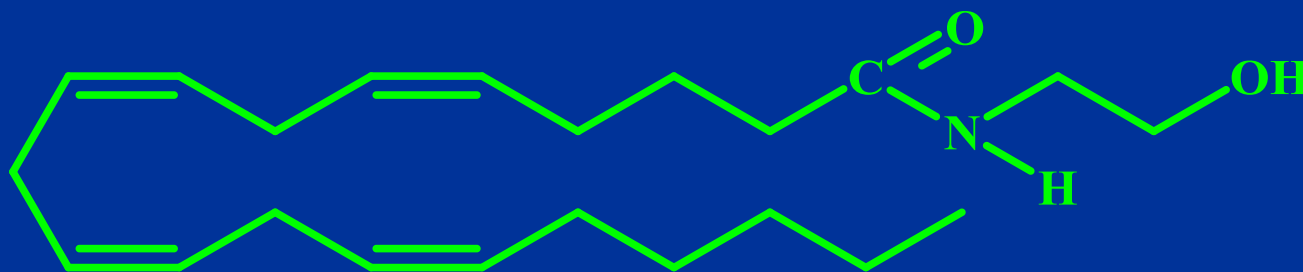
Anandamid

V době “anandamidu” (1992).



Isolation and Structure of a Brain Constituent That Binds to the Cannabinoid Receptor

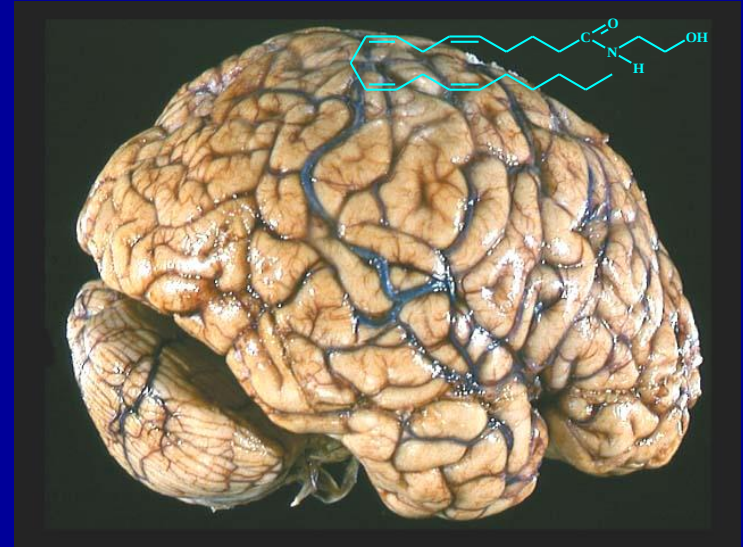
William A. Devane,*† **Lumir Hanuš**, Aviva Breuer, Roger G. Pertwee, Lesley A. Stevenson,
Graeme Griffin, Dan Gibson, Asher Mandelbaum, Alexander Etinger, and Raphael Mechoulam†



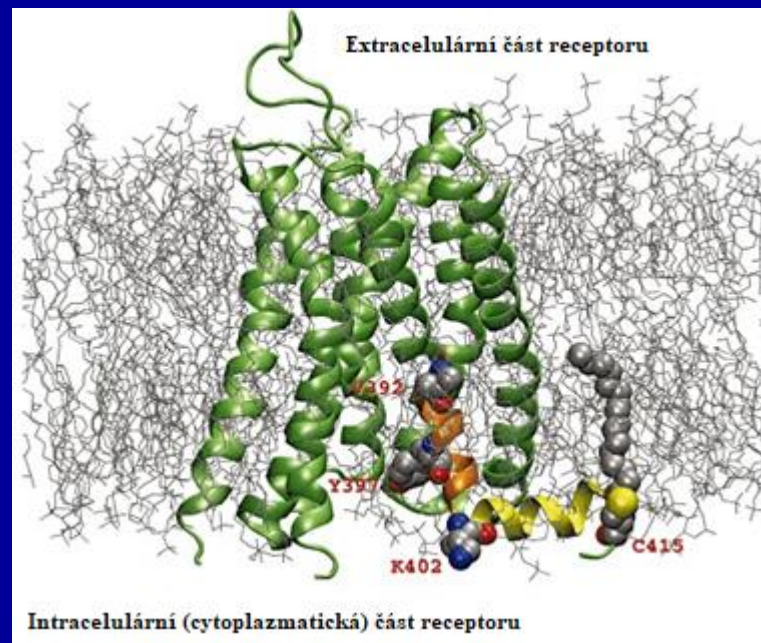
anandamid



Δ^9 -tetrahydrocannabinol



Anandamid

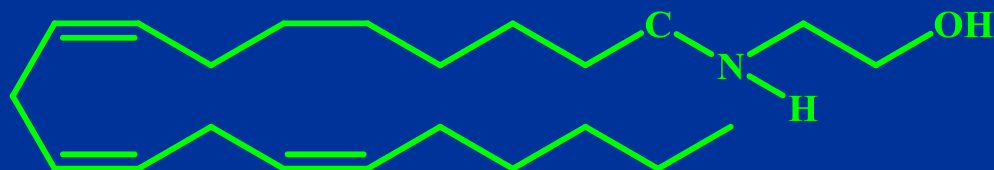


CB1

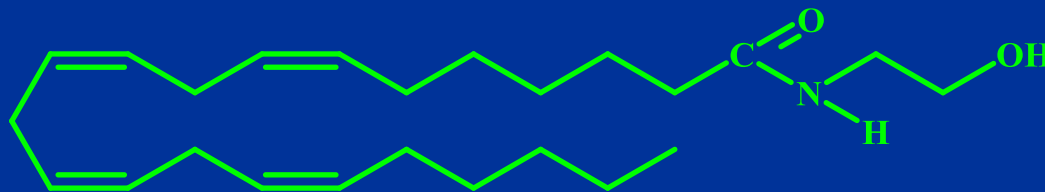
J. Med. Chem. 1993, 36, 3032–3034

Two New Unsaturated Fatty Acid Ethanolamides in Brain That Bind to the Cannabinoid Receptor

Lumir Hanuš^{*,†} Asher Gopher,[‡] Shlomo Almog[‡], and Raphael Mechoulam^{*,†}



homo-γ-linolenylethanolamid

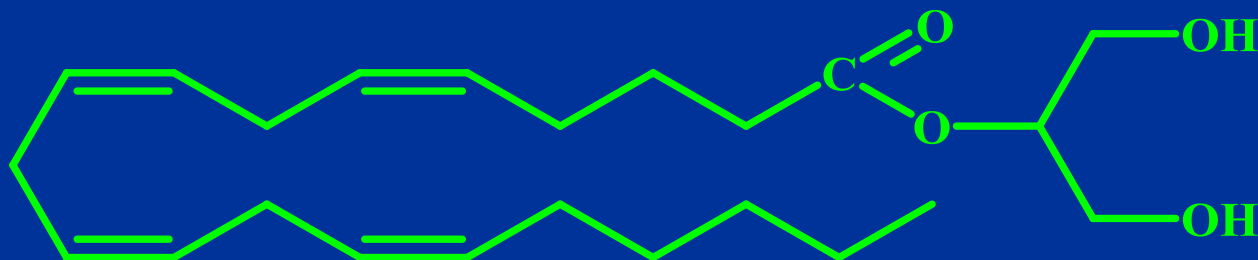


7,10,13,16-docosatetraenylethanolamid

0006-2952(95)00109-3

IDENTIFICATION OF AN ENDOGENOUS 2-MONOGLYCERIDE, PRESENT IN CANINE GUT, THAT BINDS TO CANNABINOID RECEPTORS

RAPHAEL MECHOULAM, *† **SHIMON BEN-SHABAT**,* LUMIR HANUŠ,*
MOSHE LIGUMSKY,* NORBERT E. KAMINSKI,‡ ANTHONY R. SCHATZ,§
ASHER GOPHER,|| SHLOMO ALMOG,|| BILLY R. MARTIN,§
DAVID R. COMPTON,§ ROGER G. PERTWEE,¶ GRAEME GRIFFIN,¶
MICHAEL BAYEWITCH,** JACOB BARG** and ZVI VOGEL**



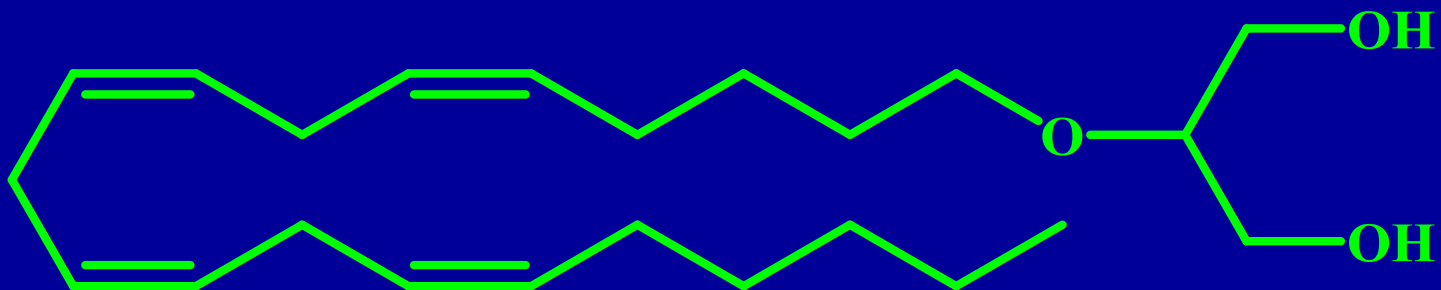
2-arachidonoyl glycerol

2-Arachidonyl glyceryl ether, an endogenous agonist of the cannabinoid CB₁ receptor

Lumír Hanuš^{*}, Saleh Abu-Lafi[†], Ester Fride^{*‡}, Aviva Breuer^{*}, Zvi Vogel[§], Deborah E. Shalev[¶], Irina Kustanovich[¶], and Raphael Mechoulam^{*||}

3662–3665 | PNAS | March 27, 2001 | vol. 98 | no. 7

www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.061029898

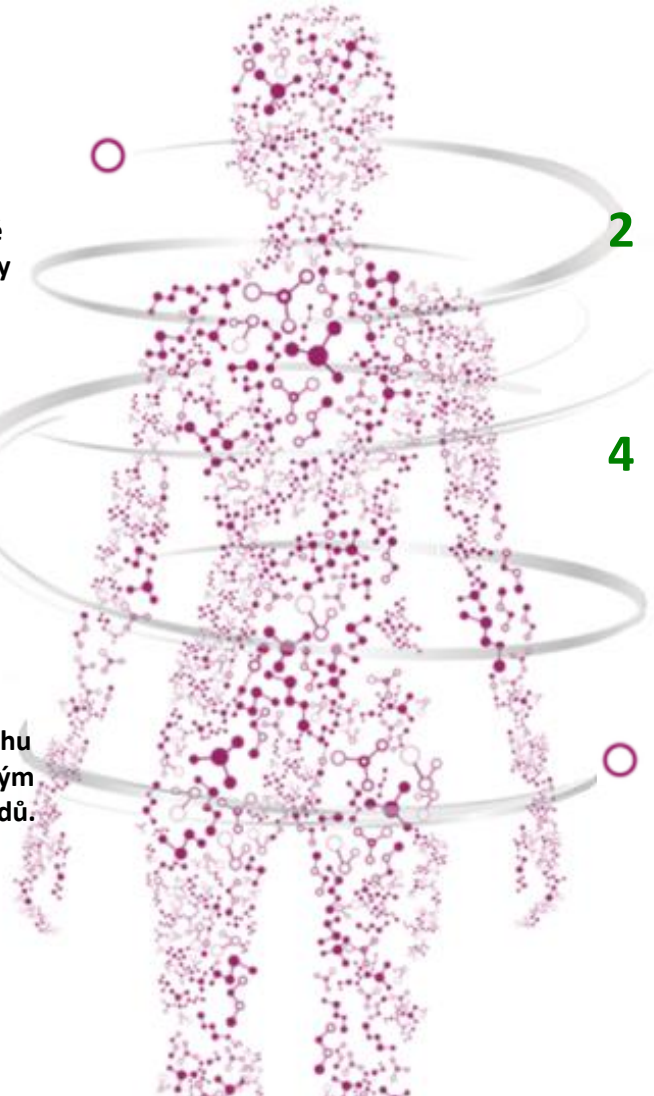


noladin éter

Endocannabinoidní systém

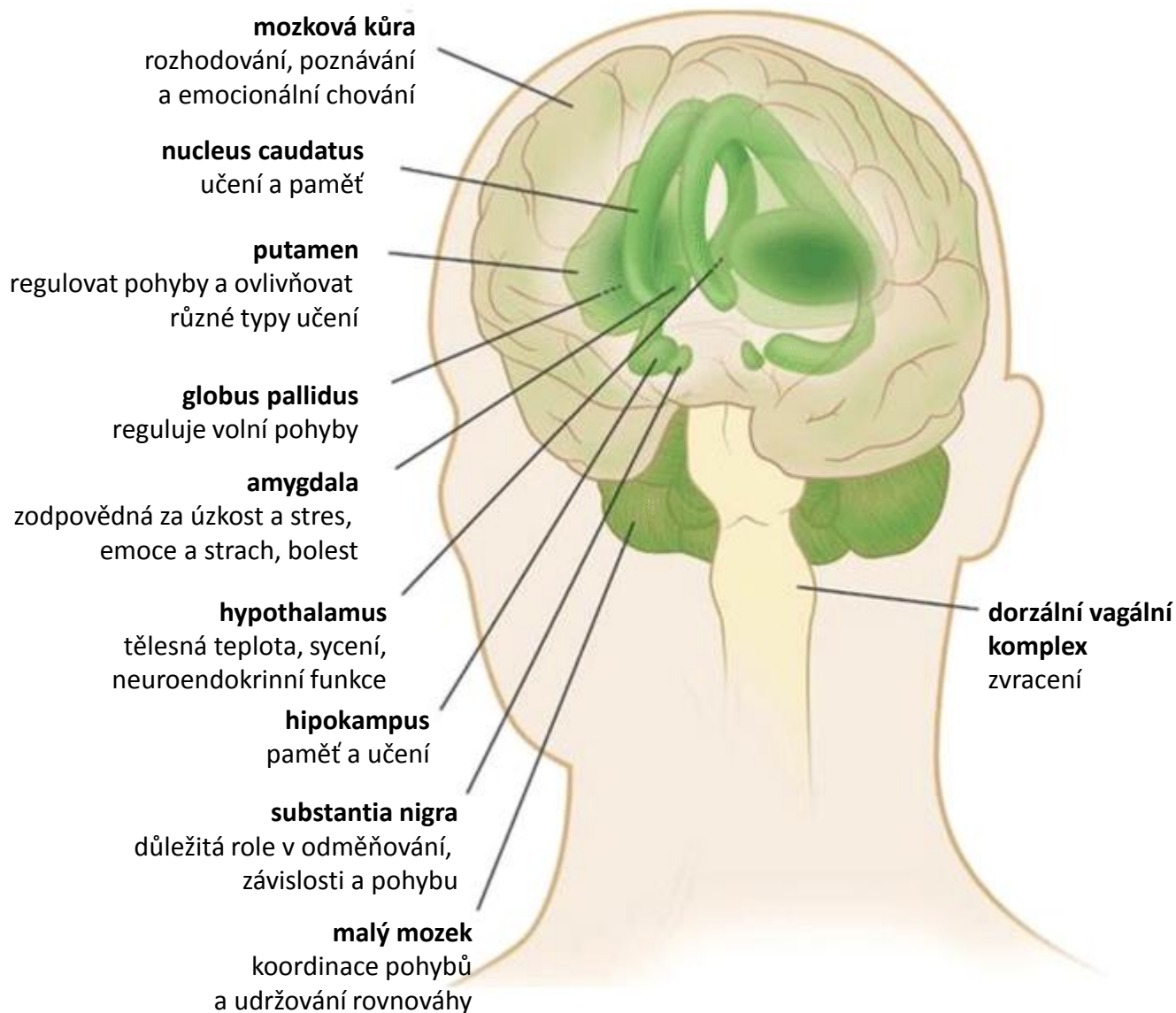
Primárním homeostatickým regulačním systémem našeho těla je endokanabinoidní systém (ECS).

NAŠE TĚLO V ROVNOVÁZE

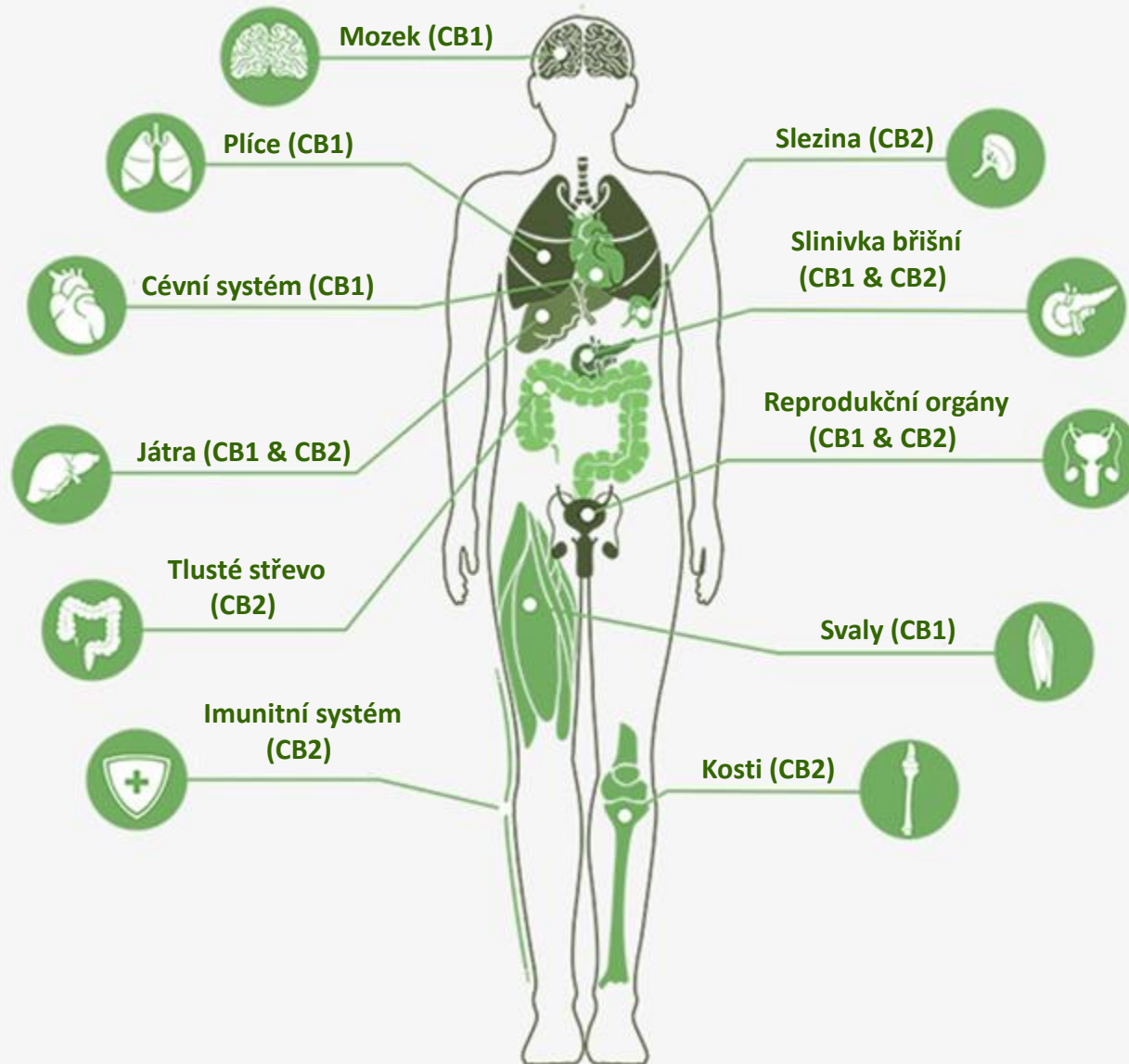
- 
- 1** Aby ECS fungoval optimálně musí být stavebními kameny nutriční a dietní kofaktory.
 - 2** Optimálně fungující ECS vytváří endocannabinoidy na základě požadavků a potřeb našeho těla.
 - 3** Jakmile endocannabinoidy vzniknou, vážou se v ECS na receptory způsobem klíče a zámku.
 - 4** Jakmile jsou neurotransmitery aktivovány, mohou být uvolněny odesláním informací do buněk, tkání, orgánů a dalších tělních systémů, které jsou pro optimální zdraví kritické.
 - 5** Naše tělo udržuje v případě potřeby konstantní rovnováhu ECS našeho těla enzymatickým rozkladem endocannabinoidů.
- Bezchybně fungující ECS zajišťuje v buňkách, tkáních a orgánech harmonii a rovnováhu, což známe pod pojmem homeostáza.

Stres, dieta a pohyb ovlivňují ECS našeho těla.

Distribuce CB1 receptorů v mozku



ENDOCANNABINOIDNÍ SYSTÉM V NAŠEM TĚLE

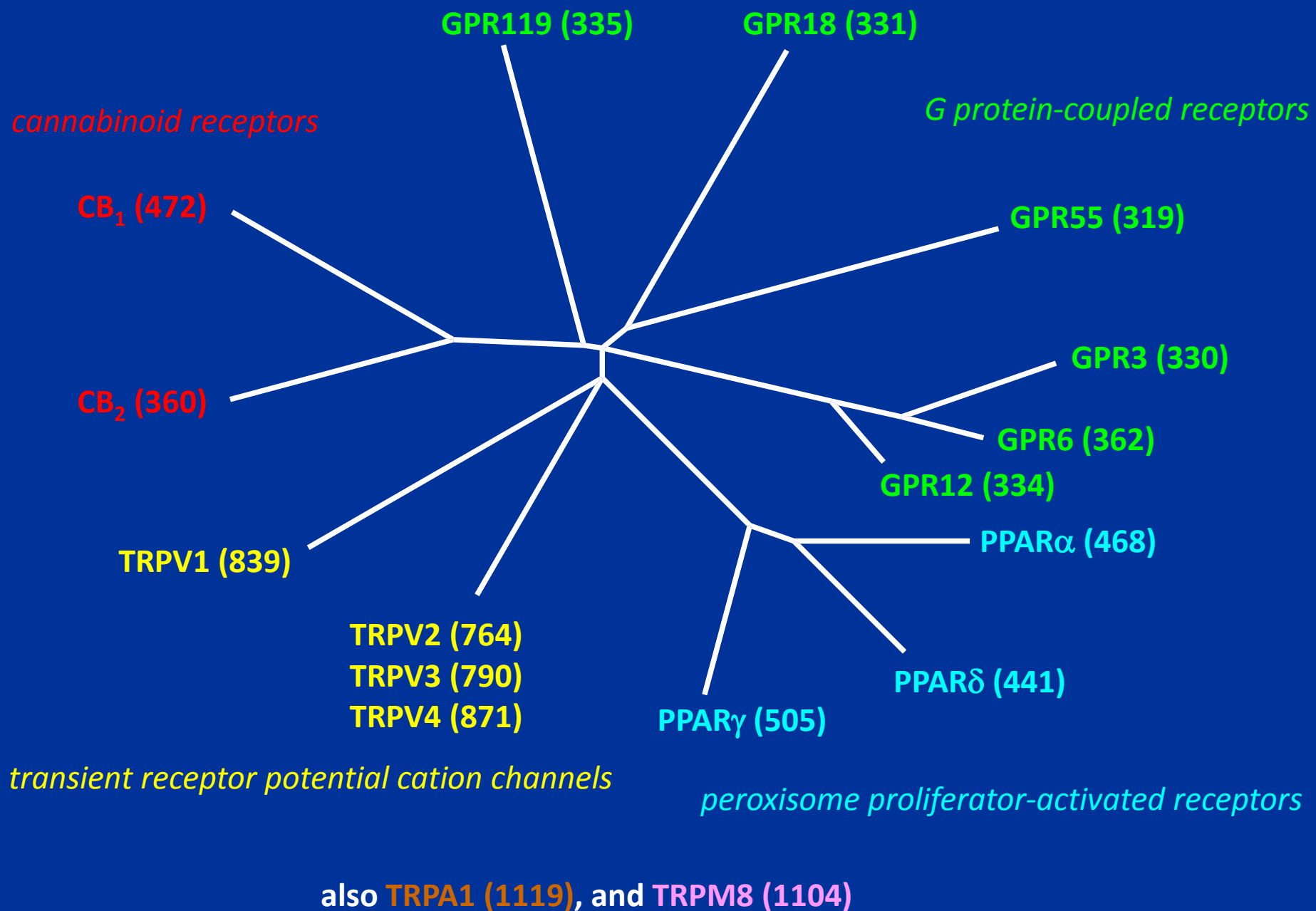


Endocannabinoidní systém se skládá z:

genů kódujících dva hlavní cannabinoidní receptory, CB1 a CB2,

endocannabinoidů,

a enzymů, které se podílejí na vzniku a degradaci endocannabinoidů



Sekvenční podobnosti kanabinoidních a jim podobných receptorů u člověka.

Co způsobují endocannabinoidy?

“relaxuj, jez, spi, zapomeň a chraň”

Mějte na zřeteli, že konopí je
báječný lék, ale není to panaceum
a tudíž:

1. neléčí vždy
2. neléčí každého
3. neléčí každou nemoc
4. neléčí každé stádium nemoci

Konopí a děti.

Jak lékaři tak i rodiče budou i nadále čelit těžkému rozhodnutí, zda dát jejich dítěti tento lék a doufat, že udělá více užitku nežli škody.

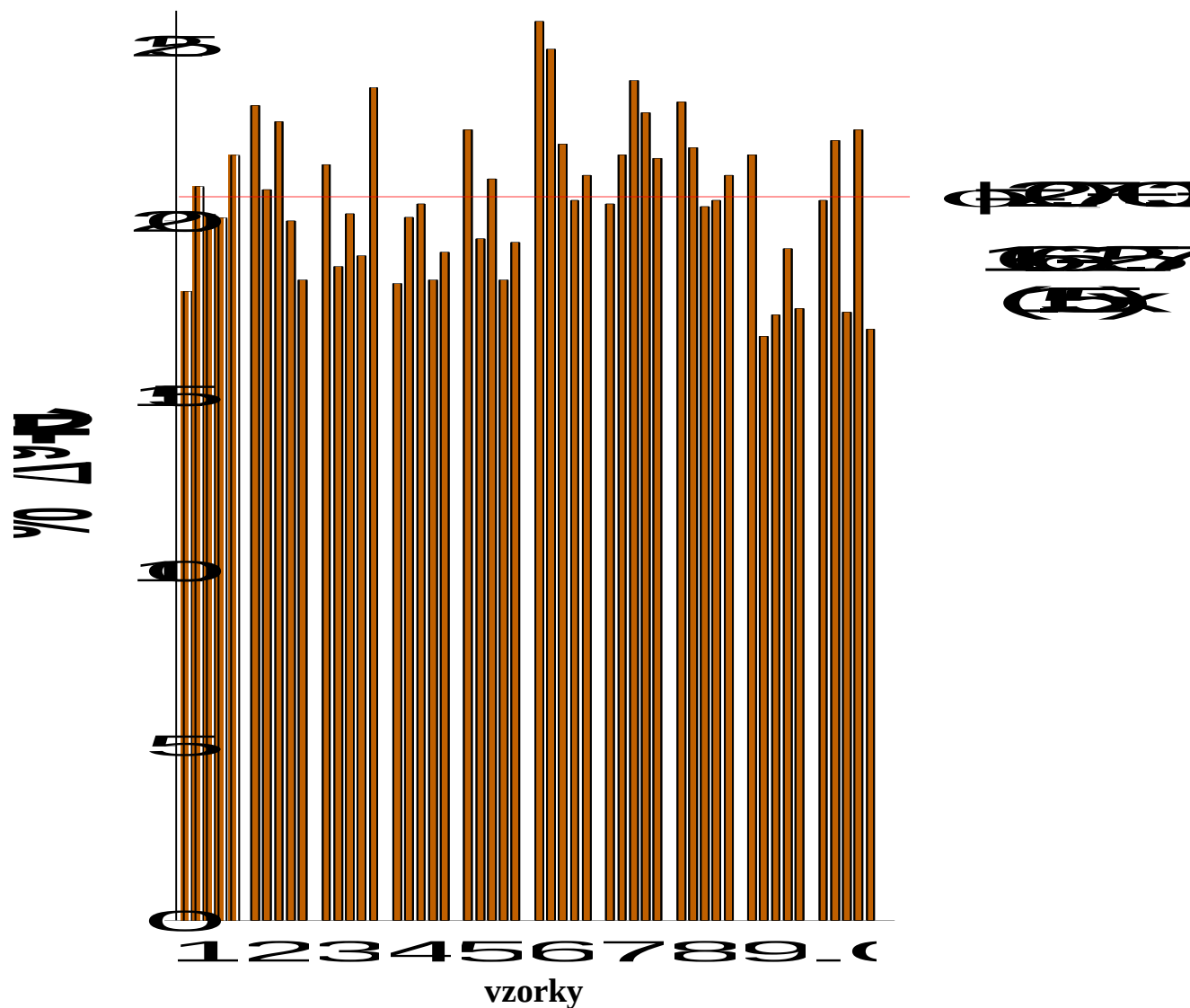
Většina dospívajících, kteří zneužívají marihuanu se naštěstí v dospělosti nestává psychotickými pacienty.

Užívání konopí (i dlouhodobé užívání) není škodlivé pro zdraví duševně zdravého dospělého člověka.

Předávkování není škodlivé
ale může být
velmi nepříjemné.

Předávkování tetrahydrocannabinolem (THC) může být pro uživatele příliš děsivým zážitkem. U osoby s nízkou tolerancí a bez zkušeností s konopím vyvolá pocity strachu, paranoie, zmatku a prožitku vlastní smrti. Je velmi neobvyklé, pokud se to někomu přihodilo, že by chtěl konopí zkusit znovu.

Obsah Δ^9 -THC u deseti rostlin téže odrůdy konopí. Z každé rostliny bylo odebráno pět vzorků kvetoucích vrcholků.



Při léčebném použití konopí je nutné identifikovat nejen pacienty, kteří z toho mohou mít prospěch a kterým může pomoci, ale i ty, kteří by mohli ztratit a kterým by mohlo uškodit!

Konopí slouží jako léčivo pro vzácná onemocnění

Dravet Syndrome (vzácná forma závažné epilepsie)

Tourette Syndrome (neuropsychiatrické onemocnění)

Stiff Person Syndrome (progresivní svalová ztuhlost a přerušované křeče)

Achalasia (porucha pohyblivosti jícnu)

Idiopathic Intracranial Hypertension (neurologická porucha charakterizovaná zvýšeným nitrolebním tlakem bez zjevné příčiny)

Nedávná studie Pachera a Kunose ukázala, že „modulace aktivity endokanabinoidního systému může mít léčebný potenciál téměř u všech onemocnění postihujících člověka, včetně obezity/metabolického syndromu; cukrovky a diabetické komplikace; neurodegenerativních, zánětlivých, kardiovaskulárních, jaterních, gastrointestinálních a kožních onemocnění; bolesti; psychiatrických poruch; kachexie; rakoviny; a nevolnosti a zvracení vyvolané chemoterapií, mezi mnoha dalšími“. Toto silné prohlášení podporují dlouhým seznamem příkladů, i když většinou in vitro nebo in vivo u zvířat.

Protirakovinné účinky konopí

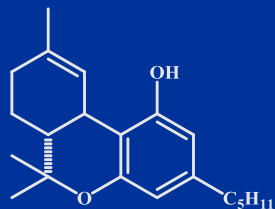
Jednou z výhod kanabinoidů je, že působí specificky na rakovinné buňky a nemají jakýkoliv toxický účinek a nepoškozuji normální nerakovinné buňky. To je výhoda ve srovnání s konvenční léčbou chemoterapií, která skutečně působí na celý systém.



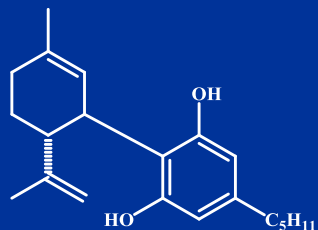
Studium protinádorových účinků konopí

Dr. David Meiri

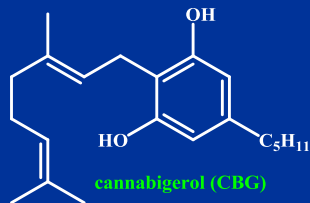
Laboratoř biologie rakoviny a výzkumu cannabinoidů,
Technion – Izraelský technologický institut, Haifa



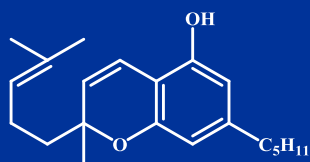
Δ^9 -tetrahydrocannabinol



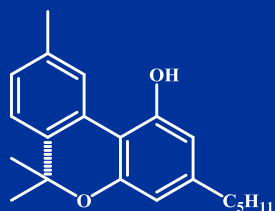
cannabidiol (CBD)



cannabigerol (CBG)



cannabichromen (CBC)



cannabinol (CBN)

Vehikulum
(DMSO)

Odrůda 1

↑ THC
↓ CBD

Odrůda 2

↑ CBD
↓ THC

Odrůda 3

↑ CBD
↓ THC

Buňky karcinomu prsu

Buňky kolorektálního
karcinomu

Buňky rakoviny
prostaty

Nerakovinné buňky

Standardizované konopné přípravky by mohly být spíše nežli čisté kanabinoidy považovány za součást terapeutické výzbroje k léčbě karcinomu prsu.

Společnost Tikun Olam

11 odrůd **THC : CBD = 20 : 1**

THC (%)	CBD (%)	druh	Název odrůdy	léčba
20	1	H	Zohar	
20	1	S	Tal	
20	1	S	Oz	Chronická bolest, PTSD, MS, ALS, Parkinson
20	1	S	Shira	Chronická bolest, rakovina, dávení a zvracení, ztráta chuti k jídlu, ALS
20	1	S	Alaska	Chronická bolest, dávení a zvracení, ztráta chuti k jídlu, MS, Crohnova nemoc a kolitida
20	1	I	Eran Almog	Chronická bolest, PTSD, Tourettova choroba, tremor, ztráta chuti k jídlu
20	1	I	Or	Chronická bolest, dávení a zvracení, ztráta chuti k jídlu, Parkinson, ALS
20	1	I	Dorit	PTSD, rakovina, dávení a zvracení, ztráta chuti k jídlu, tremor
20	1	I	Omer	Chronická bolest, rakovina, nedostatek spánku, dávení a zvracení, ztráta chuti k jídlu
20	1	I	Barak	
20	1	I	Erez	Chronická bolest, PTSD, Tourettova choroba, Crohnova nemoc a kolitida, ALS

Léčba těžkého autismu u dětí

Dr. David Meiri

Laboratoř biologie rakoviny a výzkumu cannabinoidů,
Technion – Izraelský technologický institut, Haifa

Náš cíl :

minimum látek z rostliny

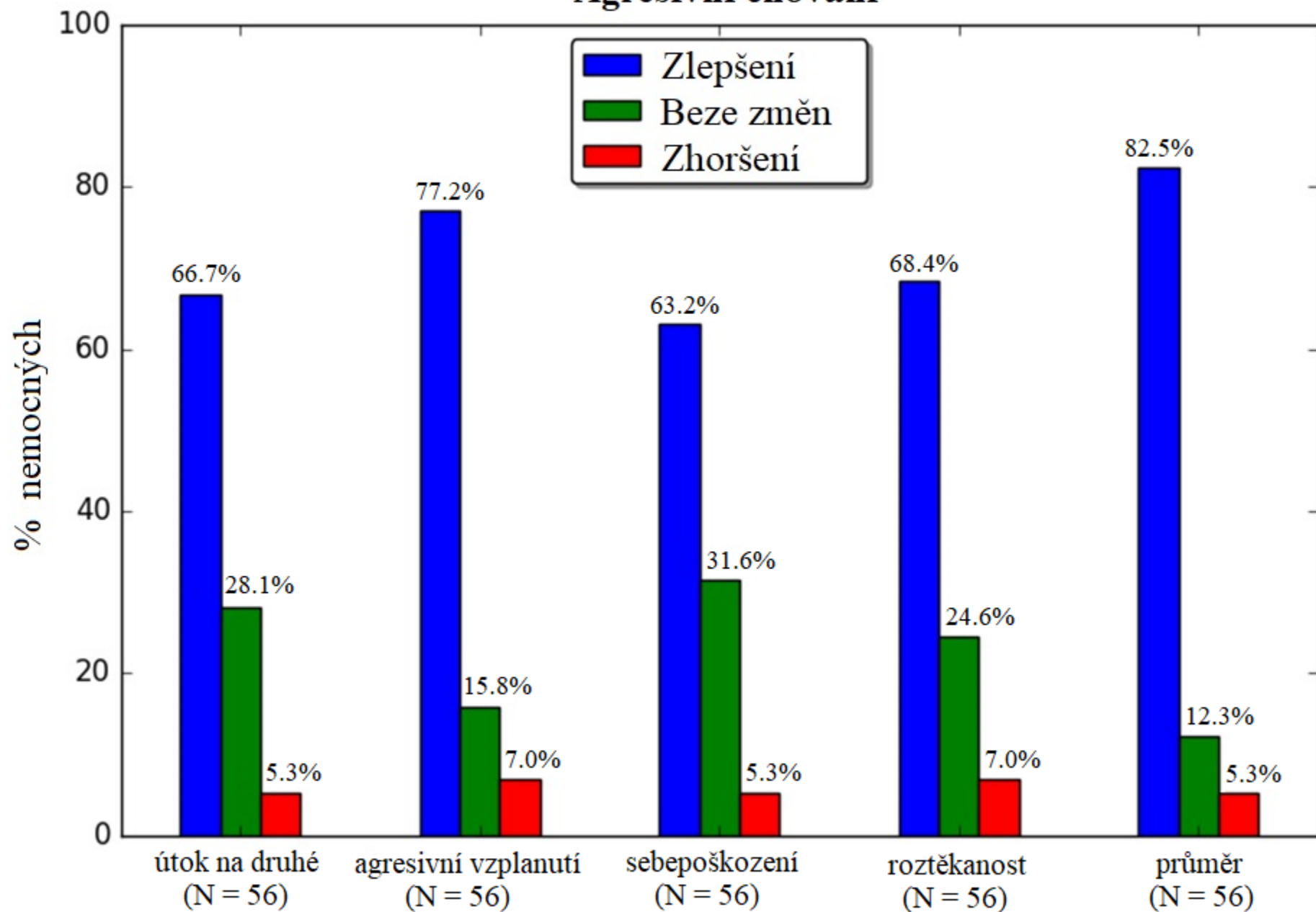
s maximálním účinkem!

Konopí snižuje úzkost a násilí u autistických dětí



© GETTY IMAGES /

Agresivní chování



Vliv léčby konopím na chování testovaných PAS pacientů

Proměnná	Sex	Deficit at baseline					No deficit		
		N	Zlepšení	Bez účinku	Zhoršení	P	N	Zhoršení	P
Návyky	M	17	53%	41%	6%	0.007	12	17%	0.1
	Ž	8	0%	100%	0%	1	6	33%	0.1
Opakující se pohyb	M	25	48%	44%	8%	0.004	5	0%	1
	Ž	11	9%	82%	9%	0.9	2	0%	1
Opakující se mluva	M	18	56%	39%	6%	0.006	12	17%	0.1
	Ž	9	44%	44%	11%	0.13	4	0%	1
Spolupráce	M	20	35%	55%	10%	0.06	7	71%	0.02
	Ž	13	23%	69%	8%	0.31	0	0%	1
Vyhýbání se druhým	M	18	44%	56%	0%	0.004	11	18%	0.1
	Ž	11	18%	73%	9%	0.5	2	0%	1
Učení pomocí emulace	M	21	19%	67%	14%	0.7	9	11%	0.3
	Ž	12	8%	92%	0%	0.3	1	0%	1
Oční kontakt	M	15	47%	47%	7%	0.03	14	0%	1
	Ž	10	0%	100%	0%	1	3	33%	0.3
Reaguje na slovní žádost	M	16	31%	63%	6%	0.09	14	14%	0.1
	Ž	10	30%	70%	0%	0.08	3	0%	1
Reaguje na jméno	M	10	50%	50%	0%	0.02	20	10%	0.1
	Ž	6	0%	100%	0%	1	7	0%	1
Průjem	M	10	50%	30%	20%	0.3	38	5%	0.1
	Ž	7	14%	86%	0%	0.3	7	0%	1

Účinná odrůda k léčbě autismu



AUTISMUS

Odrůda konopí **CBD : THC = 20 : 1**

CBGA
 CBGA-C4
 CBGVA
 CBGA-C1
 EpoxyCBGA
 CBGAM
 SesquiCBG
 THCA
 THCA-C4
 THCVA
 THCOA
 CBDA
 CBDA-C4
 CBDVA
 CBDOA
 CBCA
 CBCA-C4
 CBCVA
 CBCOA
 7-hydroxyCBC
 CBNA
 CBNA-C4
 CBNVA
 CBNA-C1
 8-OH-CBNA
 CBEA
 CBEAV
 CBNDA
 d8-THC
 CBT-isomer1
 CBT-isomer2
 CBT-isomer3



Odrůda nevhodná k léčbě autismu



Odrůda konopí **CBD : THC = 20 : 1**

CBGA	
CBGA-C4	
CBGVA	
CBGA-C1	
EpoxyCBGA	
CBGAM	
SesquiCBG	
THCA	
THCA-C4	
THCVA	
THCOA	
CBDA	
CBDA-C4	
CBDVA	
CBDOA	
CBCA	
CBCA-C4	
CBCVA	
CBCOA	
7-hydroxyCBC	
CBNA	
CBNA-C4	
CBNVA	
CBNA-C1	
8-OH-CBNA	
CBEA	
CBEAV	
CBNDA	
d8-THC	
CBT-isomer1	
CBT-isomer2	
CBT-isomer3	





Stejné množství a poměr
CBD : THC = 20 : 1

CBGA	
CBGA-C4	
CBGVA	
CBGA-C1	
EpoxyCBGA	
CBGAM	
SesquiCBG	
THCA	
THCA-C4	
THCVA	
THCOA	
CBDA	
CBDA-C4	
CBDVA	
CBDOA	
CBCA	
CBCA-C4	
CBCVA	
CBCOA	
7-hydroxyCBC	
CBNA	
CBNA-C4	
CBNVA	
CBNA-C1	
8-OH-CBNA	
CBEA	
CBEAV	
CBNDA	
d8-THC	
CBT-isomer1	
CBT-isomer2	
CBT-isomer3	





Cannapedia

Encyclopedie odrůd
léčebného konopí v Izraeli

<https://cannapedia.co.il/>

“Cannacopeia”

Obsahuje pět částí o léčebném konopí v Izraeli:

IMC-GCP (Good Clinical Practice)

Správná klinická praxe

IMC-GAP (Good Agricultural Practice)

Správná zemědělská praxe

IMC-GMP (Good Manufacturing Practice)

Správná výrobní praxe

IMC-GDP (Good Delivery Practice)

Správná doručovací praxe

IMC-GSP (Good Safety Practice)

Správná bezpečnostní praxe

Látky identifikované v konopí k 10.červnu 2019

Celkem v konopí zjištěno **1424** látek, z nichž

144 látek jsou **cannabinoidní látky**, které
jsou pro tuto rostlinu typické a nevyskytují
se v jiných rostlinách

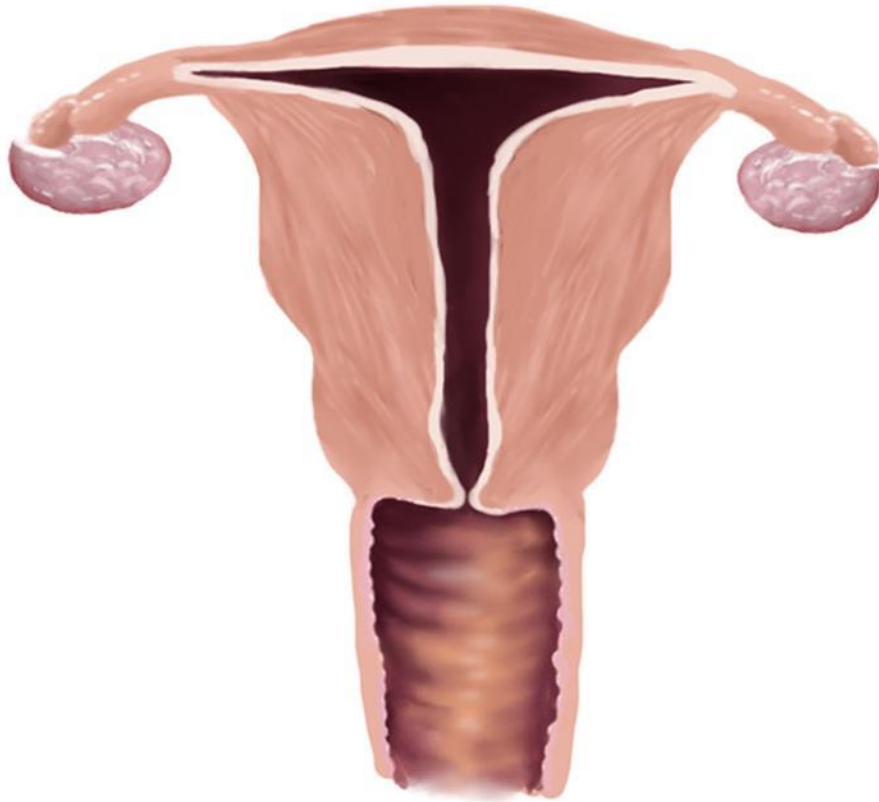
1280 je **ostatních** identifikovaných **látek**

Lumir Lab

R&D Cannabinoid Laboratory

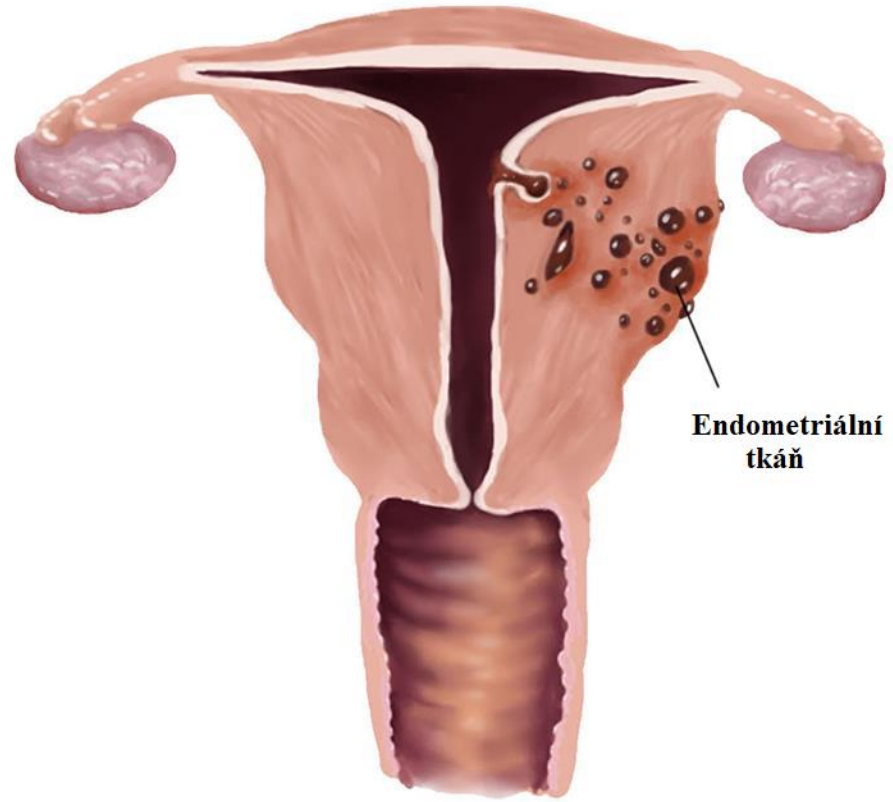


Adenomyóza



Normální děloha

© Lineage



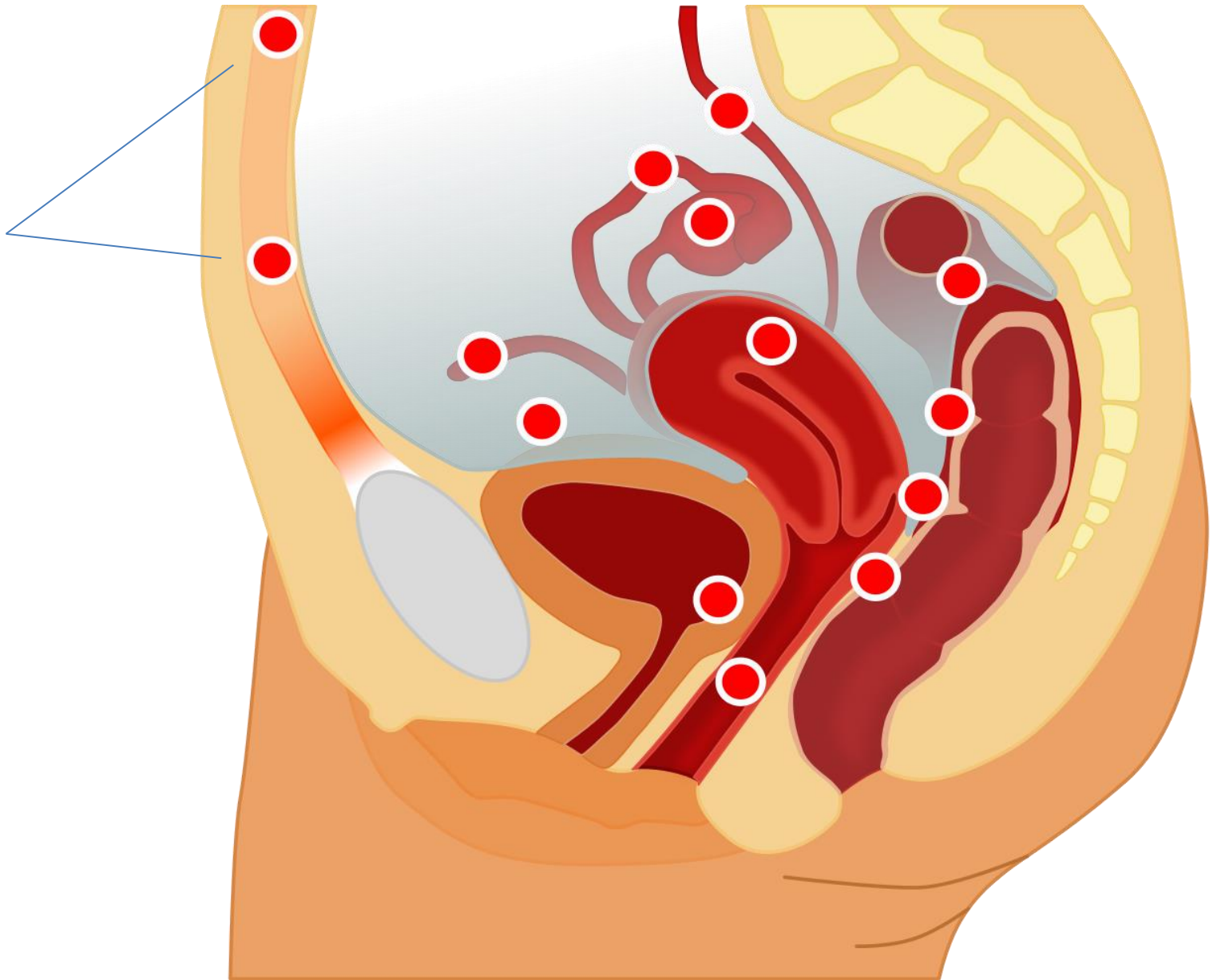
Endometriální
tkáň

Adenomyóza

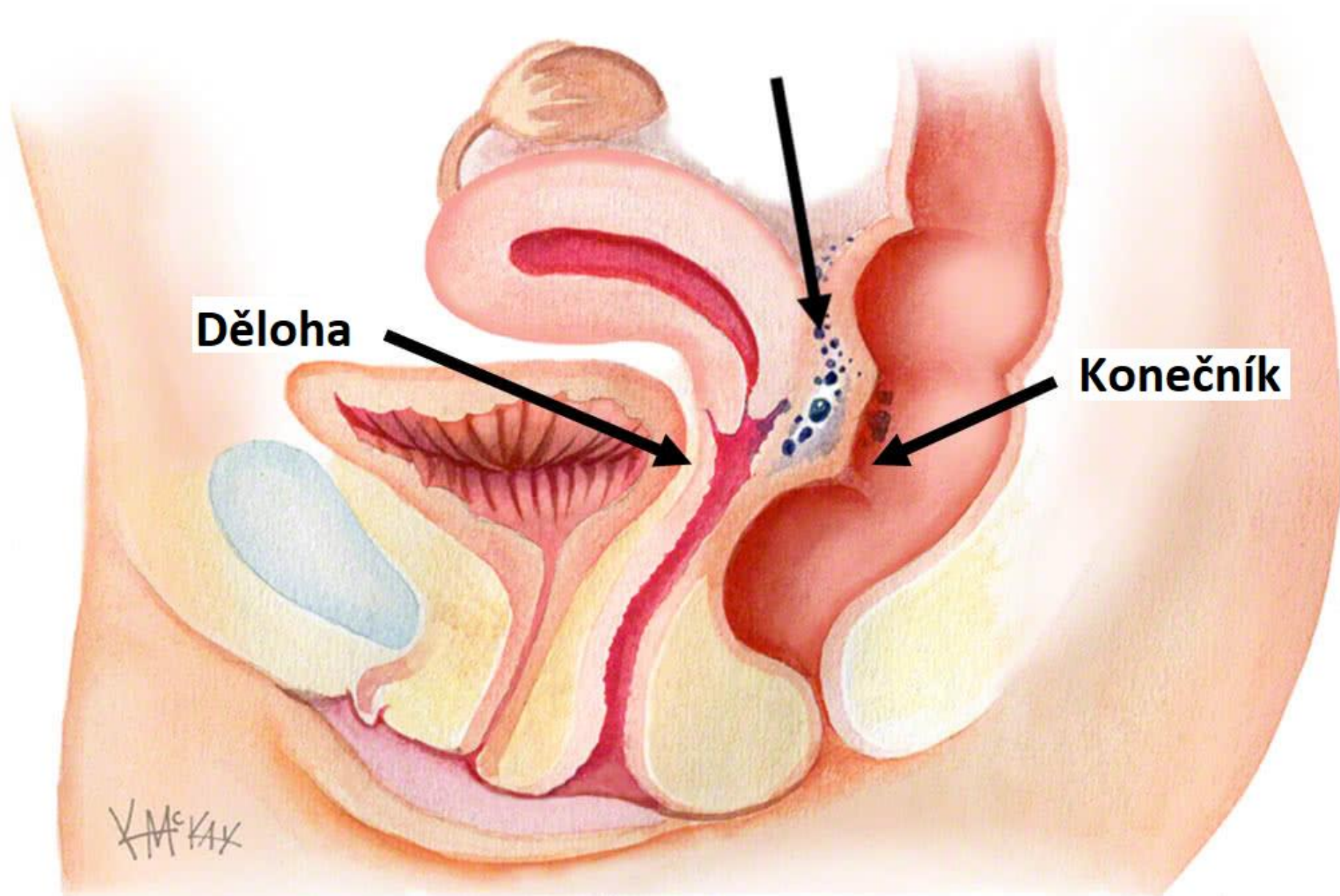
Lineage

Hlavní možná místa endometriózy

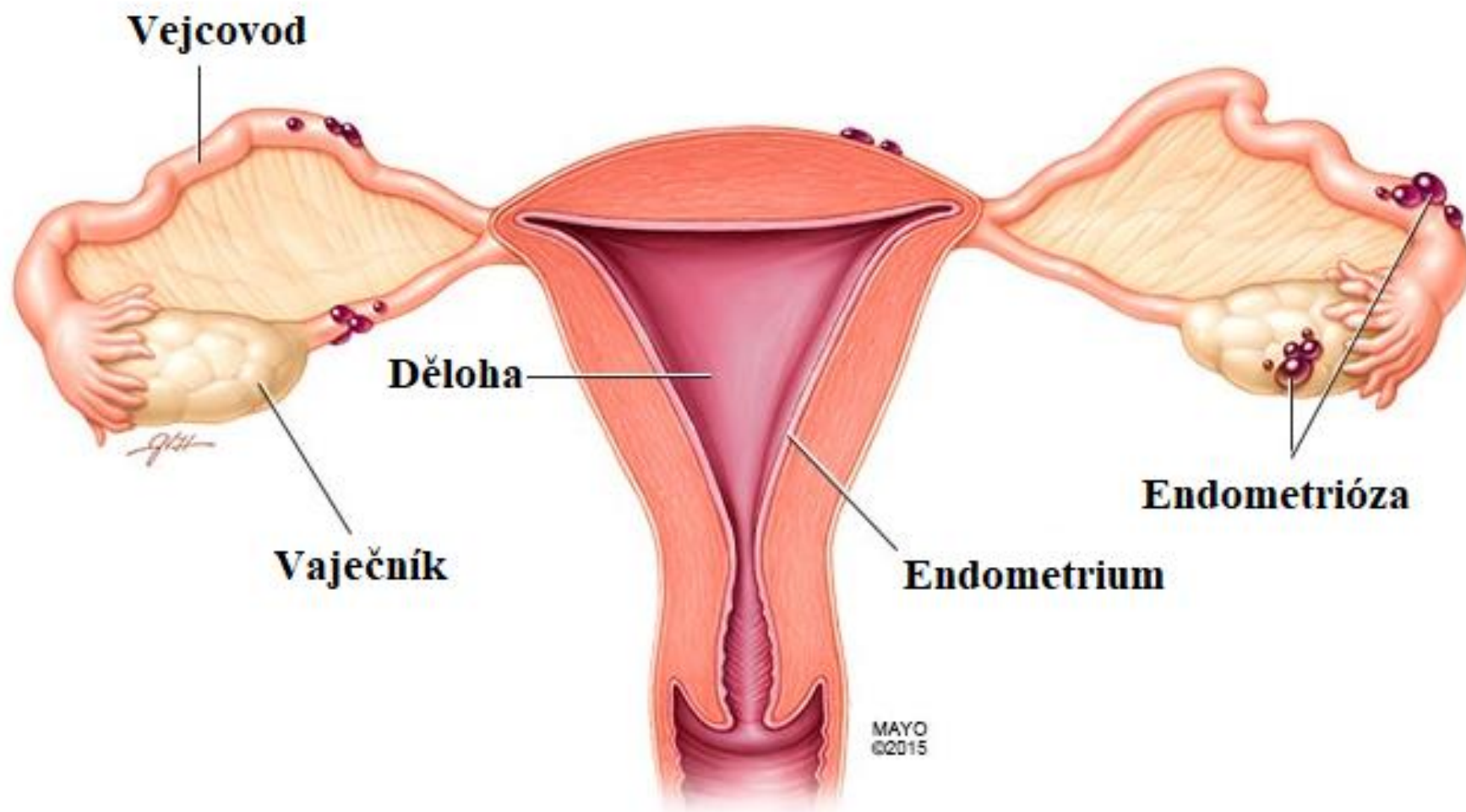
Pobřišnice
(peritoneum)

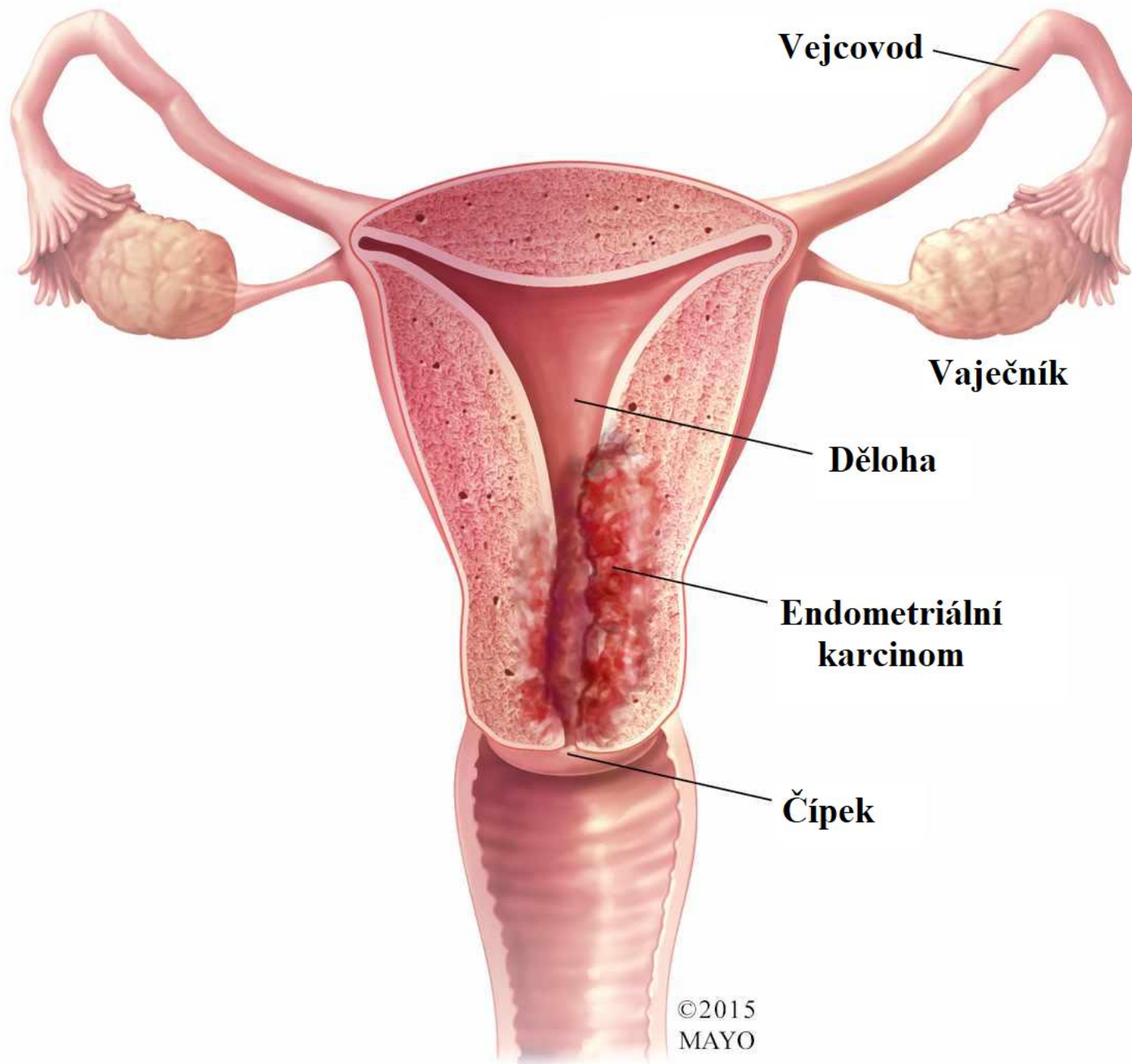


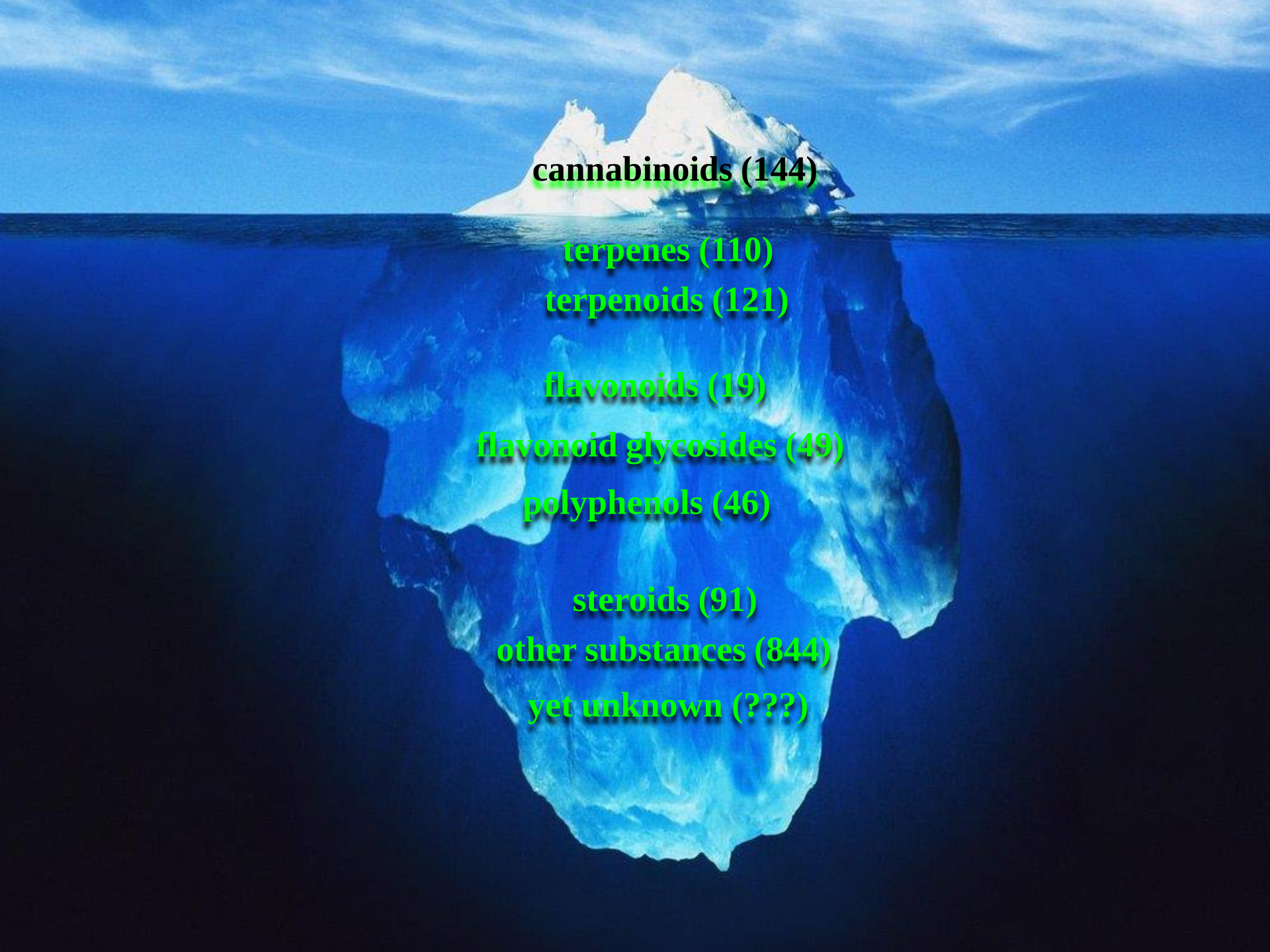
Endometrióza rektovaginálního septa



Endometrióza ovariální





An iceberg floating in a blue ocean under a blue sky with light clouds. The tip of the iceberg is above the water, while the much larger base is submerged. Text labels are placed on the iceberg to represent different chemical classes.

cannabinoids (144)

terpenes (110)

terpenoids (121)

flavonoids (19)

flavonoid glycosides (49)

polyphenols (46)

steroids (91)

other substances (844)

yet unknown (???)

Všetchna práva vyhrazena
© Lumír O. Hanuš 2019