

**ΤΜΗΜΑ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΓΕΩΤΕΧΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**

**ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΦΥΤΙΚΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ

**Φαρμακευτική Κάνναβη: Προβλήματα της καλλιέργειας και προοπτικές**

****

**Σπαθάρα Παρασκευή (Α.Μ. 2015/180)**

**Οταμπασόγλου Μαρία (Α.Μ. 2015/241)**

**Επιβλέπων Καθηγητής: Παλάτος Γεώργιος**

**ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, 2020**

Περίληψη

Με την αποποινικοποίηση ορισμένων μορφών κάνναβης, η οποία έχει λάβει χώρα τα τελευταία χρόνια σε πολλά κράτη, συμπεριλαμβανομένης και της Ελλάδας, το ενδιαφέρον για το φυτό αυτό παρουσιάζεται αυξημένο. Ένα από τα θέματα που απασχολούν κοινό και επιστήμονες είναι οι φαρμακευτικές ιδιότητες πολλών ουσιών που περιέχει η κάνναβη, με την έρευνα να στρέφεται γύρω από τις φαινολικές ενώσεις, τα τερπενοειδή και κυρίως γύρω από τα κανναβινοειδή. Ασφαλώς, με δεδομένο το ενδιαφέρον αυτό, δημιουργείται επίσης η ανάγκη για την καλλιέργεια φυτών που θα ανταποκρίνονται στις προσδοκίες της φαρμακευτικής βιομηχανίας. Τα χαρακτηριστικά και το επίπεδο ποιότητας το οποίο είναι απαραίτητο στην τελευταία, διαφοροποιούνται σημαντικά σε σχέση με όλες τις άλλες χρήσεις του φυτού. Το βασικό ζητούμενο στην παραγωγή φαρμακευτικής κάνναβης είναι η όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ομοιομορφία από φυτό σε φυτό και η τέλεια επαναληψιμότητα των φυτοχημικών ιδιοτήτων τους. Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η ανάδειξη των σημερινών πρακτικών καλλιέργειας μέσω των οποίων επιδιώκεται ο προαναφερθέντας στόχος. Επίσης, η παρουσίαση των καλλιεργητικών ζητημάτων που δυσχεραίνουν την προσπάθεια αυτή και πιθανές λύσεις. Προϋπόθεση για την καλύτερη κατανόηση της καλλιεργητικής πρακτικής και των προκλήσεων που αντιμετωπίζει, αποτελεί η κατανόηση της ίδιας της κάνναβης, της υψηλής φυτοχημικής της πολυπλοκότητας, καθώς και της σύνθετης αλληλεπίδρασής της με τον ανθρώπινο οργανισμό. Έτσι, μετά το εναρκτήριο εισαγωγικό κεφάλαιο και πριν την παρουσίαση των καλλιεργητικών ζητημάτων, επιχειρείται η ανάλυση του χημικού και φαρμακευτικού χαρακτήρα της κάνναβης.

Abstract

Along with the decriminilisation of certain types of cannabis, which took place during the last years in many countries, including Greece, there was also a rise in interest for this plant. One of the subjects that preoccupy both the public and the scientists is the pharmaceutical qualities exhibited by many of cannabis’ substances. Research revolves around phenolic compounds, terpenoids and mainly around cannabinoids. Taking into account this interest, there’s also a need for the cultivation of plants that will meet the expectations of the pharmaceutical industry. The attributes and the quality standards that are needed in pharmacy, differ significantly from those that are required in all the other uses. The basic requirement in the production of pharmaceutical cannabis is the greatest possible degree of plant-to-plant uniformity and the perfect repeatability of their phytochemical attributes. The aim of this thesis is to highlight the current cultivation practices through which the aforementioned goal is pursued. Also, the presentation of cultivation issues that complicate this process and their possible solutions. A precondition for understanding better these cultivation practices consists in understanding cannabis itself as a plant, its highly complex phytochemical profile, as well as its complicated interaction with the human body. Thus, after the introductory chapter and prior to the presentation of cultivation issues, an analysis of the chemical and pharmaceutical character of cannabis is attempted.

Περιεχόμενα

[Περίληψη 1](#_Toc34249751)

[Abstract 2](#_Toc34249752)

[Περιεχόμενα 3](#_Toc34249753)

[Κατάλογος Πινάκων 5](#_Toc34249754)

[Κατάλογος Εικόνων 5](#_Toc34249755)

[Κατάλογος Συντομεύσεων 6](#_Toc34249756)

[ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο 7](#_Toc34249757)

[*Βοτανική και ιστορική επισκόπηση της κάνναβης* 7](#_Toc34249758)

[1.1 Βοτανική ταυτότητα της κάνναβης 7](#_Toc34249759)

[1.2 Ιστορική ανασκόπηση της σχέσης του ανθρώπου με την κάνναβη 15](#_Toc34249760)

[ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο 20](#_Toc34249761)

[Χημική ταυτότητα της κάνναβης 20](#_Toc34249762)

[2.1 Δευτερογενείς μεταβολίτες 20](#_Toc34249763)

[2.2 Φυτοκανναβινοειδή 22](#_Toc34249764)

[2.2.1 Γενικά 22](#_Toc34249765)

[2.2.2 Βιοσύνθεση κανναβινοειδών 23](#_Toc34249766)

[2.3 Τερπένια 25](#_Toc34249767)

[2.3.1 Γενικά 25](#_Toc34249768)

[2.3.2 Βιοσύνθεση τερπενίων και τερπενοειδών 26](#_Toc34249769)

[2.4 Φαινολικές ενώσεις 29](#_Toc34249770)

[2.4.1 Γενικά 29](#_Toc34249771)

[2.4.2 Βιοσύνθεση φαινολικών ενώσεων 32](#_Toc34249772)

[ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο 35](#_Toc34249773)

[*Φαρμακευτική κάνναβη* 35](#_Toc34249774)

[3.1 Χρονολόγιο φαρμακευτικής χρήσης της κάνναβης 35](#_Toc34249775)

[3.2 Ενδογενές σύστημα κανναβινοειδών 38](#_Toc34249776)

[3.3 Φαρμακευτικές δυνατότητες και σύγχρονες εφαρμογές της κάνναβης 42](#_Toc34249777)

[3.3.1 Τρόποι χορήγησης 42](#_Toc34249778)

[3.3.2 Σύγχρονες εφαρμογές 44](#_Toc34249779)

[3.3.2.1 Πολλαπλή σκλήρυνση 44](#_Toc34249780)

[3.3.2.2 Επιληψία 45](#_Toc34249781)

[3.3.2.3 Νόσος Πάρκινσον 46](#_Toc34249782)

[3.3.2.4 Ναυτία - έμετος 47](#_Toc34249783)

[3.3.2.5 Πόνος 48](#_Toc34249784)

[3.3.2.6 Όγκοι 49](#_Toc34249785)

[3.3.2.7 Ασθένειες του αμφιβληστροειδούς 49](#_Toc34249786)

[3.3.2.8 Παρενέργειες – αντενδείξεις 50](#_Toc34249787)

[3.3.2.9 Συμπεράσματα 51](#_Toc34249788)

[ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο 52](#_Toc34249789)

[4.1 Εισαγωγικά 53](#_Toc34249790)

[4.2 Η καλλιέργεια φαρμακευτικής κάνναβης στην πράξη 54](#_Toc34249791)

[4.2.1 Ζητήματα πολλαπλασιασμού 54](#_Toc34249792)

[4.2.2 Υπαίθρια καλλιέργεια 56](#_Toc34249793)

[4.2.3 Καλλιέργεια κλειστού τύπου 58](#_Toc34249794)

[4.2.3.1 Έλεγχος μητρικών φυτών 59](#_Toc34249795)

[4.2.3.2 Λήψη μοσχευμάτων και περίοδος ριζοβολίας 61](#_Toc34249796)

[4.2.3.3 Περίοδος έντονης ανάπτυξης 62](#_Toc34249797)

[4.2.3.4 Περίοδος ανθοφορίας 64](#_Toc34249798)

[4.2.3.5 Συγκομιδή, στέγνωμα, επεξεργασία, μεταποίηση και αποθήκευση 66](#_Toc34249799)

[4.3 Εγκαταστάσεις 68](#_Toc34249800)

[4.4 Έντομα και άλλοι επιβλαβείς οργανισμοί 72](#_Toc34249801)

[4.5 Θρέψη 76](#_Toc34249802)

[4.6 Κόστος 78](#_Toc34249803)

[4.7 Οικολογικό αποτύπωμα 80](#_Toc34249804)

[4.8 Συμπεράσματα και προοπτικές 82](#_Toc34249805)

[Βιβλιογραφία 85](#_Toc34249806)

Κατάλογος Πινάκων

[Πίνακας 1: Συστηματική ταξινόμηση κάνναβης 8](#_Toc33334562)

[Πίνακας 2: Πρακτικές χρήσεις των διάφορων μερών της κάνναβης (πηγή: Clarke&Merlin, 2013) 19](#_Toc33334563)

[Πίνακας 3: Υποκατηγορίες των μέχρι τώρα απομονωμένων κανναβινοειδών (Radwan et al, 2017) 23](#_Toc33334564)

[Πίνακας 4: Κατηγοριοποίηση τερπενοειδών 26](#_Toc33334565)

[Πίνακας 5: Κατηγοριοποίηση φαινολικών ενώσεων 30](#_Toc33334566)

[Πίνακας 6: Νευρικές λειτουργίες θέσεων του ΚΝΣ 41](#_Toc33334567)

[Πίνακας 7: Κατηγορίες εξόδων ανά στάδιο παραγωγής 80](#_Toc33334568)

[Πίνακας 8: Ετήσια έξοδα ανά καλλιέργεια 80](#_Toc33334569)

[Πίνακας 9: Ετήσια έξοδα ανά καλλιέργεια, σε εκ. δολλάρια 80](#_Toc33334570)

Κατάλογος Εικόνων

[Εικόνα 1: Η σημερινή εξάπλωση της κάνναβης με βάση τον βιότυπο (Clarke&Merlin, 2013) 9](#_Toc33336174)

[Εικόνα 2: Μορφολογία Cannabis sativa L. 14](#_Toc33336175)

[Εικόνα 3: Βιοσύνθεση κανναβινοειδών 24](#_Toc33336176)

[Εικόνα 4: Αναλυτική αναπαράσταση βιοσύνθεσης της ΤHC (Βαλαβανίδης & Ευσταθίου, 2008) 24](#_Toc33336177)

[Εικόνα 5: Βιοσύνθεση κανναβινοειδών & τερπενοειδών 28](#_Toc33336178)

[Εικόνα 6: Βιοσύνθεση τερπενίων/τερπενοειδών (Τσαπάνος, 2017) 29](#_Toc33336179)

[Εικόνα 7: Βιοσυνθετική οδός σικιμικού και μαλονικού οξέος 34](#_Toc33336180)

[Εικόνα 8: Διάγραμμα ροής εργασιών σε εσωτερική καλλιέργεια φαρμακευτικής κάνναβης 60](#_Toc33336181)

[Εικόνα 9: Χωροταξία εγκαταστάσεων κλειστής καλλιέργειας φαρμακευτική κάνναβης 71](#_Toc33336182)

Κατάλογος Συντομεύσεων

ΕΚΣ Ενδοκανναβινοειδές σύστημα

ΠΣ Πολλαπλή σκλήρυνση

Δ9 –THC Δέλτα-9-τετραϋδροκανναβινόλη

Δ8 –THC Δέλτα-8-τετραϋδροκανναβινόλη

2-AG 2-αραχιδονυλογλυκερόλη

2-AGE Νολαδινικός αιθέρας

ACEA Αραχιδονυλο-χλωροαιθυλαμίδιο

AEA Ανανδαμίνη

CBC Κανναβιχρωμίνη

CBCA Κανναβιχρωμικό οξύ

CBCAS CBDCA συνθάση

CBD Κανναβιδιόλη

CBDA Κανναβιδιολικό οξύ

CBDAS CBDA συνθάση

CBE Κανναβιελσοΐνη

CBG Κανναβιγερόλη

CBGA Κανναβιγερολικό οξύ

CBL Κανναβικυκλόλη

CBN Κανναβινόλη

CBND Κανναβινοδιόλη

CoA Θειοεστέρες του συνέζυµου Α

DMAPP Πυροφωσφορικό διμεθυλαλλύλιο

DOPX 1-δεοξυ-5-φωσφορική-D-ξυλόζη

FAAH Αμιδοϋδρολάσης των λιπαρών οξέων

FPP Πυροφωσφορικό φαρνεσύλιο

GPCR Υποδοχεἰς συζευγμένοι με G πρωτεΐνες

GPP Πυροφωσφορικό γερανύλιο

IPM Ολοκληρωμένη φυτοπροστασία

IPP Πυροφωσφορικό ισοπεντενύλιο

MAGL Λιπάση μονοακυλογλυκερόλης

MEP 2-C-μεθυλο-4-φωσφορική-D-ερυθρυτόλη

MVA Μεβαλονικό οξύ

OA Ολιβετολικό οξύ

OAE Βιροδαμίνη

PAL Aμμώνιο-λυάση της L-φαινυλαλανίνης

THCA Tετραϋδροκανναβινολικό οξύ

THCAS THCA συνθάση

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο

*Βοτανική και ιστορική επισκόπηση της κάνναβης*

Οι πληροφορίες για το φυτό *κάνναβη* είναι άφθονες και, συνήθως, εύκολα προσβάσιμες. Ωστόσο, τόσο οι ίδιες οι πληροφορίες, όσο και οι πηγές τους, παρουσιάζουν μεγάλη διαφοροποίηση, ενώ συχνά είναι εμφανώς αντικρουόμενες. Ομάδες πίεσης για την αποποινικοποίηση ή την ποινικοποίηση της (πολλαπλής) χρήσης του φυτού, επιστήμονες διάφορων ειδικοτήτων, εμπορικοί οργανισμοί, πολιτικοί και απλοί πολίτες, προσπαθούν, καθένας από τη μεριά του, να συμβάλλουν στον επηρεασμό της κοινής αντίληψης σχετικά με τα πλεονεκτήματα ή τα μειονεκτήματα του φυτού. Ποιου φυτού όμως; Απαντάει το όνομα «κάνναβη» σε έναν και μοναδικό οργανισμό που έχει τις ίδιες ιδιότητες και χρήσεις;

* 1. Βοτανική ταυτότητα της κάνναβης

Η επιστημονική κατάταξη και ταξινόμηση των έμβιων οργανισμών (άρα και των φυτών) είναι εγγενώς δύσκολη και μόνιμο υποκείμενο πιθανής αλλαγής. Το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με τις κοινωνικές προεκτάσεις του θέματος, που έχουν ως αποτέλεσμα τον κατακερματισμό της πληροφόρησης και των πηγών της, δημιουργούν τέτοια σύγχυση, ώστε πολλές φορές δεν είναι ξεκάθαρο σε τι αναφερόμαστε όταν κάνουμε λόγο για την κάνναβη.

Στον επιστημονικό κλάδο της Συστηματικής Βοτανικής, ο οποίος ασχολείται με την ταξινόμηση των φυτών, ο όρος *Κάνναβις* αναφέρεται στο *γένος*, μια από τις επτά βασικές ταξινομικές ομάδες. Ενώ η κατηγοριοποίηση του γένους της κάνναβης στην *οικογένεια* των Κανναβοειδών δεν αμφισβητείται ιδιαίτερα, δεν υπάρχει εξίσου μεγάλη ομοφωνία στο κατά πόσο η κάνναβη αποτελεί ένα είδος με περισσότερα *υποείδη* (και *ποικιλίες* αυτών των υποειδών) ή αν κάποια από αυτά τα υποείδη είναι στην πραγματικότητα ξεχωριστά είδη (McPartland 2018, Clarke & Merlin 2013, ElSohly et al 2017).

Εδώ δεν θα ασχοληθούμε με αυτό το ζήτημα και, παρότι δεν υπάρχει επιστημονική ομοφωνία, χάριν συνεννόησης θα υιοθετήσουμε τη συνήθη κατηγοριοποίηση της κάνναβης σε τρία ξεχωριστά είδη φυτών: α) Ήμερη Κάνναβη (Cannabis sativa L.), β) Ινδική Κάνναβη (Cannabis indica), γ) Άγρια Κάνναβη (Cannabis ruderalis). Η ήμερη κάνναβη είναι το πιο κοινό από τα τρία φυτά και αυτό που πολλοί μελετητές θεωρούν ως το μοναδικό είδος κάνναβης, με τις άλλες παραλλαγές του να αποτελούν υποείδη, από τη στιγμή μάλιστα που είναι δυνατή και η διασταύρωσή τους.

Γενικότερα, η πλήρης και συστηματική ταξινόμηση της κάνναβης είναι η ακόλουθη:

Πίνακας : Συστηματική ταξινόμηση κάνναβης

|  |  |
| --- | --- |
| **Βασίλειο:** | Φυτά (Plantae) |
| **Συνομοταξία:** | Αγγειόσπερμα (Magnoliophyta) |
| **Ομοταξία:** | Δικοτυλήδονα (Magnoliopsida) |
| **Τάξη:** | Κνιδώδη (Urticales) |
| **Οικογένεια:** | Κανναβοειδή (Cannabaceae) |
| **Γένος:** | Κάνναβις (Cannabis) |
| **Είδη:** | Ήμερη Κάνναβη (Cannabis sativa L.)  Ινδική Κάνναβη (Cannabis indica)  Άγρια Κάνναβη (Cannabis ruderalis) |

Πρόκειται, λοιπόν, για ανθοφόρο φυτό, προερχόμενο, κατά πάσα πιθανότητα, από την γεωγραφική περιοχή της Ευρασίας. Μια από της επικρατέστερες υποθέσεις κάνει λόγο για την Κεντρική Ασία. Συγκεκριμένα για την περιοχή που περικλείεται από το Τουρκεστάν στα δυτικά, το Πακιστάν στα ανατολικά, τη νότια Κίνα στον βορρά και τα Ιμαλάια στα νότια (Raman et al., 2017). Είναι γνωστό στον άνθρωπο εδώ και χιλιάδες χρόνια. Σε αυτή τη σχέση οφείλεται κατά πάσα πιθανότητα και η γρήγορη εξάπλωσή του σε ποικίλα γεωγραφικά μήκη και πλάτη. Σήμερα εντοπίζεται στο σύνολο σχεδόν των κατοικημένων περιοχών της υφηλίου.

Εικόνα 1: Η σημερινή εξάπλωση της κάνναβης με βάση τον βιότυπο (Clarke & Merlin, 2013)



Η κάνναβη, είτε θεωρηθεί μονοτυπικό γένος, είτε όχι, παρουσιάζει εξαιρετικά μεγάλη ποικιλία μορφολογικών - και όχι μόνο - χαρακτηριστικών. Σε μεγάλο βαθμό αυτό οφείλεται στη συνεχή υβριδοποίηση του φυτού από μεριάς του ανθρώπου, με σκοπό την παραγωγή ποικιλιών με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά. Ο συνδυασμός περιβάλλοντος (ηλιοφάνεια, θερμοκρασία, υγρασία, έδαφος) και γονότυπου είναι αυτός που ουσιαστικά καθορίζει τον φαινότυπο του ατόμου (Clarke & Merlin, 2013). Λαμβάνοντας υπόψη, λοιπόν, το γεγονός πως τα χαρακτηριστικά εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από την ποικιλία του φυτού και το περιβάλλον στο οποίο αναπτύσσεται, θα γίνει προσπάθεια μιας σύντομης αλλά περιεκτικής περιγραφής του.

Πρόκειται για ετήσιο, ποώδες και ορθοφυές φυτό, τυπικά θερμόφιλο που αγαπά τον ήλιο, ωστόσο μπορεί να επιβιώσει και σε σκιερά μέρη, όπου η ανάπτυξή του και η παραγωγή γύρης και σπόρου εμφανίζεται μειωμένη. Υπό προϋποθέσεις μπορεί να φτάσει τα 5-6 μέτρα σε ύψος μέσα σε 4 με 6 μήνες. Σε περιοχές όπου το έδαφος είναι φτωχό σε θρεπτικά συστατικά, το φύλλωμά που αναπτύσσει είναι επίσης φτωχό, ενώ η ανάπτυξη τού φυτού μπορεί να σταματήσει ακόμη και στα 20 εκ.

Είναι κατά βάση δίοικο φυτό, τα αρσενικά και τα θηλυκά άτομα δηλαδή είναι διακριτά μεταξύ τους, αν και έχουν αναπτυχθεί και μόνοικες ποικιλίες, στις οποίες το ίδιο άτομο φέρει και αρσενικά και θηλυκά άνθη, ενώ υπάρχουν και περιπτώσεις ερμαφρόδιτων ατόμων, στα οποία αρσενικά και θηλυκά άνθη συνυπάρχουν στο ίδιο σημείο του φυτού. Η κάνναβη είναι ανεμόφιλη, επιτυγχάνοντας την επικονίαση με τη βοήθεια του ανέμου που μεταφέρει τους κόκκους της γύρης από τα αρσενικά στα θηλυκά φυτά. Παρόλο που σε γενικές γραμμές τα θηλυκά άτομα τείνουν να είναι κοντότερα και πιο ρωμαλέα, ενώ τα αρσενικά ψηλότερα και λεπτότερα, ο ασφαλής διαχωρισμός τους γίνεται βάσει των ανθέων τους. Η άνθιση των αρσενικών προηγείται αυτή των θηλυκών (Clarke & Merlin, 2013).

Οι ρίζες είναι πασσαλώδεις και, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του εδάφους, φθάνουν ως και σε δυο μέτρα βάθος. Η πορεία των ριζών είναι κάθετη προς το βάθος κυρίως σε ξηρά εδάφη, ενώ, σε εδάφη με περισσότερη υγρασία, ακολουθούνε κυρίως οριζόντια πορεία. Ο βλαστός είναι κυλινδρικός, με κενό εσωτερικά, και αποτελείται από τον εξωτερικό φλοιό (όπου υπάρχουν τα τριχίδια), ενώ, εσωτερικά, πέρα από τον κενό χώρο, υπάρχει ξυλώδες στέλεχος τετραπλάσιου πάχους από αυτό του φλοιού, όπως και η εντεριώνη (ψίχα) που έχει διπλάσιο πάχος από τα δυο άλλα μέρη (Λαμπρινέας, 2019, Κούστα 2018).

Τα πρώτα φύλλα του φυτού βγαίνουν το πολύ 10 εκ. πάνω από τις κοτυληδόνες (εμβρυικά φύλλα) και πρόκειται για ένα ζευγάρι απλών, αντικριστών φυλλαρίων. Τα επόμενα φύλλα βγαίνουν επίσης σε αντικριστά ζευγάρια, μόνο που ταυτόχρονα σχηματίζουν ακολουθία κατά την οποία, αρχής γενομένης από το δεύτερο ζευγάρι, ο αριθμός των φυλλαρίων τους αυξάνεται ανά δυο, φτάνοντας στο τελευταίο ζευγάρι μέχρι και τα 13 οδοντωτά φυλλάρια. Η διαδικασία της συγκεκριμένης ακολουθίας αντιστρέφεται με την έναρξη της ανθοφορίας. Καθώς αυξάνονται τα άνθη, ο αριθμός των φυλλαρίων κάθε φύλλου ελαττώνεται, μέχρι τη στιγμή που μόλις ένα φυλλάριο εμφανίζεται κάτω από ένα ζεύγος ανθέων. Η μορφή της φυλλοταξίας είναι άλλο ένα στοιχείο το οποίο διαφέρει μεταξύ της περιόδου ανάπτυξης του φυτού και της περιόδου ανθοφορίας. Η φυλλοταξία, λοιπόν, από αντικριστή αποκτά εναλλασσόμενη μορφή. Αυτό ισχύει και για τα αρσενικά και για τα θηλυκά φυτά, όπως και στην περίπτωση της ακολουθίας των φυλλαρίων. Αυτό που διαφέρει είναι η ταξιανθία τους, ούσα φυλλώδης στα θηλυκά, σε αντίθεση με των αρσενικών, τα φύλλα των οποίων είναι λίγα και αραιά (Clarke & Merlin, 2013). Τα φύλλα, πλην των κανονικών, που εμφανίζονται στην ταξιανθία ονομάζονται βράκτια. Είναι μικρά σε μέγεθος φύλλα, από τις μασχάλες των οποίων εκφύονται τα θηλυκά άνθη, τα οποία, όπως και οι σπόροι, περικλείονται από του κολεούς. Στα βράκτια και τους κολεούς της θηλυκής ταξιανθίας εμφανίζονται και τα αδενώδη τριχίδια τα οποία εκκρίνουν ρητίνη με ψυχοδραστικές ιδιότητες (Αυγουλάς, 2016). Οι θηλυκές ταξιανθίες εντοπίζονται στην κορυφή του φυτού όπως και σε δευτερευόντες βλαστούς.

Ο σπόρος της κάνναβης είναι λείο, ωοειδές αχαίνιο, με καφέ ή γκρίζο χρώμα και μήκος 2.5 – 5 χλστ (Κούστα, 2018). Το ωφέλιμο τμήμα περικλείεται από το περικάρπιο που προστατεύει τον καρπό. Το περικάρπιο ισούται με το 30-43% του συνολικού βάρος τού καρπού και δεδομένου ότι δεν χρησιμοποιείται από τη βιομηχανία, γίνεται προσπάθεια να μειωθεί το πάχος του, όχι ωστόσο σε τέτοιο βαθμό που να επιτρέπει την εισχώρηση οξυγόνου και υγρασίας στο εσωτερικό. Ο σπόρος περικλείει τις δυο κοτυληδόνες, οι οποίες είναι πλούσιες σε έλαιο, πρωτείνες και υδατάνθρακες και υπεύθυνες για τη θρέψη του φυταρίου. Το ενδοσπέρμιο που επίσης υπάρχει στον σπόρο, αποτελεί αποταμιευτικό ιστό. Εξάλλου, οι σπόροι των κλωστικών ποικιλιών είναι συνήθως μεγαλύτεροι από τους αντίστοιχους των φαρμακευτικών/ψυχοδραστικών ποικιλιών και οι σπόροι των μόνοικων φυτών μικρότεροι από τους σπόρους των δίοικων (Small, 2017).

Όταν οι σπόροι φυτεύονται εκτός, σε εύκρατο κλίμα και κατά την άνοιξη, συνηθίζουν να βλαστίζουν εντός τριών με επτά ημερών. Γενικότερα, οι συνθήκες που ευνοούν την ανάπτυξη της κάνναβης, οδηγώντας σε μεγάλο στέλεχος, μεγάλο αριθμό κλαδιών, ανθέων κ.λπ., είναι αυτές των εύκρατων κλιμάτων, με εναλλαγή φωτός και σκοταδιού, κατάλληλη υγρασία, κι έδαφος πλούσιο σε θρεπτικά συστατικά, με καλή αποστράγγιση. Μπορεί, επίσης, να αναπτυχθεί χωρίς προβλήματα σε περιοχές με υψηλές θερμοκρασίες, εφόσον έχει στη διάθεσή του το απαραίτητο νερό και λοιπά συστατικά, ενώ δεν μπορεί να κάνει το ίδιο σε συνθήκες μεγάλου ψύχους. Όσο μάλιστα το φυτό πλησιάζει στην ωριμότητά του, γίνεται λιγότερο ανθεκτικό στο ψύχος.

Έτσι, ο βιολογικός κύκλος του φυτού είναι μικρότερος σε μεγαλύτερα υψόμετρα, αρχίζοντας από το τέλος της άνοιξης και τελειώνοντας στο τέλος του καλοκαιριού, το οποίο έχει μικρή διάρκεια, ώστε να αποφύγει τις μικρές θερμοκρασίες και την έλλειψη ηλιοφάνειας. Σε πιο εύκρατα κλίματα, ο βιολογικός κύκλος είναι μεγαλύτερος, φτάνοντας τους έξι μήνες. Όντας φυτό μικρής ημέρας, η βλαστική περίοδός του καταλαμβάνει περίπου το πρώτο μισό αυτής της διάρκειας, όταν η ηλιοφάνεια διαρκεί περισσότερο. Όταν η διάρκεια της νύχτας αρχίζει να μεγαλώνει, το φυτό περνάει στη φάση της άνθισης, η οποία απαιτεί μια περίοδο περίπου 10 ωρών συνεχόμενου σκοταδιού. Στις καλλιέργειες εσωτερικού χώρου, όπου η φωτοπερίοδος είναι ελεγχόμενη, η ανθογένεση μπορεί να ξεκινήσει νωρίτερα, ανάλογα με τις ανάγκες του παραγωγού. Σε γενικές γραμμές, θα μπορούσαμε να κατηγοριοποιήσουμε τις διαφορές της κάνναβης, όπως αυτές παρουσιάζονται σε ποικιλίες που έχουν αναπτυχθεί για διαφορετικές χρήσεις και στοχεύουν στην παραγωγή ινών, ελαίου ή ψυχοδραστικών ουσιών (Small, 2017):

* ***Κλωστική Κάνναβη (παραγωγή ινών)***
  + Περισσότερο πρωτογενές φλοίωμα, λιγότερο ξυλώδες στέλεχος
  + Το μεγαλύτερο μέρος των ινών είναι πρωτογενείς μακριές ίνες
  + Ψιλά στελέχη, με λίγες διακλαδώσεις και μεγάλα μεσογονάτια διαστήματα
  + Μικρή ποσότητα σπόρων
  + Σε δίοικες ποικιλίες προτιμούνται τα αρσενικά φυτά (μεγαλύτερο στέλεχος, ανώτερης ποιότητας ίνες, λιγότερα άνθη, διακλαδώσεις κ.λπ.), αν και συχνά προτιμούνται μόνοικες ποικιλίες
  + Μεγάλη πυκνότητα στην καλλιέργεια (ευνοεί την ανάπτυξη του στελέχους και τη μείωση των διακλαδώσεων, ευκολότερη συγκομιδή)
  + Μεγάλα φύλλα με πλατιά φυλλάρια που αυξάνουν τη φωτοσυνθετική ικανότητα
  + Συγκριτικά με άλλες ποικιλίες, καλύτερα προσαρμοσμένες σε εύκρατα και δροσερά κλίματα. Ανοχή σε σύντομες περιόδους σχετικού ψύχους (π.χ. ως −10°C για φυτάρια και −6°C για ώριμα φυτά)
* ***Ελαιοπαραγωγός Κάνναβη (έλαιο σπόρων)***
* Μικρό στέλεχος
* Κοντά και πυκνά κλαδιά
* Πυκνή ταξικαρπία, σε κοντινή απόσταση με νεαρά φύλλα και βράκτια – ευκολότερο για τους καρπούς να συγκρατηθούν στο φυτό και ευκολότερη συγκομιδή
* Τα φυτά μιας καλλιέργειας είναι επιθυμητό να φτάνουν στην ωρίμανση όλα μαζί
* ***Φαρμακευτική Κάνναβη/Ναρκωτικό (υψηλή περιεκτικότητα σε* Δ9-THC*)***
* Η μεγαλύτερη διαφορά έγκειται στον γονότυπο που προκρίνει την αυξημένη περιεκτικότητα στο κανναβινοειδές Δ9-Τετραϋδροκανναβινόλη, τη βασική ψυχοτρόπο ένωση της κάνναβης
* Μεγάλη πυκνότητα των αδενωδών τριχιδίων, στα βράκτια, που εκκρίνουν τη ρητίνη η οποία περιέχει διάφορα κανναβινοειδή
* Οι κεφαλές των αδενώδων τριχιδίων είναι ως και 4 φορές μεγαλύτερες από τις αντίστοιχες άγριων ή κλωστικών ποικιλιών
* Πυκνή θηλυκή ανθοφορία

Εικόνα 2: Μορφολογία Cannabis sativa L.



Α. Αρσενικό άνθος, Β. Θηλυκό άνθος, 1. Αρσενική ανθοταξία, 2. Αρσενικό άνθος (ανθήρας και στύλοι), 3. Αρσενικό άνθος, 4. Κόκκοι γύρης, 5. Θηλυκό άνθος με βράκτιο φύλλο, 6. Θηλυκό άνθος χωρίς βράκτιο φύλλo, 7. Θηλυκό άνθος με μφανή  την  ωοθήκη  (διαμήκης  τομή), 8. Σπόρος: αχαίνιο  με  βράκτιο  φύλλο, 9. Σπόρος χωρίς βράκτιο φύλλο, 10. Σπόρος (πλάγια όψη), 11. Σπόρος (διατομή), 12. Σπόρος (διαμήκης τομή), 13. Σπόρος χωρίς περικάρπιο (Κούστα, 2018)

* 1. Ιστορική ανασκόπηση της σχέσης του ανθρώπου με την κάνναβη

Όπως αναφέρθηκε, λοιπόν, στον δημόσιο διάλογο περί κάνναβης, η συνεννόηση είναι μικρή και η πόλωση μεγάλη. Κάτι στο οποίο μπορούν να συμφωνήσουν όλοι, ωστόσο, είναι το γεγονός πως σε ό,τι και αν αναφέρεται το όνομα κάνναβη, το φυτό αυτό (στις διάφορες εκδοχές του) είχε και έχει πολλές διαφορετικές χρήσεις, οι οποίες είναι γνωστές από την αρχαιότητα. Ασφαλώς, κι εδώ υπάρχει διχογνωμία όσον αφορά στις λεπτομέρειες, αλλά τα βασικά σημεία είναι κοινοί τόποι. Για παράδειγμα, οι Frye & Smitherman σημειώνουν πως η κάνναβη είναι ένα από τα πρώτα φυτά, αν όχι το πρώτο, που καλλιεργήθηκε. Ως στοιχείο υπέρ αυτής της άποψης αναφέρουν κεραμικά ευρήματα σε ένα χωριό της Ταϊβάν, που χρονολογούνται 10.000 χρόνια πριν, και τα οποία έχουν πάνω τους χαραγμένα σημάδια από σχοινί. Το σχοινί αυτό υποθέτεται πως ήταν κατασκευασμένο από κάνναβη. Σύμφωνα με τους ίδιους, η χρήση σπόρων και ελαίου κάνναβης ως τροφής ανάγεται στο 6.000 π.Χ. και 4.000 π.Χ., αντίστοιχα (Frye & Smitherman, 2018).

Οι Clarke & Merlin ανάγουν και αυτοί τη χρήση της κάνναβης στην πρώιμη νεολιθική περίοδο ή και ακόμη νωρίτερα. Ωστόσο, σε αντίθεση με αρκετούς άλλους συγγραφείς, είτε ακαδημαϊκούς είτε εκλαϊκευτές, επεξηγούν την επισφαλή φύση αυτών των αρχαιολογικών και παλαιοβοτανικών ευρημάτων, τα οποία, τις περισσότερες φορές, επιδέχονται πολλαπλών ερμηνειών. Παραδείγματος χάριν, ένα κοινό είδος προϊστορικού ευρήματος αποτελούν τα αρχαία δείγματα γύρης, τα οποία ανακαλύπτονται σε χρονολογημένες αρχαιολογικές θέσεις, ωστόσο συχνά δεν είναι ξεκάθαρο αν πρόκειται για γύρη κάνναβης ή λυκίσκου (Χούμουλος ο λυκίσκος). Επίσης, ακόμη κι όταν αυτά τα ευρήματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν άφοβα ως ένδειξη ύπαρξης ή χρήσης κάνναβης, δεν είναι δεδομένο πως πρόκειται για τα είδη του φυτού όπως τα ξέρουμε σήμερα και όχι για τους βιολογικούς τους προγόνους.

Σύμφωνα με τους συγκεκριμένους συγγραφείς, είναι σχετικά ασφαλής η υπόθεση πως η χρήση της κάνναβης ξεκίνησε στον ευρύτερο γεωγραφικό χώρο της Ευρασίας, αλλά το πού ακριβώς είναι πολύ δυσκολότερο να απαντηθεί. Ωστόσο, η Κίνα και η Ιαπωνία έχουν δώσει μερικά από τα παλιότερα αρχαιολογικά ευρήματα και με βεβαιότητα τα παλιότερα ιστορικά.

Έτσι, βάσει των ευρημάτων αυτών και της ερμηνείας τους, ήδη από το 8.000 π.Χ, στην Ιαπωνία χρησιμοποιούνται σπόροι κάνναβης, ενώ μεταξύ 5.000 π.Χ. και 4.000 π.Χ. χρονολογούνται τα πρώτα τεκμήρια χρήσης κάνναβης στην Ευρώπη, συγκεκριμένα στη Γερμανία και στη Μολδαβία αντίστοιχα. Περί το 3300 π.Χ., ποικιλίες του φυτού με ψυχοτρόπο δράση διαδίδονται εκτενώς στη Νότια Ασία, πιθανώς μέσω του Πολιτισμού της Κοιλάδας του Ινδού. Οι πρώτες ενδείξεις για την ύπαρξη του φυτού στην περιοχή της Βαλτικής χρονολογούνται τρεις αιώνες μετά, ενώ στα 2800 π.Χ. χρονολογούνται τα πρώτα υπολείμματα σπόρων Κάνναβης στην Κίνα, όπως και η πρώτη γραπτή καταγραφή για φαρμακευτική χρήση κάνναβης. Διάφορα καλοδιατηρημένα τεκμήρια μαρτυρούν τις πολλαπλές χρήσεις του φυτού από κινέζικους πολιτισμούς την επόμενη χιλιετία, ενώ περί το 2000 π.Χ. χρονολογούνται τα αρχαιότερα τεκμήρια κάνναβης στα Βαλκάνια.

Περίπου το 500 π.Χ., στην Αβέστα, τη συλλογή ιερών συγγραμμάτων του Ζωροαστρισμού, έχουμε αναφορά στο φυτό και κατάλοιπα σπόρων στην Κορεατική χερσόνησο. Το 440 π.Χ. ο Ηρόδοτος περιγράφει την τελετουργική εισπνοή καπνού καιόμενης κάνναβης από τους Σκύθες, ενώ ευρήματα σπόρων που βρέθηκαν σε σκυθικούς τάφους στην Κεντρική Ασία χρονολογούνται στα 420 π.Χ.. Τρεις αιώνες αργότερα, οι Κινέζοι κατασκευάζουν χαρτί, τόσο από μουριά όσο και από κάνναβη.

Το 70 μ.Χ. ο Έλληνας γιατρός Διοσκουρίδης περιγράφει τις φαρμακευτικές ιδιότητες της, το 600 μ.Χ. η παραγωγή χαρτιού διαδίδεται στην Κορέα, ενώ 350 χρόνια μετά, οι Μαυριτανοί μεταφέρουν την τέχνη της παρασκευής χαρτιού από κάνναβη στην Ευρώπη και συγκεκριμένα στην Ισπανία. Παράλληλα, διαδίδεται η χρήση του σε μουσουλμανικούς πληθυσμούς διάφορων περιοχών, ενώ μουσουλμάνοι διδάσκαλοι περιγράφουν τις ιδιότητες και τις παρενέργειες της χρήσης του φυτού. Τον 13ο αιώνα, γράφτηκε από τον Sulayman Abd-al-Malik ash-Shatibi η πρώτη μονογραφία για το χασίς, η οποία όμως δεν σώζεται. Ο ανδαλουσιανός πολυμαθής Ibn al-Baytar περιγράφει τις ψυχοτρόπες ιδιότητες της κάνναβης, όντας πιθανώς ο πρώτος που αναφέρει ότι η κατανάλωσή της προκαλεί παραφροσύνη. Ακόμη, μέσω Αράβων εμπόρων εισάγεται η κάνναβη στη Μοζαμβίκη, ενώ το 1275 μ.Χ. ξεκινά το ταξίδι του Μάρκο Πόλο προς την Κίνα, κατά το οποίο περιγράφει τη χρήση κάνναβης από διάφορους πληθυσμούς.

Στα τέλη του 15ου αι., ο Πάπας Ιννοκέντιος ο 8ος στρέφεται εναντίον της κάνναβης, ενώ αυτή εισάγεται στην αμερικανική ήπειρο, μέσω των Ευρωπαίων εξερευνητών και αποίκων. Το 1553 ο βασιλιάς της Αγγλίας διατάζει την καλλιέργεια κάνναβης σε συγκεκριμένο ποσοστό της έκτασης των χωραφιών όλων των κτηματιών, ενώ μια δεκαετία αργότερα εισάγεται στη Χιλή η καλλιέργεια κάνναβης για παραγωγή σχοινιών και υφασμάτων από τους Ισπανούς αποικιστές. Αργότερα η καλλιέργεια θα εξαπλωθεί στην ήπειρο μέσω βασιλικής διαταγής, αλλά και μέσω των Άγγλων αποίκων.

Το 1753, ο Κάρολος Λινναίος, ο οποίος είχε ήδη παρουσιάσει το σύστημα ταξινόμησής του, περιγράφει και κατηγοριοποιεί την ήμερη κάνναβη, ενώ τρεις δεκαετίες μετέπειτα, ένας άλλος μεγάλος επιστήμονας, ο Γάλλος Λαμάρκ, περιγράφει και κατηγοριοποιεί την ινδική κάνναβη. Τέλη 18ου με αρχές του 19ου αι. επεκτείνεται η καλλιέργεια κάνναβης, ενώ η ινδική κάνναβη χρησιμοποιείται σε διάφορα φαρμακευτικά σκευάσματα. Παράλληλα, μεγάλες δυνάμεις της εποχής, ΗΠΑ - Αγγλία - Γαλλία - Ρωσία, έχουν τεταμένες σχέσεις, στην προσπάθειά τους να ελέγξουν το ρωσικό εμπόριο κάνναβης και προϊόντων της.

Η παραγωγή και χρήση της κάνναβης και των προϊόντων της συνεχίστηκαν κατά τη διάρκεια του 19ου αιώνα, παρά τις κατά τόπους απαγορεύσεις, ωστόσο τα πράγματα άρχισαν να αλλάζουν περίπου από τις αρχές της δεύτερης δεκαετίας του 20ου αιώνα και μετά. Το 1924, οι Vavilov & Janischewsky, Ρώσοι βοτανολόγοι, περιγράφουν και ονομάζουν την ινδική και άγρια κάνναβη αντιστοίχως. Τον επόμενο χρόνο, η κάνναβη ανακηρύσσεται ως ναρκωτική ουσία σε διεθνή διάσκεψη στη Γενεύη και απαγορεύεται η χρήση της, πλην της επιστημονικά βεβαιωμένης ιατρικής χρήσης.

Από το σημείο αυτό, μέχρι και σήμερα, συνεχίζεται η διαμάχη για τη χρησιμότητα ή την επικινδυνότητα της κάνναβης και επομένως για τον αν πρέπει να κριθεί ως νόμιμη ή παράνομη. Μέχρι το τέλος του 20ου αιώνα επικράτησε μάλλον η δεύτερη άποψη που, μεταξύ άλλων, είχε ως αποτέλεσμα την καθυστέρηση (μέσω απαγορεύσεων) στην επιστημονική έρευνα γύρω από το φυτό, όπως και την εξαφάνιση τής βιομηχανίας κλωστικής κάνναβης σε πολλές περιοχές ανά τον κόσμο. Μεταξύ 1950 και 1990 η παγκόσμια παραγωγή κλωστικής κάνναβης υποδεκαπλασιάστηκε ενώ, στην Ελλάδα, κατόπιν αμερικανικών πιέσεων, η παραγωγή άρχισε σταδιακά να φθίνει, ώσπου εκμηδενίστηκε στις αρχές της δεκαετίας του ’80.

Την τελευταία εικοσαετία, ωστόσο, η κατάσταση φαίνεται να αλλάζει σε διάφορες περιοχές, όπου έχουν αρθεί αρκετές από τις απαγορεύσεις, τόσο όσον αφορά στην φαρμακευτική κάνναβη, όσο και στην παραγωγή κλωστικής κάνναβης. Παράλληλα, έχει αναπτυχθεί κατά πολύ και η επιστημονική έρευνα. Μια εξέλιξη που βοηθήθηκε από μερικές μεγάλες ανακαλύψεις στο δεύτερο μισό του 20ου αιώνα. Το 1964 οι Raphael Mechoulam και Yechiel Gaoni απομόνωσαν τη βασική ψυχότροπη ουσία της κάνναβης, την Δ9-Τετραϋδροκανναβινόλη (Δ9-THC). Το 1990 ανακαλύφθηκε από τον Miles Herkenham και τους συνεργάτες του η ύπαρξη ενός ενδογενούς συστήματος κανναβινοειδών στον ανθρώπινο εγκέφαλο (δυο χρόνια νωρίτερα οι Allyn Howlett και William Devane είχαν περιγράψει την ύπαρξη υποδοχέα κανναβινοειδών στον εγκέφαλο αρουραίων), ενώ το 1992 ανακαλύφθηκε από τους W. A. Devane και Lumír Hanuš και το πρώτο ενδογενές κανναβινοειδές, η ένωση ανανδαμίδη (Clarke & Merlin 2013, Nahas 1982, Βαλαβανίδης & Ευσταθίου 2008). Η απομόνωση της THC και άλλων κανναβινοειδών επιτρέπει τη δημιουργία και καλλιέργεια ποικιλιών στις οποίες οι ποσότητες αυτών των ουσιών είναι ελεγχόμενες. Έτσι, η παραγωγή κάνναβης για συγκεκριμένες χρήσεις, βάσει της περιεκτικότητάς της σε συγκεκριμένα κανναβινοειδή, είναι ευκολότερη από ποτέ. Πράγμα που ίσως εξηγεί σε κάποιον βαθμό και τη μερική αντιστροφή του κλίματος γύρω από το φυτό.

Σχεδόν όλα τα μέρη του φυτού μπορούν να χρησιμοποιηθούν και έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς (Βλ. Πίνακα 2).

Πίνακας 2: Πρακτικές χρήσεις των διάφορων μερών της κάνναβης (Clarke & Merlin, 2013)

|  |  |
| --- | --- |
| **ΜΕΡΗ ΤΟΥ ΦΥΤΟΥ** | **ΧΡΗΣΗ** |
| Φλοιός του βλαστού | Σχοινοποιΐα |
| Ίνες του βλαστού | Σχοινοποιΐα, ύφανση, οικοδομικά υλικά |
| Φλοιός και εσωτερικό ξύλο του βλαστού | Χαρτί |
| Εσωτερικό ξύλο του βλαστού | Οικοδομικά υλικά, στρωμνή |
| Όλα τα μέρη, κυρίως θηλυκά άνθη και σπόροι | Φαρμακευτική |
| Φύλλα, βράκτια (ρητίνη) | Ψυχαγωγική χρήση ναρκωτικών |
| Σπόροι, έλαιο | Τροφή (άνθρωπος) |
| Σπόροι, φύλλωμα | Τροφή (ζώα) |
| Έλαιο σπόρων | Βιομηχανική πρώτη ύλη |
| Εσωτερικό ξύλο βλαστού, έλαιο | Καύσιμο |
| Πληθυσμός φυτών | Οικολογική (έλεγχος διάβρωσης εδάφους κ.α.) |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο

Χημική ταυτότητα της κάνναβης

Το χημικό προφίλ της κάνναβης είναι εξαιρετικά πλούσιο. Ιδιαίτερα μάλιστα όσον αφορά στους δευτερογενείς μεταβολίτες, οι οποίοι και θα εξεταστούν εδώ. Οι βασικές ομάδες προϊόντων δευτερογενούς μεταβολισμού στο φυτό της κάνναβης περιλαμβάνουν τα κανναβινοειδή, τα τερπενοειδή και τις φαινολικές ενώσεις. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, το βασικό ενεργό στοιχείο της κάνναβης, γύρω από το οποίο έχει στραφεί περισσότερο η έρευνα όσον αφορά στις φαρμακευτικές χρήσεις του φυτού, είναι το κανναβινοειδές Δ9-THC. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια η έρευνα στρέφεται και προς άλλες ενεργές ουσίες της κάνναβης. Πρόκειται είτε για ενώσεις όπως η κανναβιδιόλη (CBD), οι οποίες, χωρίς να παρουσιάζουν τις ψυχοδιεγερτικές ιδιότητες της THC, είναι κοινώς αποδεκτό ότι έχουν φαρμακευτικές εφαρμογές (π.χ. κατά της επιληψίας), είτε για λιγότερο γνωστές, όπως διάφορα τερπενοειδή και φαινολικές ενώσεις, οι οποίες, εκτός των δικών τους ατομικών ιδιοτήτων, πιθανόν να δρουν συνεργικά με γνωστά κανναβινοειδή. Στο κεφάλαιο αυτό, ξεκινώντας από μια γενική επισκόπηση των δευτερογενών μεταβολιτών, εν συνεχεία θα εξεταστούν λεπτομερέστερα οι τρεις κατηγορίες που αναφέρθηκαν: κανναβινοειδή, τερπένια και φαινολικές ενώσεις.

* 1. Δευτερογενείς μεταβολίτες

Δευτερογενείς μεταβολίτες ονομάζονται τα πολυπληθή (περισσότερα από 190.000) και χημικά ετερόκλητα προϊόντα του δευτερογενούς μεταβολισμού των φυτών. Πρόκειται, δηλαδή, για οργανικές ενώσεις που δεν αφορούν άμεσα τις πρωτογενείς ζωτικές λειτουργίες των οργανισμών[[1]](#footnote-1). Οι τρεις βασικές κατηγορίες δευτερογενών μεταβολιτών είναι τα τερπενοειδή, οι φαινολικές ενώσεις και οι αζωτούχες ενώσεις. Στη μεγάλη πλειονότητά τους, οι δευτερογενείς μεταβολίτες έχουν φυτική προέλευση και αυτοί θα μας απασχολήσουν εδώ. Ο βιολογικός ρόλος των ενώσεων αυτών είναι επίσης ετερόκλητος, όπως και η διασπορά τους στα διάφορα φυτά, στα όργανα και στους ιστούς τους, αλλά και στα αναπτυξιακά στάδια κατά τα οποία παράγονται από ένζυμα (γλυκοσυλο-μεθυλο-ακυλο-τρανσφεράσες) και από τα γονίδια τα οποία κωδικοποιούν τα ένζυμα αυτά. Σε αντίθεση με τους πρωτογενείς μεταβολίτες (σάκχαρα, πρωτεΐνες, λιπαρά οξέα, νουκλεοτίδια), οι διάφοροι δευτερογενείς μεταβολίτες, παρότι κατά πολύ περισσότεροι σε αριθμό, δεν εμφανίζονται στο σύνολο των φυτών, αλλά σε περιορισμένο αριθμό και συχνά μόνο σε οικογένειες φυτών.

Έτσι, συνδέονται με την ικανότητα διαφοροποίησης των φυτών από άλλα, μέσω της παραγωγής εξειδικευμένων κυττάρων. Σε γενικές γραμμές, οι δευτερογενείς μεταβολίτες θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν ως το χημικό οπλοστάσιο των φυτών, καθώς συμβάλλουν στην επικοινωνία με το βιοτικό και αβιοτικό περιβάλλον τους, όπως και στη χημική άμυνα εναντίον των ανταγωνιστών τους (φυτοφάγα ζώα, έντομα, σπονδυλωτά κ.λπ.) (Καραμπουρνιώτης & Λιακόπουλος 2015, Καραμανώλη, 2015).

Παραδείγματα συνθηκών με τις οποίες οι ενώσεις αυτές βρίσκονται σε ρυθμιστική σχέση, είναι η ακτινοβολία, οι οξειδωτικές συνθήκες, η ξηρασία και η αντιδιαπνευστική δράση. Για παράδειγμα, τα φλαβονοειδή που υπάρχουν στα επιδερμικά κύτταρα των φυτικών ιστών βοηθούν στη διέλευση ακτινοβολίας του ορατού φάσματος. Από την άλλη, φαινολικές ενώσεις, τερπενοειδή και πολυαμίνες βοηθούν στην εκκαθάριση των ελεύθερων ριζών, ενώ η ύπαρξη τανινών στις ρίζες δρα προστατευτικά σε συνθήκες όξινου pH του εδάφους.

Περαιτέρω, ουσίες όπως οι τανίνες και η λιγνίνη μπορούν να αλλοιώσουν τη γεύση ή να προκαλέσουν δυσπεψία, ενώ αλκαλοειδή και σαπωνίνες παρουσιάζουν μεγάλη τοξικότητα, καθιστώντας έτσι τα φυτά λιγότερο ελκυστικά προς βρώση κ.ο.κ. Τα τερπενοειδή από τη μεριά τους, λόγω της πτητικότητάς τους, μπορούν να αποτρέψουν φυτοφάγους οργανισμούς πριν καν έρθουν σε επαφή με τους ιστούς, ή να προσελκύσουν επωφελή παράσιτα, θηρευτές των φυτοφάγων κ.λπ. Μέσω δευτερογενών μεταβολιτών καθίσταται δυνατή και η αναστολή φύτρωσης ή ανάπτυξης ανταγωνιστικών φυτών ή η αποστολή χημικών ειδοποιητήριων σημάτων σε κοντινά συγγενή φυτά ώστε να ενεργοποιήσουν τους αμυντικούς τους μηχανισμούς. Οι χρωστικές των ανθέων (φλαβονοειδή, τερπένια) βοηθούν στην πραγματοποίηση φυτικών λειτουργιών όπως η επικονίαση και η διασπορά σπερμάτων. Τέλος, άλλες λειτουργίες που εξυπηρετούνται από τους μεταβολίτες είναι η μηχανική υποστήριξη των φυτών (τανίνες, λιγνίνη), όπως και η αποθήκευση θρεπτικών στοιχείων (αλκαλοειδή) και η ρύθμιση των φυτορμονών (φλαβονοειδή).

* 1. Φυτοκανναβινοειδή
     1. Γενικά

Από τα 565 αναγνωρισμένα στοιχεία που έχουν απομονωθεί στο φυτό της κάνναβης, τα 120 είναι φυτοκανναβινοειδή, ενώ τα υπόλοιπα κατατάσσονται στα αλκαλοειδή, τα τερπενοειδή, τα αμινοξέα κ.λπ. (Radwan et al, 2017). Ενώ τα κανναβινοειδή αποτελούν τερπενοφαινολικές ενώσεις που απομονώθηκαν αρχικά από την κάνναβη, λαμβάνοντας έτσι από εκεί το όνομά τους, αργότερα έγινε γνωστό πως κι άλλα φυτά περιέχουν δευτερογενείς μεταβολίτες οι οποίοι αλληλεπιδρούν με το ανθρώπινο ενδοκανναβινοειδές σύστημα. Έτσι, σε όλες αυτές τις ουσίες δόθηκε η γενικότερη ονομασία φυτοκανναβινοειδή, ώστε α) να είναι ξεκάθαρο ότι δεν συναντώνται μόνο στην κάνναβη και β) να ξεχωρίζουν από τα ενδογενή κανναβινοειδή που παράγει ο ανθρώπινος οργανισμός, όπως και από τα συνθετικά παραγμένα (Degenhardt et al, 2017). Πρόκειται, λοιπόν, για τερπενοφαινολικές ενώσεις με 21 άτομα άνθρακα (C21), η δακτυλιοειδής δομή των οποίων προέρχεται από το πυροφωσφορικό γερανύλιο (Radwan et al, 2017). Τα φυτοκανναβινοειδή μπορούν να κατηγοριοποιηθούν περαιτέρω σε ουδέτερα ή οξέα. Στα ζωντανά φυτά, τα κανναβινοειδή παράγονται και αποθηκεύονται ως κανναβινοειδή οξέα, ωστόσο, μετά τη συγκομιδή και κατά την καύση – θέρμανσή τους, αυτά τα οξέα αποκαρβοξυλιώνονται[[2]](#footnote-2) κι έτσι μετατρέπονται στα ουδέτερα παράγωγά τους (Cascio et al, 2017). Τα 120 γνωστά κανναβινοειδή της κάνναβης μπορούν να διακριθούν σε 11 υποκατηγορίες (**Πίνακας 3**):

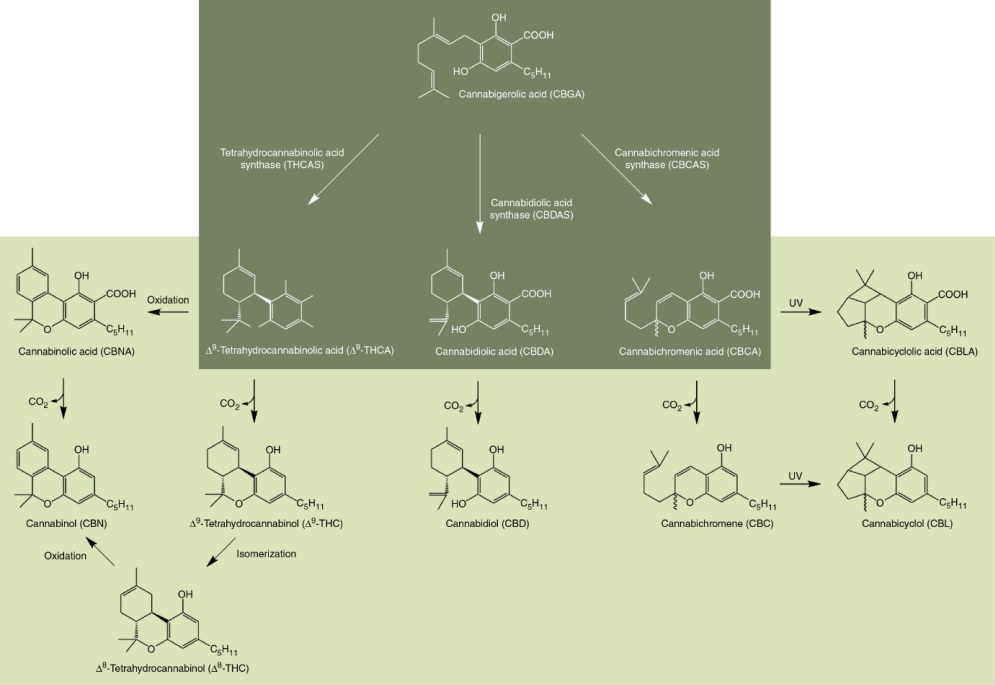
Πίνακας 3: Υποκατηγορίες των μέχρι τώρα απομονωμένων κανναβινοειδών (Radwan et al, 2017)

|  |  |
| --- | --- |
| **ΤΥΠΟΣ ΥΠΟΚΑΤΗΓΟΡΙΑΣ** | **ΑΡΙΘΜΟΣ ΕΝΩΣΕΩΝ** |
| Δ9 –THC | 23 |
| Δ8 –THC | 5 |
| CBG | 16 |
| CBC | 9 |
| CBD | 7 |
| CBND | 2 |
| CBE | 5 |
| CBL | 3 |
| CBN | 11 |
| CBT | 9 |
| Διάφορα | 30 |

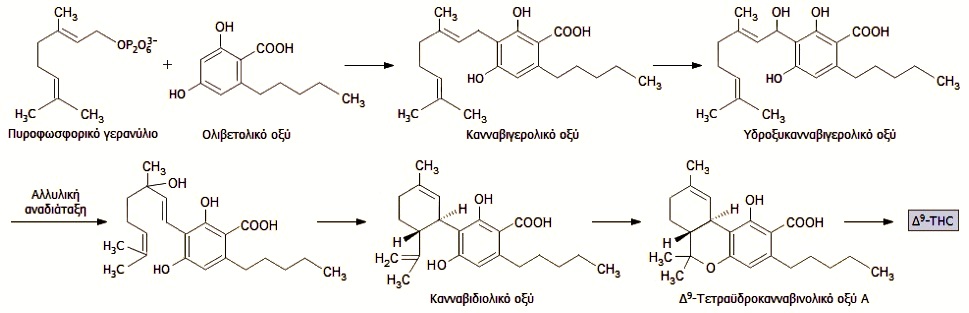
* + 1. Βιοσύνθεση κανναβινοειδών

Οι Gaoni & Mechoulam ήταν αυτοί που το 1964 με τις έρευνές τους άρχισαν να αποκρυπτογραφούν τη διαδικασία βιοσύνθεσης των κανναβινοειδών. Μέχρι τότε, ως ενδιάμεσο προϊόν στη βιοσυνθετική διαδικασία λογιζόταν η κανναβιδιόλη (CBD) ή το κανναβιδιολικό οξύ (CBDA). Αντίθετα, όπως αποδείχτηκε, ο πρόδρομος είναι το κανναβιγερολικό οξύ (CBGA), δηλαδή το προϊόν συμπύκνωσης ολιβετολικού οξέος (OA) και πυροφωσφορικού γερανυλίου (GPP). Η αντίδραση του CBGA με διαφορετικές συνθάσες, THCAS – CBDAS – CBCAS, οδηγεί στη δημιουργία οξέων που αποτελούν τους προδρόμους γνωστών κανναβινοειδών, όπως το τετραϋδροκανναβινολικό οξύ (THCA), το κανναβιδιολικό οξύ (CBDA) και το κανναβιχρωμικό οξύ (CBCA). Έτσι, οι δυο επιστήμονες κατέληξαν πως και τα τρία συγκεκριμένα κανναβινοειδή (THC, CBD, CBC), προκύπτουν μέσω της CBG και διαφορετική για το καθένα διαδικασία κυκλοποίησης. (Degenhardt et al, 2017). Παραδείγματος χάριν, στην περίπτωση της τετραϋδροκανναβινόλης, το κανναβιγερολικό οξύ, αφού υποστεί υδροξυλίωση και αλλυλική αναδιάταξη, κυκλοποιείται σε κανναβιδιολικό οξύ, το οποίο, με τη σειρά του, κυκλοποιείται σε τετραϋδροκανναβινολικό οξύ. Εν τέλει, η τετραϋδροκανναβινόλη, ως ουδέτερο προϊόν, προκύπτει μέσω αποκαρβοξυλίωσης του τετραϋδροκανναβινολιού οξέος (Βαλαβανίδης & Ευσταθίου, 2008).

Εικόνα 3: Βιοσύνθεση κανναβινοειδών



Σε σκούρο πράσινο φόντο οι ενζυμικές καταλύσεις, ενώ σε ανοιχτό πράσινο φόντο οι μη-ενζυμικές αντιδράσεις (Degenhardt et al, 2017).

Εικόνα 4: Αναλυτική αναπαράσταση βιοσύνθεσης της ΤHC (Βαλαβανίδης & Ευσταθίου, 2008)

* 1. Τερπένια
     1. Γενικά

Τα τερπένια είναι μια από τις μεγαλύτερες ομάδες φυτοχημικών που βρίσκονται στην κάνναβη, με περισσότερα από 140 γνωστά μόρια (Pollastro et al, 2017). Αυτές οι ενώσεις, ούσες υπεύθυνες για το άρωμα και τη γεύση του φυτού, έχουν παίξει έμμεσο ρόλο στην επιλογή των ποικιλιών που έχει καλλιεργήσει ο άνθρωπος ανά τους αιώνες (Andre et al, 2016).

Πρόκειται για δευτερογενείς μεταβολίτες, υδρογονανθρακικής φύσης, υψηλής πτητικότητας, ενώ πρόκειται για πολυμερή του ισοπρενίου, από το οποίο έλκουν την εναλλακτική ονομασία τους, δηλαδή «ισοπρενοειδή». Παρουσιάζουν τεράστια ποικιλομορφία, με δεκάδες χιλιάδες ενώσεις κι έτσι δεν σχηματίζουν τις ίδιες ενώσεις όλα τα φυτά (ή ζώα), ούτε και συμβάλλουν στη διεκπεραίωση των ίδιων βιολογικών αναγκών εκεί που παρουσιάζονται (Καραμανώλη, 2014).

Παρά την ποικιλομορφία αυτή, τα τερπένια, όπως αναφέρθηκε, σχετίζονται δομικά με το ισοπρένιο. Συγκεκριμένα, υπακούνε στον κανόνα του ισοπρενίου, κατά τον οποίο τα τερπένια είναι προϊόντα συνένωσης κεφαλής και ουράς δομικών μονάδων ισοπρενίου. Συγκεκριμένα, η κεφαλή (C1) μιας μονάδας ισοπρενίου ενώνεται με την ουρά (C4) μιας άλλης. Έτσι, δημιουργούνται περισσότερο ή λιγότερο μεγάλες αλυσίδες άνθρακα όπως και πολυκυκλικά συστήματα μέσω αναδιατάξεων.

Τα τερπένια που τροποποιούνται μέσω οξείδωσης ή αναδιάταξης της ανθρακικής τους δομής ονομάζονται τερπενοειδή (Τσαπάνος, 2017). Άλλωστε, η κατηγοριοποίηση τερπενίων και τερπενοειδών γίνεται βάσει του αριθμού των μονάδων ισοπρενίου, με κάθε ισοπρενική μονάδα να αποτελείται από 5 άτομα άνθρακα (C5), βλ. **Πίνανα 4**.

Πίνακας : Κατηγοριοποίηση τερπενοειδών

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Κατηγορία Ενώσεων** | **Γενικός Μοριακός Τύπος** | **Μονάδες Ισοπρενίου/Άτομα Άνθρακα** | **Εκπρόσωποι** |
| Ημιτερπένια | C5H8 | 1/(C5) | Ισοπρένιο, πρενόλη |
| Μονοτερπένια | C10H16 | 2/(C10) | Γερανιόλη, μυρκένιο |
| Σεσκιτερπένια | C16H24 | 3/(C15) | Φαρνεσόλη |
| Διτερπένια | C20H32 | 4/(C20) | Σεμπρένιο, καφεστόλη |
| Σεστερτερπένια | C25H40 | 5/(C25) | Γερανυλο-φαρνεσόλη |
| Τριτερπένια | C30H48 | 6/(C30) | Λανοστερόλη |
| Σεσκουαρατερπένια | C35H56 | 7/(C35) | τετραπρενυλο-κουρκουμένιο |
| Τετρατερπένια | C40H64 | 8/(C40) | Λυκοπένιο, γ-καροτένιο |
| Πολυτερπένια | - | ν/(Cv) | - |

Στην κάνναβη υπάρχουν κυρίως μονοτερπένια (δ-λεμονένιο, β-μυρκένιο, α- και β-πινένιο, λιναλόολη κ.λπ.). Τα αδενώδη τριχίδια αποτελούν τους κυρίως παραγωγούς, αν και, στα άνθη, στις ρίζες και στα φύλλα του φυτού έχουν βρεθεί επίσης τερπένια, συμπεριλαμβανομένων σεσκιτερπενίων (π.χ. β-καρυοφυλλένιο, α-χουμουλένιο) και τριτερπενίων (β-αμυρίνη, κυκλοαρτενόλη κ.α.). Η ποσότητα και η διανομή τους στα διάφορα μέρη του φυτού εξαρτάται από τις περιβαλλοντικές συνθήκες, την ηλικία του φυτού κ.α. (Andre et al, 2016)

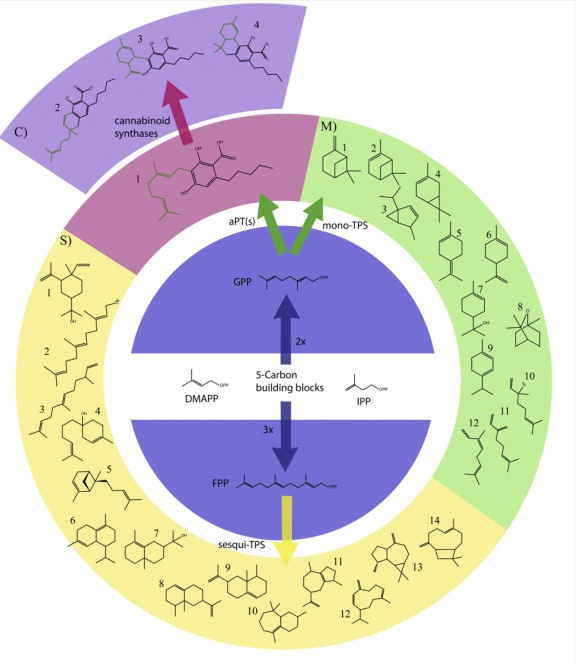
* + 1. Βιοσύνθεση τερπενίων και τερπενοειδών

Δεδομένου του κεντρικού ρόλου που κατέχει το ισοπρένιο στη δομή των τερπενίων, ίσως θα περίμενε κανείς ότι αυτό θα κατείχε κεντρικό ρόλο και στη διαδικασία βιοσύνθεσης τους ως πρόδρομός τους. Κάτι τέτοιο όμως δεν συμβαίνει. Στην πραγματικότητα, στη βιοσύνθεση των τερπενίων συμμετέχουν οι χημικές ενώσεις του πυροφωσφορικού ισοπεντενύλιου (IPP) και του πυροφωσφορικού διμεθυλαλλυλίου (DMAPP). Τα μονοπάτια που ακολουθούνται είναι δυο, αφενός αυτό του μεβαλονικού οξέος (MVA) και αφετέρου το ανεξάρτητο από το μεβαλονικό οξύ μονοπάτι, δηλαδή το μονοπάτι MEP/DOPX. Όπου MEP πρόκειται για την 2-C-μεθυλο-4-φωσφορική-D-ερυθρυτόλη και όπου DOPX για την 1-δεοξυ-5-φωσφορική-D-ξυλόζη, δηλαδή δυο ενδιάμεσα προϊόντα.

Και τα δυο μονοπάτια οδηγούν στην παραγωγή των IPP και DMAPP ως τελικών προϊόντων, ωστόσο, στην πρώτη περίπτωση ως πρώτη ύλη θεωρείται το ακετυλο-συνένζυμο Α, ενώ στη δεύτερη το πυροφωσφορικό οξύ και η 3-φωσφορική γλυκεριναλδεΰδη. Τη σύνθεση των IPP και DMAPP ακολουθεί η μετατροπή τους σε ημιτερπενοειδή όπως το ισοπρένιο και ακολούθως, μέσω της μεταξύ των σύνδεσης, ο σχηματισμός των τερπενίων και τερπενοειδών (Τσαπάνος, 2017). Συγκεκριμένα, μέσω του μονοπατιού του μεβαλονικού οξέος βιοσυντίθενται τα σεσκιτερπένια και τα τριτερπένια, ενώ μέσω το έτερου μονοπατιού βιοσυντίθενται τα μονοτερπένια, τα διτερπένια και τετρατερπένια. Τα μονοτερπένια, μάλιστα, έχουν τον ίδιο πρόδρομο με τα κανναβινοειδή, το ισοπρενοειδές, δέκα ατόμων άνθρακα, πυροφωσφορικό γερανύλιο (GPP, C10).

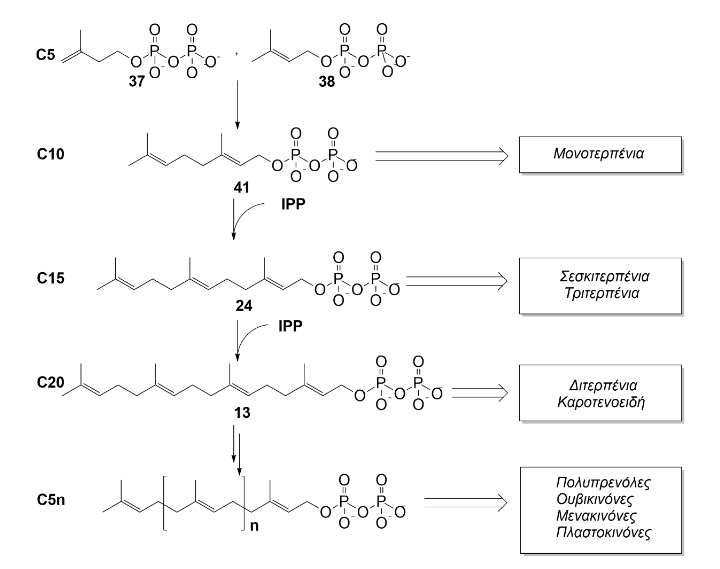
Από την άλλη μεριά, τα σεσκιτερπένια δημιουργούνται από το ισοπρενοειδές, πυροφωσφορικό φαρνεσύλιο (FPP, C15), το οποίο επίσης προκύπτει από το GPP. Με βάση τα GPP ή FPP, και σε δυνδυασμό με συνθάσες μονοτερπενίων ή σεσκιτερπενίων, παράγονται τα ποικίλα μονοτερπενοειδή και σεσκιτερπενοειδή της κάνναβης (Booth & Bohlmann, 2019). H **Εικόνα 5** αναπαριστά γραφικά την αναλυτική διαδικασία βιοσύνθεσης των κανναβινοειδών και των τερπενοειδών στην κάνναβη. Η **Εικόνα 6** αναπαριστἀ αναλυτικά τη γενική δομή της βιοσύνθεσης διάφορων κατηγοριών τερπενίων και τερπενοειδών.

Εικόνα : Βιοσύνθεση κανναβινοειδών & τερπενοειδών



Η σύνδεση IPP & DMAPP σχηματίζει τα GPP ή FPP που μετατρέπονται σε τερπένια από συνθάσες τερπενίων. Αρωματικές πρενυλοτρανσφεράσες συμπυκνώνουν GPP & OA για τη παραγωγή του CBGA που κυκλοποιείται συνθάσες κανναβινοειδών για το σχηματισμό κανναβινοειδών. Κανναβινοειδή: C1: CBGA, C2: CBCA, C3: CBDA, C4: THCA. Μονοτερπένια: M1: β-πινένιο, M2: α-πινένιο, M3: β-θουγιόνη, M4: 3-καρένιο, M5: τερπινολένιο, M6: λεμονένιο, M7: τερπινεόλη, M8: 1,8-κινεόλη, M9: α-τερπινένιο, M10: λιναλόολη, M11: μυρκένιο, M12: Ζ-β-οκιμένιο. Σεσκιτερπένια S1: α-elemol, S2: (E)-β-φαρνεσόλη, S3: (E)-β-φαρνεσένιο, S4: βισαβολόλη, S5: (+)-α-μπεργαμοτένιο, S6: δ-καδινένιο, S7: β-ευδεσμόλη, S8: βαλενσένιο, S9: ερεμοφιλένιο, S10: β-χιμασαλένιο, S11: α-guaiene, S12: γερμακρένιο D, S13: alloaromadendrene, S14: β-καρυοφυλλένιο (Booth & Bohlmann, 2019).

Εικόνα 6: Βιοσύνθεση τερπενίων/τερπενοειδών (Τσαπάνος, 2017)



* 1. Φαινολικές ενώσεις
     1. Γενικά

Οι φαινολικές ενώσεις είναι εξαιρετικά διαδεδομένες στη φύση καθώς υπολογίζεται πως υπάρχουν περισσότερες από 10.000 τέτοιες ουσίες. Μεταξύ άλλων περιλαμβάνουν τη λιγνίνη, τα φαινολικά οξέα (βενζοϊκό, υδροξυκινναμωμικό οξύ), τα φλαβονοειδή (φλαβόνες, φλαβονόνες, διυδροφλαβονόλες, ισοφλαβονειδή, ανθοκυανιδίνες, ανθοκυανίνες, χαλκόνες, διυδροχαλκόνες) και τις τανίνες (Andre, 2016).

Στο μόριο των φαινολικών ενώσεων υπάρχει τουλάχιστον ένας αρωματικός δακτύλιος (C6) που με τη σειρά του φέρει τουλάχιστον ένα υδροξύλιο. Ο πολυμερισμός, η προσθήκη ή η συμπύκνωση του αρωματικού δακτυλίου μπορεί να δώσει περαιτέρω προϊόντα. Ως πρόδρομός τους λογίζεται το ένζυμο της φαινυλαλανίνης, η οποία ακολουθεί την οδό του σικιμικού οξέος (Καραμπουρνιώτης & Λιακόπουλος 2015). Η συγκεκριμένη βιοσυνθετική οδός, άλλωστε, αποτελεί και την πιο συνηθισμένη οδό στα ανώτερα φυτά, ενώ, υπό φυσιολογικές συνθήκες, περίπου ένα 20% του προσλαμβανόμενου άνθρακα μεταβολίζεται μέσω αυτής της οδού (Καραμανώλη, 2015). Ωστόσο, σε περιπτώσεις πιο σύνθετων μορίων, όπως των φλαβονοειδών, ο ανθρακικός σκελετός τους προκύπτει μέσω της συνεργασίας διαφορετικών βιοσυνθετικών οδών. Στην προκειμένη περίπτωση, τα φλαβονοειδή είναι παράγωγα της συνεργασίας των οδών σικιμικού και μαλονικού οξέος.

Στον **Πίνακα 5** διακρίνονται μερικές από τις 15 βασικές κατηγορίες φαινολικών ενώσεων, μαζί με τον τύπο του ανθρακικού σκελετού τους, τον αριθμό ατόμων άνθρακα στο μόριό τους, όπως και χαρακτηριστικούς εκπροσώπους της κάθε κατηγορίας ενώσεων (Καραμπουρνιώτης & Λιακόπουλος, 2015).

Πίνακας : Κατηγοριοποίηση φαινολικών ενώσεων

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Κατηγορία Ενώσεων** | **Γενικός Μοριακός Τύπος** | **Άτομα Άνθρακα** | **Εκπρόσωποι** |
| Απλές φαινόλες | C6 | 6 | Υδροκινόνη, κατεχόλη |
| Παράγωγα  υδρόξυβενζοϊκού | C6-C1 | 7 | 4-υδρόξυβενζοϊκό |
| Παράγωγα  υδρόξυκινναμικού  φαινυλοπροπανίου  Κουμαρίνες | C6-C3 | 9 | Καφεϊκό  Ευγενόλη  Εσκουλετίνη |
| Στιλβένια, Ανθρακινόνες | C6-C2-C6 | 14 | Ρεσβερατρόλη, εμοντίνη |
| Φλαβονοειδή | C6-C3-C6 | 15 | Κερκετίνη |
| Λιγνάνες | (C6-C3)2 | 18 | Πινορεσινόλη |
| Λιγνίνες | (C6-C3)n | n | Πολυμερή της  γουαϊακόλης και  της συρινγκόλης |
| Συμπυκωμένες τανίνες | (C6-C3-C6)n | n | Πολυμερή της κατεχίνης |

Η λιγνίνη είναι ίσως η πλέον διαδεδομένη φαινολική ουσία των ανώτερων φυτών, αποτελώντας το 1/3 των ιστών τους και τη βασικό αμυντικό τους όπλο κατά παθογόνων οργανισμών, εντόμων και φυτοφάγων. Συμβάλει, επίσης, στην προστασία των κυτταρικών τοιχωμάτων και στη ρύθμιση της ροής των υγρών.

Τα φλαβονοειδή, τα οποία είναι και αυτά που θα εξεταστούν περισσότερο εδώ, μετρούν επίσης χιλιάδες μόρια, ενώ προσδίδουν χρώμα σε φύλλα, άνθη και φρούτα, προσελκύουν έντομα για την επικονίαση ή απωθούν άλλα επιβλαβή. Επίσης, η παρουσία τους στα επιδερμικά κύτταρα και η μεγάλη ικανότητά τους για απορρόφηση (UV) ακτινοβολίας συμβάλλει στην προστασία των εσωτερικών ιστών. Παρά αυτή την ικανότητά τους και την εν γένει σύνδεσή τους με την απορρόφηση ακτινοβολίας, δεν υπάρχουν ενδείξεις για συμμετοχή τους στη φωτοσυνθετική διαδικασία. Δρουν, ωστόσο, αντιοξειδωτικά καταπολεμώντας τις ελεύθερες ρίζες και τα οξειδωτικά ένζυμα και δημιουργώντας χηλικές ενώσεις με μέταλλα (Καραμανώλη, 2015). Εμπλέκονται δε, στη ρύθμιση της ανάπτυξης των κυττάρων, όπως και στη διαφοροποίησή τους. Αξίζει να σημειωθεί πως η μεγάλη διάδοση και ποικιλία των φλαβονοειδών, τα καθιστά χρήσιμα ως ταξινομικούς δείκτες. Κι ενώ εμφανίζονται σε διαφορετικά μέρη των φυτών (μεμβράνες, χλωροπλάστες, κενοτόπια κ.λπ.), η φυσιολογία και η βιοχημική τους σύσταση δεν έχει ξεκαθαριστεί πλήρως (Pollastro et al, 2017).

Οι τανίνες συναντιούνται σε επιδερμικούς ιστούς και στον φλοιό, αποθηκεύονται στο χυμοτόπιο, δημιουργούν δεσμούς και κατακρημνίζουν τις πρωτεΐνες, ενώ σχηματίζουν και χηλικές ενώσεις με μέταλλα και εμποδίζουν τη δράση μεταλλοενζύμων. Λόγω της γεύσης που δημιουργούν μπορούν να δράσουν επίσης απωθητικά για φυτοφάγους οργανισμούς, έχουν αντιμικροβιακή δράση, ενώ όταν βρίσκονται σε σπόρους, τους προστατεύουν από τα πουλιά, μικροοργανισμούς και από την άκαιρη φύτρωση (Καραμανώλη, 2015).

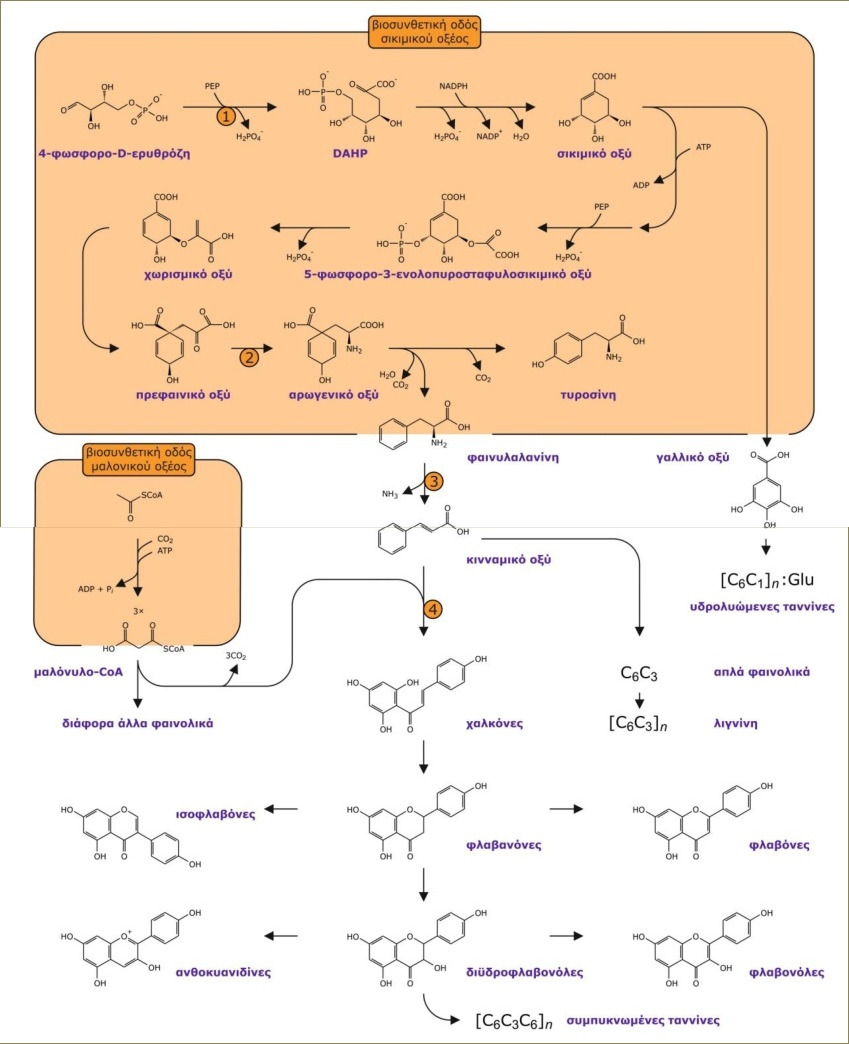
Η έρευνα γύρω από τις φαινολικές ενώσεις στην κάνναβη δεν είναι εκτεταμένη, παρόλα αυτά, έχουν εντοπιστεί 26 φλαβονοειδή. Ως επί το πλείστον, ανήκουν σε δυο κατηγορίες, τις φλαβόνες και τις φλαβονόλες και περιλαμβάνουν τη λουτεολίνη, την καιμφερόλη, τη βαλανοκετόνη, όπως και τις καννφλαβίνες Α, Β και Γ, οι οποίες είναι μεθυλιωμένες ισοπρενοειδείς φλαβόνες που μέχρι στιγμής έχουν απομονωθεί μόνο στην κάνναβη. Στους κανναβόσπορους και στις ρίζες της κάνναβης έχουν εντοπιστεί επίσης φαινολικά αμίδια και λιγναναμίδια, τα οποία ανήκουν στις λιγνάνες. Ποσότητες λιγνάνων βρέθηκαν και σε εκχύλισμα σπόρων, ενώ παρόμοιες ουσίες έχουν εντοπιστεί και σε φύλλα. Τέλος, έχουν επίσης απομονωθεί περίπου 20 στιλβένια διάφορων δομών (Andre, 2016).

* + 1. Βιοσύνθεση φαινολικών ενώσεων

Παρακάτω περιγράφεται η γενική δομή της βασικής βιοσυνθετικής οδού των φαινολικών ενώσεων στα φυτά, δηλαδή η οδός του σικιμικού οξέος (Σταυρουλάκη, 2001), ενώ στην **Εικόνα 7** (Καραμπουρνιώτης & Λιακόπουλος, 2015) δίνεται η σχηματική αναπαράσταση και των δυο βιοσυνθετικών οδών που οδηγούν στη σύνθεση φαινολικών παραγώγων.

* Μέσω της συμπύκνωσης της 4-φωσφορικής ερυθρόζης και του φωσφοένολοπυροσταφυλικού οξέος, προκύπτει ο βασικός σκελετός του κυλοεξανίου που οδηγεί στα αρωματικά αμινοξέα α) L-φαινυλαλανίνη, β) L-τυροσίνη και γ) L-τρυπτοφάνη.
* Μετατροπή της L-φαινυλαλανίνης σε υδροξυκινναµικά παράγωγα και τις ενεργοποιημένες μορφές τους (θειοεστέρες του συνέζυµου Α (CoA) & 1-Ο-ακυλογλυκοζίδια). Για να παραχθεί ο βασικός σκελετός των φαινυλοπροπανοειδών, η L-φαινυλαλανίνη μετατρέπεται σε Ε-κινναμικό οξύ με καταλύτη το ένζυμο αμμώνιο-λυάση της L-φαινυλαλανίνης (PAL) μέσω µη-οξειδωτικής απαµίνωσης.
* Δημιουργία βασικών υδροξυκινναμικών παραγώγων (4-κουµαρικό οξύ, καφεϊκό οξύ, φερουλικό, σινναπικό οξύ)μέσω υδροξυλιώσεων και μεθυλιώσεων. Αυτά αποτελούν τους προδρόμους της παραγωγής ορισμένων φαινυλοπροπανοειδών μέσω διάφορων αντιδράσεων.
* Συγκεκριμένα, συμπύκνωση με το µηλόνυλο-CoA για τη σύνθεση του βασικού σκελετού των φλαβονοειδών μέσω της επιμήκυνσης της πλευρικής αλυσίδας. Αποδόμηση και μείωση της πλευρικής αλυσίδας κατά μια μονάδα οξικού και σύνθεση υδροξυβενζοϊκών παραγώγων. Παραγωγή των προδρόμων της λιγνίνης μέσω αντιδράσεων αναγωγής. Σύνθεση αμιδίων και εστέρων μέσω αντιδράσεων σύζευξης.
* Η συνθάση της χαλκόνης δρα ως καταλύτης στη βιοσύνθεση του βασικού ανθρακικού σκελετού των φλαβονοειδών.
* Συμπύκνωση 4-κουµαρόυλο-CoA µε τρία µόρια τουµηλονύλο-CoA για το σχηματισμό της 2΄, 4΄,6΄-τετραϋδροξυχαλκόνης, δηλαδή τον πρόδρομο των 5-υδροξυφλαβονοειδών.
* Κυκλοποίηση της χαλκόνης προς φλαβόνη με καταλύτη την ισομεράση της χαλκόνης.
* Σύνθεση υδρολυόμενων ταννινών μέσω μορίων πολυόλης.
* Σύνθεση συμπυκνωμένω ταννινών από μόρια φλαβονοειδών
* Σύνθεση του πολυμερούς της λιγνίνης από τα ομοιοπολικά p-κουµάρυλοαλκοόλη, κονίφερυλοαλκοόλη και συρίνγκυλοαλκοόλη.

Εικόνα 7: Βιοσυνθετική οδός σικιμικού και μαλονικού οξέος



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο

*Φαρμακευτική κάνναβη*

Στο **υποκεφάλαιο 1.2** εξετάστηκαν οι απαρχές της σχέσης του ανθρώπου με την κάνναβη, όπως και οι όλες οι χρήσεις του φυτού *γενικά* και *διαχρονικά*. Στο **υποκεφάλαιο 3.1** θα γίνει προσπάθεια παρουσίασης αποκλειστικά της φαρμακευτικής κατανόησης, αλλά και χρήσης του φυτού από τον άνθρωπο, από την αρχαιότητα μέχρι και τον 20ο αιώνα. Η έμφαση εδώ θα δοθεί στη θετική θεραπευτική δράση του φυτού ή, έστω, σε αυτές τις δράσεις που αναγνωρίστηκαν ως τέτοιες ανά τους αιώνες. Οι κίνδυνοι που παρουσιάζει η χρήση των διάφορων προϊόντων της κάνναβης, θα εξεταστούν παρακάτω.

* 1. Χρονολόγιο φαρμακευτικής χρήσης της κάνναβης

Σύμφωνα με στοιχεία που παραθέτει ο Russo (Russo, 2014), η κάνναβη χρησιμοποιήθηκε ποικιλοτρόπως από πολύ νωρίς. Όπως είναι λογικό, οι γραπτές αλλά και άλλου είδους πηγές αρχίζουν να πυκνώνουν όσο απομακρυνόμαστε από την κλασική αρχαιότητα, ενώ ξεχωρίζει ακόμη η εξάπλωσή της στην ανατολή, είτε πρόκειται για την εγγύς, σε εμάς, ανατολή (π.χ. Άραβες, Πέρσες), είτε για την άπω ανατολή (Κίνα).

* Περί το 600 π.Χ γίνεται αναφορά σε ιερό βιβλίο του Ζωροαστρισμού για την τελετουργική χρήση της κάνναβης που μπορεί να επιφέρει αποβολή του εμβρύου κατά την κύηση.
* Τον πρώτο αιώνα μ.Χ., ο Έλληνας γιατρός και φαρμακοποιός, Διοσκουρίδης Πεδάνιος, κάνει λόγο για τη θεραπεία της ωταλγίας με εκχύλισμα κάνναβης, ενώ, ο Ρωμαίος φυσιοδίφης, Πλίνιος ο Πρεσβύτερος, αναφέρεται στη δυνατότητα της κάνναβης για πρόκληση παραισθήσεων, χαλαρότητας στα ζώα εργασίας και θεραπείας εγκαυμάτων, όπως και προβλημάτων των αρθρώσεων
* Τον 2ο αιώνα, ο Έλληνας γιατρός Γαληνός προτείνει τα φύλλα κάνναβης για τα στομαχικά αέρια και το εκχύλισμα των σπόρων για την ωταλγία και τον χρόνιο πόνο. Ο Κινέζος Hua-Tho, σημειώνει τη χρήση κάνναβης σε κρασί ως χειρουργικού αναισθητικού και αναλγητικού, ενώ, βάσει αιγυπτιακού παπύρου που χρονολογείται στο τέλος του 2ου αιώνα, η κάνναβη χρησιμοποιείται για όγκους.
* Περί το 550 μ.Χ., σε συριακό ιατρικό εγχειρίδιο η κάνναβη προτείνεται για τη σιελόρροια και τις ραγάδες του πρωκτού.
* Στην Περσία του 850 μ.Χ., ο ibn Sahl χρησιμοποιεί φάρμακο εισπνοών, που μεταξύ άλλων περιέχει εκχύλισμα από άνθη κάνναβης, για τη θεραπεία της ημικρανίας, τους πόνους της μήτρας και την πρόληψη αποβολής. Ο Άραβας πολυμαθής Al-Kindi, την αναφέρει ως μυοχαλωριτικό.
* Παλαιοαγγλικό εγχειρίδιο του 9ου αιώνα μ.Χ. την προτείνει για τραύματα και εσωτερικούς πόνους και ο Άραβας ibn al-Baytar για τη νευραλγία, ενώ αναφέρεται και στη σκωληκοκτόνα ιδιότητά της.
* Το 900 μ.Χ. ο Πέρσης γιατρός και πολυμαθής al-Razi προσθέτει στις ιδιότητές της την ενίσχυση της τριχοφυΐας.
* Η πρώτη αναφορά στη δράση της κατά της επιληψίας γίνεται περί το 1000 μ.Χ. από έναν άλλο Πέρση γιατρό, τον al-Mayusi, ο οποίος προτείνει χρήση εκχυλίσματος των φύλλων μέσω της μύτης.
* Τον 11ο αιώνα ένας ακόμη Πέρσης γιατρός και πολυμαθής, με τεράστια επιρροή, ο Ibn Sina, προτείνει τις ρίζες της κάνναβης για τον πυρετό και τους όγκους, εκχύλισμα για τα αυτιά και τα φύλλα για την πιτυρίδα. Σε ένα ακόμη παλαιοαγγλικό βοτανικό εγχειρίδιο προτείνεται η εφαρμογή της στο στήθος, μαζί με λίπος, για το πρήξιμο των μαστών και για απολέπιση.
* Ο γαλλοεβραίος γιατρός του 12ου αιώνα, Sheshet Benveniste, προτείνει θηριακή με κάνναβη ως τονωτικό, επίσης κατά της στειρότητας και για προβλήματα της μήτρας, του στομαχιού και του κεφαλιού. Για τη Γερμανίδα πολυμαθή, Hildegard von Binge, χρησιμεύει κατά του πονοκεφάλου, της γαστρικής βλέννας και σε μορφή κομπρέσας για την επούλωση πληγών.
* Βάσει ινδικού γραπτού του 13ου αιώνα αυξάνει τη μακροζωία, βάσει ιταλικού γραπτού συμβάλει στη μείωση του πρηξίματος των μαστών και του πόνου, ενώ κατά τον ibn Rasul καταπολεμάει τον πονοκέφαλο και την ωταλγία
* Σε λατινική πηγή του 16ου αιώνα, διαφορετικές παρασκευές της κάνναβης ανακουφίζουν από την ουρική αρθρίτιδα, τα εγκαύματα και τους όγκους. Σε άλλες πηγές του ίδιου και του επόμενου αιώνα, οι παθήσεις κατά των οποίων μπορεί να χρησιμοποιηθεί το φυτό είναι: μυαλγία, πόνος των αρθρώσεων, ρευματισμοί, κολικός, άγχος, αύξηση της όρεξης, προβλήματα εμμηνορρυσίας, κατακράτηση πλακούντα, επιλόχεια αιμορραγία, ίκτερος, κακοδιαθεσία, γονόρροια, πλευρίτιδα, κήλη.
* Κατά τον 18ο αιώνα υπάρχουν αναφορές, μεταξύ άλλων, για τα οφέλη κατά της διάρροιας, της ενούρησης, της ακράτειας, της εμμηνόρροιας και του πόνου κατά την ούρηση. Επίσης, το 1772 αναφέρεται σε αυτήν και ο Λινναίος.
* Ο 19ος αιώνας, μαζί με την ανανέωση της ιατρικής επιστήμης είδε και την ανανέωση του ενδιαφέροντος για τις φαρμακευτικές χρήσεις της κάνναβης. Διάφορες θεραπείες που είτε αποκλειστικά βασισμἐνες στην κάνναβη είτε σε συνδυασμό με άλλες ουσίες δοκιμάστηκαν για ασθένειες στις οποίες είχαν δοκιμαστεί και παλιότερα, αλλά και σε νέες. Ενδεικτικά, δοκιμάστηκε ή και χρησιμοποιήθηκε επιτυχημένα για: τη νευρικότητα (Nees Von Esenbeck, Ebermaier), το βήχα από φυματίωση, τον κοκκύτη, την ημικρανία, τους πόνους της ρευματικής αρθρίτιδας, την ουρική αρθρίτιδα, το σύνδρομο στέρησης από τη μορφίνη (Clendinning), τους σπασμούς (Pereira), την πανώλη (Aubert-Roche), στην ψυχιατρική (Moreau), τη νευραλγία και τους μυοσκελετικούς πόνους (Donovan), την αποκατάσταση του ύπνου (Christison, Fronmuller), την κολπική αιμορραγία (Churchill), την ενίσχυση των κολπικών σπασμών κατά τη γέννα (Christison), τη διπολική διαταραχή (McMeens), τους κακοήθεις έμετους της κύησης (wright), μαζί με όπιο για τη δυσεντερία, το τρομώδες παραλήρημα (Tyrell, Aulde), τη μελαγχολία, την ψύχωση και το άγχος (Polli), τη συνοδευόμενη από αϋπνία κατάθλιψη (Strange), τη δυσουρία, την κατακράτηση ούρων και τη δυσμηνόρροια (Ringer), τη χρόνια κεφαλαλγία (Mackenzie), το τρέμουλο του Πάρκινσον (Gowers), την εμμηνόπαυση (Farlow), τα γηρατειά και την οδοντοφυΐα (Reynolds), τον γαστρεντερικό πόνο (Mackenzie, See), την εξάρτηση από κοκαΐνη και τα οπιοειδή (Mattison), αλλά και τον πόνο από τον έρπη ζωστήρα (Shoemaker). Επίσης, το 1857 περιγράφεται ο εθισμός από τον Ludlow, αλλά και τα πλεονεκτήματα της κάνναβης έναντι των οπιοειδών από τον Hare (1987).
* Όπως αναφέραμε και στο πρώτο κεφάλαιο, οι εξελίξεις για τη χρήση της κάνναβης κατά τον 20ο αιώνα υπήρξαν αντικρουόμενες, αφού, παρά τις αυστηρές απαγορεύσεις ανά τον κόσμο, ως αποκλειστικά επιβλαβούς ναρκωτικού, αυτός ήταν ο αιώνας που πήγε την έρευνα γύρω από την κάνναβη στο επόμενο επίπεδο. Οι εξελίξεις αυτές έλαβαν χώρα κυρίως στο δεύτερο μισό του αιώνα και θα παρουσιαστούν στο υποκεφάλαιο 3.2.
  1. Ενδογενές σύστημα κανναβινοειδών

Το ενδοκανναβινοειδές σύστημα (ΕΚΣ) αποτελεί σύστημα μεταγωγής σημάτων, εντός του οργανισμού, το οποίο επηρεάζει πολλές και διαφορετικές λειτουργίες του (Γωγάκος, 2008). Αποτελείται από τους διαμεμβρανικούς υποδοχείς των κανναβινοειδών[[3]](#footnote-3), από τα ενδογενή κανναβινοειδή (ή ενδοκανναβινοειδή), δηλαδή τα συνδετικά μόρια των υποδοχέων που παράγονται από τον ίδιο τον οργανισμό, από τα ένζυμα και τις πρωτεΐνες που ευθύνονται για τη σύνθεση και την απενεργοποίηση των ενδογενών κανναβινοειδών και, τέλος, από τα ενδοκυττάρια μονοπάτια μεταγωγής του σήματός του (Γωγάκος 2008, Βλάχου 2006).

Τριών κατηγοριών ουσίες μπορούν να δεσμεύσουν και να ενεργοποιήσουν αυτούς τους υποδοχείς, ώστε οι τελευταίοι να μεσολαβήσουν για να συντελεστεί η φυσιολογική δράση των ουσιών. Η πρώτη κατηγορία είναι αυτή των ενδογενών κανναβινοειδών που ήδη αναφέρθηκαν. Η δεύτερη είναι τα φυτοκανναβινοειδή, δηλαδή τα καναβιννοειδή που παράγονται από διάφορα φυτά και κυρίως από την κάνναβη, από την οποία έλκουν και το όνομά τους. Η τρίτη και τελευταία κατηγορία είναι τα συνθετικά κανναβινοειδή, τα οποία παράγονται στα εργαστήρια. Αυτή η συνέργια, ή το σύμπλεγμα, των ουσιών (που αποκαλούνται και αγωνιστές) με τους υποδοχείς κάνει δυνατή τη βιολογική δράση (Σκουρολιάκου, 2017).

Οι αγωνιστές μπορούν να κατηγοριοποιηθούν και βάσει της χημικής δομής τους. Οι κατηγορίες που σχηματίζουν είναι οι: 1) κλασικοί, 2) μη κλασικοί, 3) αμινοαλκυλoϊνδόλες και 4) εικοσανοειδή. Στους κλασικούς αγωνιστές ανήκουν παράγωγα του διβενζοπυρανίου και μπορεί να είναι είτε φυσικά (Δ9-THC, CBD κ.λπ.) είτε συνθετικά (HU-210, JWH-133, L-759633, L-ναντραδόλη και δεσακετυλο-L-ναντραδόλη). Ως μη κλασικοί αγωνιστές νοούνται δικυκλικά και τρικυκλικά ανάλογα της Δ9-THC που τους λείπει ένας δακτύλιος πυρανίου, ωστόσο συνολικά θεωρούνται κοντά στη δομή των κλασικών κανναβινοειδών (CP 55,940,CP 47,497, CP 55,244 και HU-308). Από την άλλη, οι αμινοαλκυλoϊνδόλες (WIN 55,212-2) είναι δομικά διακριτές, όπως και τα εικοσανοειδή που εκπροσωπούνται από ενδογενή κανναβινοειδή όπως η ανανδαμίνη (AEA), η βιροδαμίνη (OAE), η 2-αραχιδονυλογλυκερόλη (2-AG) και ο 2-αραχιδονυλογλυκερυλαιθέρας (νολαδινικός αιθέρας, 2-AGE). Αλλά και από συνθετικά ανάλογα της ανανδαμίνης (μεθυλοανανδαμίδιο, αραχιδονυλο-χλωροαιθυλαμίδιο (ACEA), O-689, O-1812) (Βλάχου, 2006)

Το ΕΚΣ μέχρι το 1988 παρέμενε άγνωστο, αφού, λόγω της λιπόφιλης φύσης των κανναβινοειδών, είχε υποτεθεί ότι η δράση τους οφειλόταν στη δυνατότητά τους να μεταβάλουν τη δομή της κυτταρικής μεμβράνης των νευρικών κυττάρων, χωρίς δηλαδή να δεσμεύουν ειδικές θέσεις (υποδοχείς) (Zou & Kumar 2018, Παναγιωτίδου, 2017). Για να προσδιοριστεί ο συγκεκριμένος μηχανισμός, για να ανακαλυφθεί δηλαδή το ενδοκανναβινοειδές σύστημα, έπρεπε πρώτα, το 1964, να απομονωθεί η Δ9-ΤΗC. Η ανακάλυψή της οδήγησε στη σύνθεση διάφορων συνθετικών κανναβινοειδών, μέσω των οποίων, εν τέλει, οι επιστήμονες οδηγήθηκαν στην ταυτοποίηση και έπειτα στην κλωνοποίηση του πρώτου υποδοχέα κανναβινοειδών, του CB1.

Η πρώτη ταυτοποίηση πραγματοποιήθηκε από τον Devane και τους συνεργάτες του το 1988, με τη βοήθεια του συνθετικού κανναβινοειδούς CP 55,940, και αφορούσε στην ύπαρξη ειδικών θέσεων δέσμευσης των κανναβινοειδών στον εγκέφαλο επίμυος (Γωγάκος 2008, Zou & Kumar 2018, Παναγιωτίδου, 2017). Ακολούθως, το 1992, ανακαλύφθηκε ο πρώτος ενδογενής αγωνιστής, δηλαδή το πρώτο ενδοκανναβινοειδές, ονόματι ανανδαμίδη. Ο δεύτερος βασικός υποδοχέας, ο CB2, αναγωρίστηκε την επόμενη χρονιά, ενώ το 1995 βρέθηκε και δεύτερο ενδοκανναβινοειδές, η 2*-*αραχιδονοϋλ*-*γλυκερόλη (Russo, 2014).

Παρότι ως υποδοχείς κανναβινοειδών αναγνωρίζονται απόλυτα μόνο οι δυο προαναφερθέντες τύποι υποδοχέων, έχουν αναφερθεί και άλλοι τύποι που έχουν τη δυνατότητα αλληλεπίδρασης με τα κανναβινοειδή. Οι CB1 & CB2 ανήκουν στην οικογένεια υποδοχέων (GPCR) που είναι συζευγμένοι με G πρωτεΐνες (Zou & Kumar, 2018). Αποτελούνται από επτά διαμεμβρανικές έλικες, οι οποίες διαπερνούν την κυτταρική μεμβράνη, ενώ η θέση υποδοχής των κανναβινοειδών εντοπίζεται σε κοιλότητα που σχηματίζουν οι έλικες επίμυος (Γωγάκος, 2008).

Οι θέσεις στις οποίες βρίσκονται κατά κύριο λόγο οι υποδοχείς CB1 είναι ο εγκέφαλος (όπου θεωρείται και ο τύπος υποδοχέα με τη μεγαλύτερη πυκνότητα), ο νωτιαίος μυελός και το περιφερικό νευρικό σύστημα. Ωστόσο, εντοπίζονται και σε άλλα όργανα, όπως οι ενδοκρινείς αδένες, ο σπλήνας, το ήπαρ, ο λιπώδης ιστός, οι σκελετικοί μύες, η καρδιά, τα αναπαραγωγικά όργανα και τα λευκά αιμοσφαίρια. Έτσι, το ΕΚΣ διαδραματίζει ρόλο σε πολλά επιμέρους σημαντικά συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού, όπως το αυτόνομο νευρικό σύστημα, το ανοσοποιητικό, το αναπαραγωγικό, το καρδιαγγειακό και το γαστρεντερικό.

Όσον αφορά στο κεντρικό νευρικό σύστημα, οι κυρίως θέσεις εντοπισμού των CB1 υποδοχέων είναι τα βασικά γάγγλια, η παρεγκεφαλίδα, ο ιππόκαμπος, ο μετωπιαίος φλοιός και οι ραχιαίες ρίζες του νωτιαίου μυελού (Παναγής & Καστελλάκης, 2006). Στον **Πίνακα 6** (Γωγάκος, 2008), διακρίνονται οι νευρικές λειτουργίες στις οποίες συμβάλλει κάθε περιοχή του ΚΝΣ στην οποία εντοπίζονται CB1 υποδοχείς. Πάντως, η αποτελεσματικότητα και η ένταση της δράσης του ενδοκανναβινοειδούς συστήματος καθορίζεται από συνδυασμό παραγόντων. Συγκεκριμένα, όχι μόνο από την πυκνότητα της παρουσίας των υποδοχέων σε κάθε θέση του ΚΝΣ, αλλά και από την ικανότητα και το βαθμό δέσμευσης με τους υποδοχείς.

Πίνακας 6: Νευρικές λειτουργίες θέσεων του ΚΝΣ

|  |  |
| --- | --- |
| Κεντρικό Νευρικό Σύστημα | Λειτουργία |
| Ιππόκαμπος | Μνήμη μάθησης και κωδικοποίησης |
| Παρεγκεφαλίδα | Συντονισμός κινητικής λειτουργίας, στάσης και ισορροπίας |
| Βασικά γάγγλια | Κινητική λειτουργία, ανταμοιβή |
| Υποθάλαμος | Ρύθμιση θερμοκρασίας, νευροενδοκρινική ρύθμιση, όρεξη |
| Αμυγδαλή | Συναίσθημα |
| Νωτιαίος μυελός | Αίσθηση πόνου |
| Εγκεφαλικό στέλεχος | Ναυτία, έμετος, όρεξη, αίσθηση πόνου |
| Εγκεφαλικός φλοιός | Γνωστικές λειτουργίες |
| Προμετωπιαίος φλοιός | Εξειδικευμένες λειτουργίες, ενίσχυση |

Οι θέσεις των υποδοχέων CB2 στο ανθρώπινο σώμα δεν είναι το ίδιο πολλές με αυτές των CB1, ωστόσο, με την πρόοδο των ερευνών ανακαλύπτονται και σε θέσεις στις οποίες παλαιότερα θεωρούνταν πως δεν υπήρχαν. Για παράδειγμα, έχει βρεθεί ότι και οι CB2 υποδοχείς εκφράζονται στο ΚΝΣ, έστω και σε πολύ μικρότερο βαθμό, κάτι που παλιότερα αμφισβητούνταν. Πέραν αυτού, βρίσκονται κυρίως στο ανασοποιητικό-λεμφικό σύστημα (σπλήνας, αμυγδαλές, λευκά αιμοσφαίρια), οπότε εξετάζεται η συμμετοχή τους στην ανοσιακή λειτουργία του οργανισμού. Κάποιο ρόλο ίσως παίζουν και στη λειτουργία της όρασης, καθώς έχουν εντοπιστεί και στον αμφιβληστροειδή χιτώνα του οφθαλμού. Η πιο σημαντική ίσως παρουσία των CB2, ωστόσο, είναι στο εγκεφαλικό στέλεχος. Οι υποδοχείς αυτοί ενεργοποιούνται από ενδογενή κανναβινοειδή και αφήνουν ανοιχτό το ενδεχόμενο θεραπευτικών διαδικασιών με χρήση ουσιών χωρίς ψυχοτρόπο δράση, οι οποίες όμως μπορούν να αυξήσουν τα επίπεδα των ενδογενών κανναβινοειδών σε στοχευμένες θέσεις στον εγκέφαλο (Βλάχου, 2006).

* 1. Φαρμακευτικές δυνατότητες και σύγχρονες εφαρμογές της κάνναβης

Η ανακάλυψη των μηχανισμών αλληλεπίδρασης του ανθρώπου με την κάνναβη, δηλαδή η ανακάλυψη διάφορων κατηγοριών κανναβινοειδών και του ενδογενούς συστήματός τους, συνέβαλε, όπως ήταν αναμενόμενο, στην περαιτέρω έρευνα της κάνναβης ως φυτού φαρμακευτικής αξίας. Τώρα, γνωρίζοντας πλέον σε μεγαλύτερο βαθμό τον τρόπο με τον οποίο οι ουσίες της κάνναβης επηρεάζουν την ανθρώπινη φυσιολογία, οι έρευνες μπορούνε να είναι περισσότερο στοχευμένες και καλύτερα σχεδιασμένες. Εκτός αυτού, τα συμπεράσματά τους, μπορούν να βασιστούν όχι μόνο στις παρατηρούμενες αλλαγές έπειτα από τη χρήση κάποιου προϊόντος της κάνναβης, αλλά και στο τι ακριβώς προκάλεσε αυτές τις αλλαγές. Ασφαλώς, η επιστημονική έρευνα, στον τομέα της φαρμακευτικής τής κάνναβης, βρίσκεται ακόμη στο ξεκίνημα. Η κατανόησή της είναι ελλιπής και σε αρκετές περιπτώσεις αβέβαιη. Ωστόσο, σε συνδυασμό με τη δημιουργία ερευνητικών μεθόδων οι οποίες βασίζονται σε ολοένα και αποτελεσματικότερες τεχνολογίες, η σημερινή εποχή είναι με διαφορά η παραγωγικότερη και η πιο ενδιαφέρουσα, όσον αφορά στην «αποκωδικοποίηση» των μυστικών του συγκεκριμένου φυτού.

* + 1. Τρόποι χορήγησης

Πριν εξεταστούν οι φαρμακευτικές εφαρμογές καθαυτές, θα γίνει αναφορά στους τρόπους χορήγησης της κάνναβης και των προϊόντων της (Russell et al, 2017). Οι διαφορετικοί τρόποι χορήγησης, όπως και σε περιπτώσεις πολλών άλλων ουσιών και συστατικών, είναι σημαντικοί, όχι απλώς ως μια προτίμηση του εκάστοτε χρήστη, αλλά ως παράγοντας που επηρεάζει την αποτελεσματικότητα και την επίδραση των ουσιών. Όντας ασφαλώς σχετιζόμενες με τη δυνατότητα απορρόφησης και μεταβολισμού. Στην περίπτωση της κάνναβης, η γνώση των διαφορετικών συνεπειών των τρόπων χορήγησης μπορεί να επηρεάσει και το σχετικό νομικό καθεστώς.

Ο πιο διαδεδομένος ίσως τρόπος χρήσης της κάνναβης είναι το **κάπνισμα**, αν και ίσως αυτό ισχύει περισσότερο για την ψυχαγωγική της χρήση. Επίσης, υπάρχουν διαφορετικοί τρόποι για να καπνιστεί η κάνναβη, παραδείγματος χάριν, μέσω τσιγάρου, πίπας ή ναργιλέ. Σε κάθε περίπτωση, αυτοί οι τρόποι χορήγησης είναι συνδεδεμένοι με βραχυχρόνιες και μακροχρόνιες αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία των χρηστών. Η παραγωγή τοξικών και καρκινογόνων προϊόντων κατά την καύση (μονοξείδιο του άνθρακα, πίσσα, πολυκυκλικοί υδρογονάνθρακες), συμβάλλει σε πολλές παθήσεις του αναπνευστικού ή ακόμη και σε καρκίνους. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν: βήχα, αναπνευστικό συριγμό, βλέννα, μειωμένη πνευμονική λειτουργία κ.λπ., ενώ εξετάζεται για τη συμβολή του σε άλλες εξαρτήσεις (π.χ. καπνό, νικοτίνη).

Το **άτμισμα** αποτελεί νέα σχετικά μέθοδο, η οποία, σε κάποιο βαθμό, προσπαθεί να μετριάσει τις αρνητικές επιπτώσεις του καπνίσματος. Παρότι όπως και στην περίπτωση του καπνίσματος υφίστανται διαφορετικές μέθοδοι ατμίσματος, πρόκειται, σε γενικές γραμμές, για διαδικασία κατά την οποία η κάνναβη θερμαίνεται μέσω ηλεκτρονικής συσκευής, ώστε να παραχθεί ένα μείγμα υδρατμών και ενεργών κανναβινοειδών (σε μορφή ατμού), με σκοπό την εισπνοή τους μέσω της συσκευής. Παρότι δεν υπάρχουν συστηματικές μελέτες οι οποίες να εγγυώνται ασφαλή συμπεράσματα, το άτμισμα προτείνεται ως μια πιο καθαρή μέθοδος από το κάπνισμα, εφόσον φαίνεται να παράγει λιγότερα τοξικά ή καρκινογόνα παραπροϊόντα. Έτσι, η αναλογία των κανναβινοειδών προς τα παραπροϊόντα που εισπνέονται από το χρήστη, φαίνεται να είναι καλύτερη συγκριτικά με τη μέθοδο του καπνίσματος. Αυτό μάλλον έχει να κάνει με τη διαφορά στη θερμοκρασία θέρμανσης της κάνναβης μεταξύ των δυο μεθόδων. Επίσης, δεν έχουν όλες οι συσκευές δυνατότητα το ίδιο καλής επεξεργασίας της κάνναβης, οπότε δεν είναι όλες το ίδιο ασφαλείς. Εξάλλου, έρευνες έχουν επιστήσει την προσοχή στο ενδεχόμενο υπερδοσολογίας κανναβινοειδών.

Εκτός των μεθόδων εισπνοής υπάρχουν και οι μέθοδοι **κατάποσης** **ή πόσης**, στις οποίες ο χρήστης τρώει ή πίνει κάποιο προϊόν το οποίο περιέχει ουσίες της κάνναβης. Τέτοια προϊόντα μπορεί να είναι τροφές, ποτά ή γλυκά ενισχυμένα με κάποια ή κάποιες από της ενεργές ουσίες της κάνναβης και, τυπικά, η δράση τους είναι πιο αργή από αυτή τον εισπνεόμενων μεθόδων, αλλά με μακρύτερη διάρκεια δράσης. Μικρότερη είναι επίσης και η δυνατότητα επιρροής της δοσολογίας, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες παρενέργειες, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις κατά τις οποίες η περιεκτικότητα των προϊόντων σε ουσίες δεν είναι ξεκάθαρη. Έχουν υπάρξει πολλές τέτοιες περιπτώσεις, ενώ εγείρει ανησυχίες και το ενδεχόμενο τα φαγώσιμα ή πόσιμα προϊόντα κάνναβης να ελαττώνουν το ηλικιακό όριο έναρξης χρήσης ή και να αυξάνουν τη χρήση καθαυτή. Σε πιο φαρμακευτικό επίπεδο, αυτές οι μέθοδοι μπορεί να περιλαμβάνουν την κατάποση κάποιου χαπιού ή την πόση κάποιου ελαίου. Σε αυτή την περίπτωση, ο κίνδυνος αθέλητης υπερδοσολογίας εμφανίζεται σημαντικά μειωμένος.

Μια άλλη μέθοδος που αφορά περισσότερο στην ιατρική είναι και η **στοματοφαρυγγική**, κατά την οποία η ουσία εισέρχεται στον οργανισμό μέσω του φάρυγγα, των παρειών και των ούλων με τη χρήση κάποιου σπρέι. Υπό μια έννοια, πρόκειται για την ενδιάμεση λύση μεταξύ της εισπνοής και της (κατά)-ποσης, καθώς η δράση είναι πιο άμεση σε σχέση με την (κατά)-ποση και η διάρκειά της μεγαλύτερη από αυτή της εισπνοής. Η **ορθική** μέθοδος προσφέρει καλή βιοδιαθεσιμότητα των ενεργών ουσιών, γρήγορη δράση και αποτελεί καλή λύση για ασθενείς που δεν μπορούνε να κάνουν χρήση παραδοσιακότερων μεθόδων. Η **διαδερμική** χορήγηση προσφέρει το πλεονέκτημα της στόχευσης συγκεκριμένων εστιών πόνου, με τη χρήση αλοιφών, ελαίων κ.λπ. Ωστόσο, λόγω του λιποφιλούς χαρακτήρα των κανναβινοειδών, έχουν παρατηρηθεί δυσκολίες στην απορρόφησή τους, π.χ. της Δ9-THC, μέσω των διάφορων επιπέδων του ανθρώπινου δέρματος. Μια λύση στο πρόβλημα αυτό ίσως αποτελούν τα προφάρμακα (Muhamed et al, 2018).

* + 1. Σύγχρονες εφαρμογές
       1. Πολλαπλή σκλήρυνση

H πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ) είναι χρόνια, φλεγμονώδης, απομυελινωτική και αυτοάνωση ασθένεια του ΚΝΣ (Muhamed et al, 2018). Το ανοσοποιητικό σύστημα, για άγνωστο λόγο, επιτίθεται και καταστρέφει, μέσω φλεγμονής, τη λιπαρή ουσία που περιβάλλει τους νευροάξονες (μυελίνη), τα κύτταρα που τη σχηματίζουν και τις νευρικές ίνες. Τα συμπτώματα της ΠΣ ποικίλουν σε είδος, συχνότητα και ένταση, ωστόσο, το πιο εμφανές είναι η διαταραχή της κίνησης. Διαταραχή παρατηρείται και στην ισορροπία, όπως και κούραση, πόνος, σπαστικότητα, αλλά και γνωστικές διαταραχές. Οι παραδοσιακές θεραπείες έχουν καταφέρει να επιβραδύνουν την εξέλιξη και την υποτροπή της ασθένειας, ωστόσο, δεν έχουν την ίδια επιτυχία με συμπτώματα όπως ο πόνος και η σπαστικότητα (Γρίβα, 2018).

Η συμπτωματολογία αυτή έχει αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών, οι οποίοι αναζητούν εναλλακτικές λύσεις, μεταξύ των οποίων και η κάνναβη. Έρευνες που έχουν γίνει συνδέουν τη χρήση κανναβινοειδών με βελτίωση των συμπτωμάτων της σπαστικότητας, αλλά παραμένουν στατιστικά σχετικά ασήμαντες. Σύμφωνα με τη Muhamed και συνεργάτες, η κλινική εικόνα, βασισμένη στις υποκειμενικές αναφορές ασθενών σχετικά με τα συμπτώματα σπαστικότητας, δείχνει μάλλον θετική. Κάποια θετικά δείγματα υπάρχουν και στη διαχείριση του πόνου, μέσω έρευνας που σύγκρινε την απόδοση εικονικών φαρμάκων και σκευάσματος περιέχοντος THC και CBD, σε ίση αναλογία. Πάλι, ωστόσο, τα αποτελέσματα αυτά δεν μπορούν να αξιολογηθούν σε κάποια αντικειμενική κλίμακα μέτρησης των συμπτωμάτων, οπότε μπορεί να οφείλονταν στην εν γένει ψυχοδραστική συμπεριφορά της THC.

Ένα σημείο που χρίζει προσοχής είναι και η αρνητική επίδραση που φαίνεται να έχει η χρόνια χρήση κάνναβης στη γνωστική ικανότητα, που σε συνδυασμό με την επίσης αρνητική επιρροή της ΠΣ σε αυτή, θα μπορούσε να δημιουργήσει σοβαρές παρενέργειες. Οι Sánchez και Torres, στη δική τους εργασία αξιολόγησης των ως τώρα ερευνών για τον ρόλο της κάνναβης στον πόνο και τη σπαστικότητα (Fraguas Sánchez & Torres-Suarez, 2018), σε γενικές γραμμές συμφωνούν με όσα ήδη αναφέρθηκαν, τονίζοντας ότι τα αντικρουόμενα αποτελέσματα κάποιων ερευνών μπορεί να οφείλονται σε παράγοντες όπως η δοσολογία και ο διαφορετικός τρόπος σχεδιασμού της κάθε έρευνας. Από την άλλη, οι MacCallum & Russo θεωρούν πως οι ενδείξεις αποτελεσματικότητας κατά του πόνου και της σπαστικότητας είναι ισχυρές (MacCallum & Russo 2018).

* + - 1. Επιληψία

Η επιληψία είναι χρόνια νευρολογική πάθηση κατά την οποία σημειώνονται επαναλαμβανόμενα επεισόδια επιληπτικής κρίσης λόγω εγκεφαλικής βλάβης. Η επιληπτική κρίση είναι «διαλείπουσα, παροξυσμική, στερεότυπη διαταραχή συνείδησης, συμπεριφοράς, συναισθήματος, κινητικής λειτουργίας, αίσθησης ή αισθητικότητας, που οφείλεται σε υπέρμετρες, απότομες και ανώμαλες φλοιϊκές νευρωνικές εκφορτίσεις» (Τσαπαρίδου και συν., 2014). Οι κρίσεις αυτές μπορούν, μεταξύ άλλων, να προκαλέσουν σπασμούς ή και απώλεια των αισθήσεων. Υπάρχουν μορφές επιληψίας, τα συμπτώματα των οποίων δεν ανταποκρίνονται στις υπάρχουσες θεραπείες. Όπως και στην περίπτωση της ΠΣ, η συμπτωματολογία αυτή υποβαθμίζει σημαντικά την ποιότητα ζωής του ασθενούς.

Το κανναβινοειδές που κυρίως χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των σπασμών της επιληψίας είναι η CBD. Τα αποτελέσματα, μάλιστα, παρουσιάζονται θετικά, ιδιαίτερα σε δύσκολες περιπτώσεις παιδικής επιληψίας, όπως τα σύνδρομα Lennox-Gastaut και Dravet (Muhamed et al 2018, Fraguas Sánchez & Torres-Suarez 2018, MacCallum & Russo 2018). Ένα επιπρόσθετο θετικό στοιχείο είναι η απουσία έντονων παρενεργειών

* + - 1. Νόσος Πάρκινσον

Η νόσος του Πάρκινσον είναι μια από τις γνωστότερες χρόνιες νευροεκφυλιστικές ασθένειες, κατά την οποία ομάδες ντοπαμινεργικών νευρώνων του εγκεφάλου νεκρώνουν. Έτσι, υπάρχει προοδευτική μείωση του νευροδιαβιβαστή της ντοπαμίνης και της μετάδοσης των μηνυμάτων σε μέρη του εγκεφάλου υπεύθυνα για την κίνηση των μυών. Ενώ η αιτία της ασθένειας παραμένει άγνωστη, τα συμπτώματά της εμφανίζονται σε μεγάλη ηλικία και περιλαμβάνουν τρόμο των παλαμών, των άκρων και του προσώπου, δυσκαμψία, βραδύτητα κίνησης, έλλειψη ισορροπίας, συντονισμού, προβλήματα στον λόγο και γνωστικές δυσλειτουργίες. Ακόμη, μπορεί να παρουσιαστούν προβλήματα στην όσφρηση, δυσκοιλιότητα, κατάθλιψη και κούραση (Γρίβα, 2018).

Η πιο διαδεδομένη συμβατική θεραπεία βασίζεται στον μεταβολικό πρόδρομο της ντοπαμίνης, από τον οποίο και αντικαθίσταται, ώστε να βελτιώσει τα κινητικά συμπτώματα της ασθένειας. Ωστόσο, οι παρενέργειες της θεραπείας αυτής είναι έντονες, οπότε αναζητούνται καλύτερες λύσεις. Όπως και στην περίπτωση της επιληψίας, έτσι και στη νόσο του Πάρκινσον, το κανναβινοειδές που εξετάζεται για τη φαρμακευτική του δράση είναι η CBD. Δεδομένου και του ρόλου που παίζουν τα ενδοκανναβινοειδή στα βασικά γάγγλια, τα οποία σχετίζονται με την κινητική λειτουργία, είναι ίσως αναμενόμενη η προσδοκία για πιθανή αποτελεσματικότητα των κανναβινοειδών. Οι έρευνες που έχουν γίνει είναι λίγες και μεθοδολογικά περιορισμένες, ωστόσο τα ευρήματά τους ήταν σχετικά ενθαρρυντικά. Εν μέρει όσον αφορά τα κινητικά προβλήματα και κυρίως όσον αφορά δευτερεύοντα συμπτώματα και την εν γένει ποιότητα ζωής των ασθενών. Οπότε, και σε αυτήν την περίπτωση, το συμπέρασμα είναι ότι πρέπει να υπάρξει περαιτέρω και πιο εξειδικευμένη έρευνα (Muhamed et al 2018, Fraguas Sánchez & Torres-Suarez 2018).

* + - 1. Ναυτία - έμετος

Η ναυτία και ο έμετος είναι συχνά συμπτώματα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπείες. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να είναι εξαιρετικά έντονα και στρεσογόνα, γεγονός που υποβαθμίζει την ποιότητα ζωής. Η κλινική αποτελεσματικότητα της κάνναβης στον τομέα αυτό διαπιστώθηκε ήδη από το 1975, όταν επιστήμονες παρατήρησαν τις αντιεμετικές ιδιότητες της Δ9 –THC (στοματική λήψη) σε ασθενείς χημειοθεραπείας, ενώ στις ΗΠΑ εγκρίθηκε για κυκλοφορία, ήδη από το 1985, σκεύασμα που περιέχει παρεμφερές συνθετικό κανναβινοειδές Προκλινικές μελέτες έδειξαν τον τρόπο με τον οποίο η Δ9 –THC μετριάζει μέσω των CB1 υποδοχέων την προερχόμενη από εμετικά ερεθίσματα νευρωνική ενεργοποίηση. Έχει δειχθεί επίσης σε πειραματόζωα ότι και οι CB2 υποδοχείς παίζουν κάποιο ρόλο στον έλεγχο του έμετου. Όσον αφορά τις προκλινικές μελέτες, αντιεμετική δράση έχει δείξει και η CBD, ωστόσο μόνο σε χαμηλές δοσολογίες. Θετικά αποτελέσματα έχουν παρουσιαστεί και στη διαχείριση παιδιών με καρκίνο, τα οποία δεν παρουσίασαν σοβάρες παρενέργειες στη λήψη Δ8-TCH από στόματος πριν και μετά τη χημειοθεραπεία. Συνολικά, η διαχείριση της ναυτίας και του έμετου μέσω κανναβινοειδών έχει εμφανώς καλύτερα αποτελέσματα από τα εικονικά φάρμακα και ελαφρώς καλύτερα από συμβατικά αντιεμετικά που δρούνε μέσω των D2 υποδοχέων ντοπαμίνης (Fraguas Sánchez & Torres-Suarez 2018).

.

* + - 1. Πόνος

Βάσει προκλινικών μελετών, το ενδοκανναβινοειδές σύστημα δείχνει να εμπλέκεται στους μηχανισμούς του πόνου, να εκφράζεται σε περιοχές ελέγχου του, ενώ τα ενδοκανναβινοειδή έχουν υποτεθεί ως ρυθμιστές του πόνου. Έτσι, η εξωγενής χορήγηση ενδοκανναβινοειδών (ανανδαμίνη, 2-αραχιδονυλογλυκερόλη) δείχνει να μειώνει τα επίπεδα πόνου. Στην περίπτωση της ανανδαμίνης, φαίνεται να εμπλέκονται οι CB1 υποδοχείς. Ωστόσο, παρόμοια δράση φαίνεται να έχει και η αύξηση των επιπέδων των ενδοκανναβινοειδών εντός του σώματος, μέσω αναστολέων της αμιδοϋδρολάσης των λιπαρών οξέων (FAAH) και της λιπάσης μονοακυλογλυκερόλης (MAGL). Αυτές οι περιπτώσεις αφορούν πόνο προερχόμενο από φλεγμονή, ενώ τα πράγματα δείχνουν να είναι πιο σύνθετα στις περιπτώσεις νευροπαθητικού πόνου, καθώς υπάρχουν αντικρουόμενες έρευνες (Fraguas Sánchez & Torres-Suarez 2018).

Παρόλα αυτά, στις κλινικές έρευνες, καθοριστικότερος παράγων δείχνει να είναι το δίπολο χρόνιος/οξύς βραχυχρόνιος πόνος και όχι το δίπολο φλεγμονώδης/νευροπαθητικός πόνος. Στην περίπτωση του βραχυχρόνιου πόνου τα αποτελέσματα δείχνουν τουλάχιστον αντικρουόμενα (MacCallum & Russo 2018, Muhamed et al 2018). Αυτό ίσως οφείλεται στη μέθοδο χορήγησης του φαρμάκου (Muhamed et al, 2018). Αντίθετα, όσον αφορά στον χρόνιο πόνο, η χορήγηση κανναβινοειδών δίνει ενθαρρυντικά αποτελέσματα, με τη CBD ίσως να βελτιώνει την αναλγητική ιδιότητα της THC. Τα αποτελέσματα δείχνουν επίσης πως τα κανναβινοειδή θα μπορούσαν να λειτουργήσουν ως συμπληρωματικά των οπιοειδών, μειώνοντας έτσι τη δοσολογία των δεύτερων, επομένως και τις παρενέργειές τους (Fraguas Sánchez & Torres-Suarez 2018). Τέλος, η χρησιμότητά τους όσον αφορά τον πόνο προερχόμενο από καρκίνο, τα συμπεράσματα μοιάζουν διφορούμενα και χρειάζονται περισσότερες έρευνες (MacCallum & Russo 2018, Muhamed et al 2018, Urits et al, 2019).

* + - 1. Όγκοι

Ένα από τα βασικά σημεία που υποδεικνύει ότι τα καννβινοειδή ίσως διαθέτουν αντικαρκινική δράση είναι η πολυπληθής έκφραση τους σε ιστούς κακοηθών νεοπλασμάτων. Διάφορα κανναβινοειδή έχουν επιτύχει, τόσο in vitro όσο και in vivo, την αναστολή πολλών όγκων και οι υποδοχείς τους φαίνεται να εμπλέκονται στην όλη διαδικασία (Fraguas Sánchez & Torres-Suarez 2018). Συγκεκριμένα, «τα κανναβινοειδή μπορούν να προκαλέσουν το θάνατο των καρκινικών κυττάρων μέσω μονοπατιών κυτταρικής σηματοδότησης που οδηγεί σε απόπτωση» (Αράπη, Αποστόλου, 2016). Μεταξύ των κανναβινοειδών που παρουσίασαν αντικαρκινική δράση, οι Δ9 -THC και CBD εμφανίζονται ως οι πιο αποδοτικές, ωστόσο υποσχόμενος μπορεί να είναι και ο συνδυασμός τους. Εν τέλει, από τις ως τώρα έρευνες δεν μπορούν να εξαχθούν γενικευμένα συμπεράσματα. Πολλά εξαρτώνται από τον τύπο του καρκίνου, με τους εγκεφαλικούς και τον καρκίνο των μαστών να ανταποκρίνονται καλύτερα. Αυτό ίσως οφείλεται και στο γεγονός ότι είναι οι περιπτώσεις που έχουν αναλυθεί διεξοδικότερα. Σε κάθε περίπτωση, υπάρχει ανάγκη περισσότερων κλινικών ερευνών με πιο αυστηρά μεθοδολογικά κριτήρια.

* + - 1. Ασθένειες του αμφιβληστροειδούς

Δεδομένης της έκφρασης του ΕΚΣ στα μάτια, έχουν πραγματοποιηθεί έρευνες για την επίδρασή του σε σχετικές ασθένειες. Συγκεκριμένα, υπάρχουν ενδείξεις μείωσης της ενδοοφθαλμικής πίεσης μέσω της δέσμευσης των CB1 υποδοχέων από το κανναβινοειδές WIN 55,212-2 (τοπική εφαρμογή). Ωστόσο, η δοκιμή κανναβινοειδούς (HU-308) που αποτελεί αγωνιστή των CB2 υποδοχέων δεν είχε την ίδια επιτυχία. Η Δ9-THC πέτυχε να μειώσει την οφθαλμική πίεση όταν χορηγήθηκε μέσω στόματος, αλλά χορηγημένη τοπικά το κατάφερε μόνο σε ζώα. Εκτός της πίεσης, τα κανναβινοειδή φαίνεται να έχουν και νευροπροστατευτική δράση κατά του γλαυκώματος. Τέτοιου είδους δράση έχουν επιδείξει οι THC, CBD, WIN 55,212-2 αλλά και η ουσία URB597 μέσω της αναστολής της FAAH (Fraguas Sánchez & Torres-Suarez 2018).

* + - 1. Παρενέργειες – αντενδείξεις

Η χρήση κανναβινοειδών, είτε είναι φαρμακευτική είτε ψυχαγωγική, μπορεί να έχει και παρενέργειες. Από αυτές, άλλες είναι πιο σοβαρές και άλλες λιγότερο, ενώ ο ακριβής μηχανισμός που οδηγεί στις καταστάσεις αυτές, όπως και στις περιπτώσεις των θετικών επιπτώσεων, είναι είτε άγνωστος είτε σύνθετος. Οπότε, εδώ θα παρουσιαστούν μερικές από τις βασικές κατηγορίες πιθανών μη επιθυμητών καταστάσεων από τη χρήση κανναβινοειδών (Velez et al, 2018).

* Μειωμένη ικανότητα οδήγησης: στις ΗΠΑ, μεταξύ των παράνομων ναρκωτικών που εντοπίζονται σε άτομα που έχουν εμπλακεί σε τροχαία, η κάνναβη κατέχει την πρώτη θέση. Όπως και το αλκοόλ, έτσι και η Δ9-THC, μετά από κάποιο όριο επηρεάζει τις νοητικές και κινητικές λειτουργίες που είναι απαραίτητες στην ασφαλή οδήγηση.
* Εθισμός και στέρηση: όπως και σε άλλες περιπτώσεις εθισμού, έτσι και στην περίπτωση της κάνναβης, πρόκειται για ένα πολύπλοκο φαινόμενο, το οποίο ωστόσο δεν είναι σπάνιο. Περίπου το 20% των ατόμων που κάνουν μόνιμη χρήση, έχει κάποια μορφή εθισμού στην κάνναβη, ενώ το 25% αυτών παρουσιάζει σοβαρή εκδοχή του εθισμού και το 50% είναι μη λειτουργικοί σε κοινωνικούς ρόλους όπως αυτόν της εργασίας. Τα συμπτώματα της στέρησης (άγχος, ανορεξία, ρίγος κ.λπ.) είναι πιο έντονα τις πρώτες μέρες, ωστόσο μπορεί να διαρκέσουν ως και ένα μήνα. Ποιοι χρήστες θα αναπτύξουν στερητικό σύνδρομο, όπως και στην περίπτωση του εθισμού, εξαρτάται από γενετικούς, κοινωνικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες.
* Ψυχιατρική συννοσηρότητα: Υπάρχουν έντονες ενδείξεις για σχέση μεταξύ του εθισμού στην κάνναβη και άλλων εθισμών (αλκοόλ, νικοτίνη κ.λπ.) ή και ψυχιατρικών καταστάσεων (διαταραχές της διάθεσης, αγχώδεις διαταραχές κ.λπ.). Άλλες έρευνες κάνουν λόγο για αιτιώδη σχέση μεταξύ χρήσης Δ9-THC και ψύχωσης, η οποία, στο 50% των περιπτώσεων οδηγεί και σε σχιζοφρένεια. Η πρώιμη έκθεση, όπως και η βαριά χρήση, αυξάνουν τόσο την πιθανότητα εμφάνισης, όσο και την επίσπευση των συμπτωμάτων.
* Πνευμονικά και αναπνευστικά νοσήματα: παρότι η χρήση κάνναβης δεν έχει συνδεθεί αιτιωδώς με την εμφάνιση καρκίνου των πνευμόνων, η συχνή παράλληλη χρήση κάνναβης και καπνού καθιστούν δύσκολο τον αποκλεισμό της σχέσης μεταξύ κάνναβης και καρκίνου των πνευμόμων. Επίσης, είναι συνδεδεμένη με άλλα νοσήματα, όπως πνευμονική υπερδιάταση, βρογχίτιδα, πνευμονία κ.λπ.
* Καρδιαγγειακά νοσήματα: η χρήση κάνναβης μπορεί επίσης να προκαλέσει πρώιμη αθηροσκλήρωση, ενεργοποίηση αιμοπεταλίων, διάφορες μορφές αρρυθμίας κ.α.
  + - 1. Συμπεράσματα

Τις τελευταίες δυο δεκαετίες, οι έρευνες γύρω από τη φαρμακευτική προοπτική της κάνναβης και των συστατικών της έχουν πολλαπλασιαστεί και μαζί με αυτές έχουν πολλαπλασιαστεί και οι γνώσεις μας γύρω από το θέμα αυτό. Ωστόσο, η έρευνα συνολικά παραμένει σε πρώιμο στάδιο, χωρίς τη δυνατότητα παροχής πολλών βεβαιοτήτων. Άλλωστε, ο τομέας αυτός αποτελεί ένα εξαιρετικά πολύπλοκο πεδίο γνώσης, στο οποίο, πέρα από τη βούληση, χρειάζεται και χρόνος για να παραχθούν αποτελέσματα. Έχουν γίνει πολλές υποθέσεις σχετικά με το ρόλο των κανναβινοειδών στην ανθρώπινη υγεία και αρκετές από αυτές έχουν αρχίσει να εξετάζονται. Τα μέχρι στιγμής αποτελέσματα, όσον αφορά στη χρησιμότητα τους, έχουν να κάνουν με πολύ συγκεκριμένες ουσίες για πολύ συγκεκριμένες χρήσεις, ώστε οποιαδήποτε γενίκευση χάνει εκ προοιμίου το νόημά της. Η επιστημονική πρόοδος, ωστόσο, σε συνδυασμό με την τεχνολογική εξέλιξη, η οποία μας επιτρέπει -περισσότερο από ποτέ- την παραγωγή, την απομόνωση ή και τον συνδυασμό ουσιών σε συγκεκριμένες αναλογίες, αφήνει αρκετές υποσχέσεις.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο

***Καλλιέργεια φαρμακευτικής κάνναβης***

Έχει αναφερθεί ήδη πως η έρευνα στον τομέα της κάνναβης βρίσκεται ακόμη στα πρώτα της στάδια. Μαζί με την επιστημονική έρευνα γύρω από τη δομή και τις φαρμακευτικές ιδιότητες της κάνναβης, οι απαγορεύσεις που επιβλήθηκαν κατά τον 20ο αιώνα, κράτησαν πίσω και το πιο πρακτικό κομμάτι της εξίσωσης αυτής. Τουλάχιστον όσον αφορά στις νόμιμες πρακτικές, καθώς, οι προσπάθειες καταστολής, σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες (κυρίως κλιματολογικού χαρακτήρα), έστρεψαν τους παράνομους παραγωγούς προς πρακτικές που θα τους εξασφάλιζαν το μικρότερο βαθμό παρενόχλησης από τις αρχές. Αυτό μεταφράστηκε σε μεταφορά της παραγωγής από ανοιχτούς σε κλειστούς χώρους. Μια από τις ίσως μη αναμενόμενες συνέπειες αυτής της τροπής, υπήρξε η παραγωγή ισχυρότερου και πιο συνεπούς προϊόντος. Η ζήτηση κάνναβης με αυξημένη περιεκτικότητα στη βασική της ψυχοδιεγερτική ουσία, την THC, σε συνδυασμό με την αυξημένη ικανότητα ελέγχου βασικών παραμέτρων της παραγωγής που προσφέρει η εσωτερική καλλιέργεια, ουσιαστικά οδήγησαν τις εξελίξεις στο θέμα των καλλιεργητικών πρακτικών (Chandra et al, 2017).

Βέβαια, όπως είναι αναμενόμενο, η νόμιμη καλλιέργεια φαρμακευτικής κάνναβης έχει διαφορετικά ζητούμενα, διαφορετικές υποχρεώσεις, αλλά και διαφορετικές δυνατότητες από την παράνομη καλλιέργεια για σκοπούς είτε ψυχαγωγικής είτε φαρμακευτικής χρήσης. Έτσι, παρότι η βιομηχανία φαρμακευτικής κάνναβης στράφηκε νωρίς προς την κλειστή καλλιέργεια, ο τρόπος και τα πρότυπα καλλιέργειας ποιοτικά διαφέρουν κατά πολύ σε σχέση με άλλες καλλιεργητικές πρακτικές κλειστού τύπου. Σκοπός του κεφαλαίου αυτού είναι η παρουσίαση των προτύπων αυτών, των κύριων ζητουμένων αλλά και των δυσκολιών που συνεχίζουν να υφίστανται, όπως και μια εκτίμηση για τις κατευθύνσεις προς τις οποίες θα κινηθεί η επιστημονική έρευνα και η βιομηχανική παραγωγή.

* 1. Εισαγωγικά

Όπως έχει ήδη ειπωθεί, η κάνναβη αποτελεί ανεμόφυλο και σταυρογονιμοποιούμενο φυτό, το οποίο παρουσιάζει μεγάλη μορφολογική και χημειοτυπική διαφοροποίηση από φυτό σε φυτό, ακόμη και σε φυτά που έχουν προέλθει από την ίδια σπορά (Chandra et al, 2017). Το γεγονός αυτό δυσκολεύει την παραγωγή φυτών με τυποποιημένα χαρακτηριστικά και σταθερές αναλογίες ουσιών, κάτι που αποτελεί προαπαιτούμενο στη συγκεκριμένη βιομηχανία. Εξάλλου, στα δυο προηγούμενα κεφάλαια τονίστηκε πως πέρα από τα διαφορετικά κανναβινοειδή τα οποία εξετάζονται για τις φαρμακευτικές τους ιδιότητες, στην κάνναβη υπάρχουν κι άλλες κατηγορίες χημικών ενώσεων (τερπένια, φαινόλες) οι οποίες μπορούν να διαδραματίσουν τον ίδιο ρόλο. Έτσι, υφίσταται η ανάγκη δημιουργίας διαφορετικών χημειότυπων βασισμένων σε διαφορετικές δραστικές ουσίες. Αυτό όμως δεν είναι αρκετό. Λόγω του γεγονότος ότι η διαφοροποίηση στην περιεκτικότητα μιας δραστικής ουσίας, ή στην αναλογία μεταξύ διαφορετικών ουσιών, μπορούν να παραγάγουν πολύ διαφορετικά αποτελέσματα, υπάρχει επίσης η ανάγκη ομοιογένειας από φυτό σε φυτό.

Το χημικό προφίλ της κάνναβης εξαρτάται από διάφορους παράγοντες. Για παράδειγμα, δεν περιέχουν όλα τα μέρη του φυτού τις προαναφερθείσες ουσίες, ενώ αυτά που τις περιέχουν, τις περιέχουν σε διαφορετικές συγκεντρώσεις. Οι οποίες επίσης αλλάζουν βάσει της ηλικίας του φυτού, των συνθηκών κάτω από τις οποίες μεγαλώνει, της επεξεργασίας και αποθήκευσης μετά τη συγκομιδή κ.ο.κ. Ο γενετικός παράγων αποτελεί ασφαλώς το σημαντικότερο κομμάτι αυτού του παζλ (Potter, 2014). Σύμφωνα με μια υπόθεση των de Meijer και συν., η δυνατότητα ενός φυτού για την παραγωγή ενός εκ των δυο βασικότερων κανναβινοειδών, THC/CBD, εξαρτάται από δυο κληρονομούμενα γονίδια, τα BT & BD. Έτσι, σε έναν φυσικό πληθυσμό κάνναβης, ένα ποσοστό των φυτών θα κληρονομήσει το πρώτο γονίδιο και από τους δυο γονείς. Τα ομόζυγα αυτά άτομα θα παραγάγουν την THC συνθάση που με τη σειρά της εκφράζεται μέσω της βιοσύνθεσης μεγάλης ποσότητας THC, αλλά μικρής ποσότητας CBD. Αντίστροφα, τα άτομα που θα κληρονομήσουν το γονίδιο BD και από τους δυο γονείς, θα παραγάγουν μεγάλη ποσότητα CBD και μικρή ποσότητα THC. Η τρίτη περίπτωση αφορά ετερόζυγα άτομα, τα οποία κληρονομούν το κάθε γονίδιο μία φορά, οδηγούμενα έτσι σε μια πιο ισορροπημένη παραγωγή των δυο κανναβινοειδών, αν και σε φυσικούς πληθυσμούς η αναλογία στα ετερόζυγα άτομα ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό (Potter, 2014). Φυσικά, οι περισσότεροι χημειότυποι αυτού του τύπου έχουν προκύψει μέσω της ανθρώπινης παρέμβασης. Έτσι, στις ευρωπαϊκές ποικιλίες κλωστικής κάνναβης, η περιεκτικότητα σε CBD είναι πολύ μεγαλύτερη σε σύγκριση με την αντίστοιχη σε THC (παρόλο που καθαυτή είναι επίσης μικρή), ενώ στις ποικιλίες «ναρκωτικού τύπου», τα πράγματα είναι αντίστροφα (Chandra et al, 2017).

Ουσιαστικά, αυτό που προσπαθεί να επιτύχει με διάφορους τρόπους η φαρμακευτική βιομηχανία είναι η τελειοποίηση συγκεκριμένων χημειότυπων. Παραδείγματος χάριν, η φαρμακευτική GW Pharmaceuticals έχει παραγάγει οκτώ χημειότυπους, σε καθέναν από τον οποίους κυριαρχεί ένα διαφορετικό κανναβινοειδές. Η «αγνότητα» των χημειότυπων, βεβαίως, διαφέρουν. Επί παραδείγματι, τα άτομα του THC χημειότυπου μπορούν να παραγάγουν THC σε ποσοστό 98% επί του συνολικού κανναβινοειδικού φορτίου, ενώ, στα άτομα του CBD χημειότυπου, το ποσοστό CBD επί του συνολικού φορτίου των καννανινοειδών φτάνει το 85%-90%.

Η καλλιέργεια κλειστού τύπου και όλα όσα αυτή περιλαμβάνει, οι θηλυκοποιημένοι σπόροι, η αυτογονιμοποίηση θηλυκών ατόμων, η κλωνοποίηση μέσω μοσχευμάτων κ.λπ., αποτελούν καλλιεργητικές παρεμβάσεις για τον ελέγχο του χημικού προφίλ της κάνναβης. Στις επόμενες υποενότητες θα παρουσιαστούν σύγχρονες καλλιεργητικές πρακτικές και το σκεπτικό πίσω από τη χρήση τους.

* 1. Η καλλιέργεια φαρμακευτικής κάνναβης στην πράξη
     1. Ζητήματα πολλαπλασιασμού

Οι σπόροι της κάνναβης είναι αχαίνια. Είναι δηλαδή αδιάρρηκτοι και περιέχουν ένα μόνο σπέρμα. Οπότε, σε περίπτωση φύτρωσης, μπορεί να προκύψει μόνο ένα φυτό από κάθε σπόρο. Επίσης, όπως ειπώθηκε σε προηγούμενη ενότητα, το φύλο των ατόμων είναι πρακτικά αδύνατο να καθοριστεί πριν το στάδιο της ανθοφορίας και έτσι, δεδομένου πως η χρησιμότητα των αρσενικών ατόμων είναι περιορισμένη όσον αφορά στις φαρμακευτικές χρήσεις, δημιουργείται πρόβλημα στον πολλαπλασιασμό των φυτών.

Εν μέρει, το πρόβλημα αυτό λύνεται με την ύπαρξη τροποποιημένων σπόρων, οι οποίοι έχουν «θηλυκοποιηθεί» και δίνουν μόνο θηλυκά άτομα. Ωστόσο, αν όλη η παραγωγή βασιστεί στους σπόρους, το ζήτημα του πολλαπλασιασμού των φυτών παραμένει σε σημαντικό βαθμό, όπως παραμένει και το ζήτημα της ποιότητας και της ομοιομορφίας των απογόνων, αφού τα φυτά που προκύπτουν παρουσιάζουν συνήθως διακυμάνσεις στα χαρακτηριστικά τους, έστω κι αν πρόκειται για σπόρους καλής ποιότητας. Έτσι, στην καλλιέργεια φαρμακευτικής κάνναβης προτιμούνται εναλλακτικές μέθοδοι. Καταρχάς πρέπει να κτιστεί ένας ικανός πληθυσμός φυτών, τα οποία στη συνέχεια θα αποτελέσουν την πηγή παραγωγής πολύ μεγαλύτερων πληθυσμών. Αυτά τα αρχικά φυτά ονομάζονται **μητρικά** και μπορούν να προκύψουν είτε από εκθηλυσμένους σπόρους, είτε από φυτάρια· δηλαδή από άλλα «έτοιμα» νεαρά άτομα.

Για το κτίσιμο του μητρικού πληθυσμού είναι εξόχως σημαντικό να επιλεχθούν φυτά με τα επιθυμητά χαρακτηριστικά, οπότε είναι απαραίτητος ενδελεχής διερευνητικός έλεγχος για να διαπιστωθεί κατά πόσον τα φυτά αυτά ικανοποιούν τις απαιτήσεις του καλλιεργητή. Από τη μητρική φυτεία που θα προκύψει, λοιπόν, θα αρχίσει η κυρίως παραγωγή, μέσω «κλωνοποίησης» με χρήση «μοσχευμάτων», τα οποία δημιουργούνται είτε μέσω κοπής[[4]](#footnote-4) είτε με ιστοκαλλιέργεια[[5]](#footnote-5). Αυτές οι τεχνικές πολλαπλασιασμού ονομάζονται «αγενείς», καθώς τα νέα φυτά δεν είναι προϊόντα γονιμοποίησης· δεν αποτελούν δηλαδή προϊόντα της ένωσης ενός αρσενικού και ενός θηλυκού ατόμου. Αντίθετα, εκμεταλλεύονται την ικανότητα των φυτών να παράγουν νέα, πανομοιότυπα άτομα από φυτικά τους μέρη. Γεγονός, άλλωστε, που καθιστά αυτές τις τεχνικές κατάλληλες για τον πολλαπλασιασμό των φυτών, εφόσον τα παραγόμενα άτομα διατηρούν τις ιδιότητες των μητρικών, ικανοποιώντας έτσι την ανάγκη όσο το δυνατόν μικρότερης διαφοροποίησης μεταξύ των ατόμων. Εξάλλου, η ανάμιξη του γενετικού υλικού δυο διαφορετικών ατόμων είναι η αιτία για την οποία δεν ενδείκνυνται «εγγενείς» τεχνικές πολλαπλασιασμού, όπως η χρήση απλών σπόρων (οι οποίοι αποτελούν προϊόν της γονιμοποίησης του θηλυκού ατόμου από το αρσενικό). Με βάση το σκεπτικό αυτό έχουν δημιουργηθεί και αυτογονιμοποιούμενες ποικιλίες, στις οποίες τα θηλυκά άτομα γονιμοποιούνται από μόνα τους, χωρίς την παρέμβαση αρσενικών ατόμων.

* + 1. Υπαίθρια καλλιέργεια

Παρότι η υπαίθρια καλλιέργεια κάνναβης παρουσιάζει σημαντικούς περιορισμούς, αποτελεί ακόμη κοινή πρακτική, ιδιαίτερα σε χώρες όπου το νομικό πλαίσιο και οι κλιματικές συνθήκες το επιτρέπουν. Η παραγωγή κλωστικής κάνναβης δε, είναι κυρίως υπαίθρια. Αν και σε μεγάλο βαθμό η έναρξη της καλλιέργειας καθορίζεται από γεωγραφικά δεδομένα και την ποικιλία του φυτού, συνήθως αρχίζει με την έναρξη της άνοιξης στα τέλη Μαρτίου (βάσει και της θερμοκρασίας) και μπορεί να φτάσει μέχρι και τις πρώτες μέρες του Δεκέμβρη (ανάλογα με την ποικιλία) (Chandra et al, 2012). Επίσης, δεδομένου πως ο καλλιεργητής δεν μπορεί να επηρεάσει την περίοδο συγκομιδής, μεγάλες ποσότητες φυτών φτάνουν στη φάση αυτή ταυτόχρονα (Chandra et al, 2017).

Η καλλιέργεια αρχίζει συνήθως από σπόρους, οι οποίοι μπορεί να έχουν εκθηλυστεί με χρήση θειοθειϊκού αργύρου. Με αυτή την πρακτική, το θηλυκό άτομο γίνεται ικανό να παράγει γύρη, κάθε κόκκος της οποίας περιέχει ένα μόνο «θηλυκό» χρωμόσωμα. Οι σπόροι που θα προκύψουν από τη γύρη αυτή θα είναι όλοι θηλυκοί. Τα φυτά που προκύπτουν από τους σπόρους μεγαλώνουν είτε απευθείας στο χώμα, είτε, όπως περιγράφεται από τους Chandra και συνεργάτες (Chandra et al, 2012), μέσα σε μικρά βιοδιασπώμενα δοχεία που περιέχουν τύρφη και έπειτα από μια περίοδο ανάπτυξης τοποθετούνται κανονικά στο έδαφος. Σε περίπτωση που δεν έχει αποκλειστεί η σπορά αρσενικών ατόμων, τα αρσενικά άνθη κάνουν την εμφάνισή τους δυο με τρεις μήνες μετά τη σπορά, ακολουθούμενα από τα θηλυκά. Τα αρσενικά φυτά πρέπει να αφαιρεθούν πριν αρχίσει η επικονίαση.

Εναλλακτικά, η καλλιέργεια μπορεί να γίνει με μοσχεύματα από επιλεγμένα μητρικά φυτά, μεγαλωμένα στα ίδια δοχεία. Η φύτευση μπορεί να γίνει και αυτόματα, με μηχανικά μέσα. Για τον έλεγχο της περιεκτικότητας των φυτών σε κανναβινοειδή, συλλέγονται τυχαία δείγματα φυτών από διάφορες περιοχές του αγρού, τα οποία εξετάζονται με χρήση αεριοχρωματογραφικού ανιχνευτή ιοντισμού φλόγας. Η συχνότητα αυτού του ελέγχου αυξάνεται καθώς τα φυτά πλησιάζουν στην ανθοφορία, καθότι η περιεκτικότητα αυξάνεται σταδιακά και κορυφώνεται σε αυτό το στάδιο (Chandra et al, 2017). Πριν την ανθοφορία, το φυτό επενδύει τη μέγιστη δυνατή ενέργεια στην ανάπτυξη του βλαστού και του φυλλώματος. Η φάση αυτή της ανάπτυξης είναι τόσο έντονη που συχνά τα φυτά της κάνναβης, και ιδιαίτερα οι κλωστικές ποικιλίες, δεν έχουν την ανάγκη ζιζανιοκτονίας, εφόσον τα ζιζάνια δεν καταφέρνουν να αναπτυχθούν (Potter, 2014).

Παρόλα αυτά, δεν ωριμάζουν όλα τα μέρη του φυτού ταυτόχρονα, γι’ αυτό και τα μέρη του φυτού που βρίσκονται στην κορυφή συλλέγονται πρώτα, ενώ τα υπόλοιπα μέρη αφήνονται να ωριμάσουν αναλόγως. Η συγκομιδή μπορεί να γίνει με μηχανικά μέσα, ενώ η επαφή με το έδαφος πρέπει να αποφεύγεται. Σε καλλιέργειες μεγάλης έκτασης, η αποξήρανση μπορεί να γίνει σε βιομηχανικού επιπέδου συστήματα εξαναγκασμένου αερισμού για μεγαλύτερη ταχύτητα. Κατόπιν, το αποξηραμένο υλικό θερμαίνεται ώστε, μέσω της αποκαρβοξυλίωσης, από τα οξέα κανναβινοειδών να προκύψουν οι επιθυμητές ουδέτερες μορφές τους. Εν συνεχεία, το υλικό αποθηκεύεται και καταψύχεται μέχρι τη διαδικασία εκχύλισης (Chandra et al, 2012), κατά την οποία αναμειγνύεται με διοξείδιο του άνθρακα σε υγρή μορφή υπό ακραία πίεση και για αρκετές ώρες. Έτσι, τα κανναβινοειδή, τα αιθέρια έλαια και οι κηροί γίνονται ένα με τον διαλύτη και κατακρημνίζονται όταν επανέρχονται σε συνθήκες ατμοσφαιρικής πίεσης (Chandra et al, 2017).

* + 1. Καλλιέργεια κλειστού τύπου

Θα υπέθετε κανείς πως το επίπεδο παραγωγής μια εταιρίας, φαρμακευτικά προϊόντα της οποία έχουν ήδη εγκριθεί και κυκλοφορούν στην αγορά, θα χαρακτηριζόταν «φαρμακευτικού βαθμού» (pharmaceutical grade). Ωστόσο, τα πράγματα στη βιβλιογραφία δεν είναι τόσο ξεκάθαρα. Σύμφωνα με τον Thomas Forrest (Forrest, 2019) δεν μπορεί να παραχθεί κάνναβη φαρμακευτικού βαθμού σε εγκαταστάσεις θερμοκηπιακού τύπου (glasshouse), καθώς μεταβλητές όπως η ηλιακή ακτινοβολία, το εξωτερικό περιβάλλον και άλλες αβιοτικές επιρροές οδηγούν σε έστω μικρές διακυμάνσεις στο χημικό προφίλ των φυτών και συγκεκριμένα στα καναβιννοειδή που αυτά περιέχουν. Η παραγωγή πρέπει να είναι βιομηχανικού τύπου, απόλυτα αποκλεισμένη από το εξωτερικό περιβάλλον για να παραχθεί φαρμακευτικού βαθμού κάνναβη. Οι υβριδικές εγκαταστάσεις τύπου glasshouse μπορούν να παραγάγουν μέχρι «ιατρικού βαθμού» προϊόν (medical grade), σύμφωνα με τον Forrest.

Ωστόσο, είναι γνωστό πως η GW Pharmaceuticals (η εταιρία που κυκλοφόρησε το πρώτο εγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν φυσικής κάνναβης) έχει απορρίψει όχι μόνο την υπαίθρια παραγωγή, αλλά και τη βιομηχανικού τύπου παραγωγή, επιλέγοντας να παράγει την κάνναβή της σε εγκαταστάσεις τύπου glasshouse (Potter, 2013), οι οποίες υιοθετούνται και από άλλες φαρμακευτικές για την παραγωγή κάνναβης. Στην παρούσα εργασία λαμβάνεται ως δεδομένο πως φαρμακευτικές εταιρίες οι οποίες καλλιεργούν κάνναβη σε glasshouse εγκαταστάσεις με σκοπό την παραγωγή φαρμάκων, παράγουν κάνναβη φαρμακευτικού βαθμού. Οι διαφορές μεταξύ των δυο τύπων εγκαταστάσεων θα παρουσιαστούν σε ακόλουθη υποενότητα.

Περιγράφηκε νωρίτερα η πρώτη στιγμή της παραγωγικής διαδικασίας με τη δημιουργία της μητρικής σοδειάς φυτών και σημειώθηκε η αποφασιστική σημασία που έχει η σωστή επιλογή αυτής της «πρώτης ύλης». Γενικά πρόκειται για αρκετά σύνθετη και απαιτητική διαδικασία, η οποία χρειάζεται απόλυτο συντονισμό. Ίσως και εκατοντάδες χιλιάδες φυτά, τα οποία χρειάζονται συνεχή παρακολούθηση, θα πρέπει να βρίσκονται ταυτόχρονα σε δωμάτια βλαστικής ανάπτυξης. Παράλληλα, τα μητρικά φυτά, τα οποία είναι και αυτά πολυάριθμα (σε μεγάλης έκτασης καλλιέργειες μπορεί να ξεπερνούν τις 15.000), απαιτούν κι αυτά τις δικές τους ζώνες, όπως και οι κλώνοι στο αρχικό τους στάδιο. Τα δωμάτια στα οποία τοποθετούνται οι δυο αυτές ομάδες φυτών, ιδανικά θα πρέπει να βρίσκονται μακριά από τα δωμάτια της ανάπτυξης, καθώς είναι επιρρεπή σε αρρώστιες και επιβλαβείς οργανισμούς. Εξειδικευμένο προσωπικό θα πρέπει επίσης να φροντίζει για τη συνεχή παρακολούθηση και φροντίδα τους (Forrest, 2019). Με την αναφορά στις διαφορετικές ζώνες των εγκαταστάσεων όπου κρατούνται φυτά σε διαφορετική φάση της ανάπτυξής τους, έχει αρχίσει να σχηματοποιείται η όλη διαδικασία βιομηχανικής παραγωγής φαρμακευτικής κάνναβης.

* + - 1. Έλεγχος μητρικών φυτών

Πρώτη ουσιαστική στιγμή της διαδικασίας αυτής χρίστηκε άτυπα η παραγωγή της μητρικής φυτείας και τώρα θα περιγραφεί σύντομα η διαδικασία ελέγχου και επιλογής των ιδανικών μητρικών ατόμων. Ο έλεγχος των υποψήφιων μητρικών φυτών, λοιπόν, πραγματοποιείται συχνά με τη μέθοδο της αεριοχρωματογραφίας, δηλαδή μια μέθοδο διαχωρισμού (πτητικών) ενώσεων.

Για παράδειγμα, με τη χρήση ενός ανιχνευτή ιοντισμού φλόγας, μπορεί να γίνει ποιοτική και ποσοτική ανάλυση του κανναβινοειδικού φορτίου των φυτών. Μέσω της απομόνωσης των συστατικών του δείγματος, ταυτοποιούνται οι ενώσεις και οι συγκεντρώσεις τους (Chandra et al, 2017).

Με την ολοκλήρωση του ελέγχου και της επιλογής των μητρικών φυτών, ξεκινά η κυρίως διαδικασία πολλαπλασιασμού. Το ακριβές πρωτόκολλο που ακολουθείται, οι κλιματολογικές συνθήκες που επιλέγονται, ο εξοπλισμός κ.λπ., διαφέρουν από περίπτωση σε περίπτωση (Chandra et al 2010, Chandra et al 2017, Potter 2014, Λαμπρινέας 2019), ωστόσο κάποιες γενικές αρχές μπορούν να περιγραφούν.

Εικόνα 8: Διάγραμμα ροής εργασιών σε εσωτερική καλλιέργεια φαρμακευτικής κάνναβης



* + - 1. Λήψη μοσχευμάτων και περίοδος ριζοβολίας

Η ομοιομορφία του χημικού προφίλ των φυτών εξαρτάται ασφαλώς και από την ποιότητα των μοσχευμάτων που λαμβάνονται από τα μητρικά φυτά για τον πολλαπλασιασμό του πληθυσμού. Γι’ αυτό η όλη διαδικασία πρέπει παρακολουθείται συνεχώς, ενώ το προσωπικό πρέπει να είναι καλά εκπαιδευμένο ώστε να μπορεί να τηρεί το πρωτόκολλο της διαδικασίας κατά γράμμα. Τα μοσχεύματα πρέπει να είναι πανομοιότυπα σε μια σειρά χαρακτηριστικών: ύψος, πλάτος βλαστού, αριθμό κόμβων, απόσταση των κόμβων μεταξύ τους, δομή και επιφάνεια των φύλλων. Φυλάσσονται σε δωμάτια με υψηλή υγρασία μέχρι να αναπτύξουν ριζικό σύστημα, ώστε να μεταφερθούν στη συνέχεια σε διαφορετικές και μεγαλύτερες ζώνες.

Με βάση τους Chandra και συνεργάτες (Chandra et al, 2010), η διαδικασία λήψης μοσχευμάτων από τον μητρικό πληθυσμό ξεκινάει λαμβάνοντας έκφυτα μεγέθους 6-10εκ., περιέχοντα τουλάχιστον δυο κόμβους. Με αποστειρωμένο λεπίδι κόβεται ένα κλαδί από την κορυφή του φυτού σε γωνία 45ο. Το έκφυτο πρέπει να βυθιστεί αμέσως σε απεσταγμένο νερό, ώστε να μη δημιουργηθούν φυσαλίδες αέρα στο στέλεχος, καθότι μπορεί αργότερα να εμποδίσουν την απορρόφηση υγρών. Περίπου 2 εκ. του μοσχεύματος βυθίζονται επίσης σε ορμόνη ριζοβολίας και τοποθετούνται σε δοχεία που περιέχουν φυσικό θρεπτικό υπόστρωμα[[6]](#footnote-6) καρύδας και φυτόχωμα. Για να βοηθηθεί η ριζοβολία, τουλάχιστον ένας κόμβος πρέπει να βυθιστεί στο υπόστρωμα, ενώ, μαζί με τα τακτικά ποτίσματα, σημαντικότατο ρόλο παίζει και ο έλεγχος των κλιματολογικών συνθηκών στην αίθουσα ανάπτυξης (θερμοκρασία: 25 ± 3°C, σχετική υγρασία: 75%). Για την αποφυγή θερμικής καταπόνησης, τα έκφυτα συντηρούνται αρχικά κάτω από ομοιόμορφο φθορίζοντα φωτισμό. Η ριζοβολία ξεκινάει περίπου μεταξύ δεύτερης και τρίτης εβδομάδας και μπορεί να βοηθηθεί από τη θρέψη με μεγάλες ποσότητες φωσφόρου (Thomas & ElSohly, 2016). Αντίθετα, η ανάγκη σε άζωτο σε αυτή τη φάση είναι μικρή.

Εξάλλου, η επιλογή του υποστρώματος παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη των φυτών και, όπως ίσως θα ήταν αναμενόμενο, υπάρχουν διαφορετικές απόψεις σχετικά με το τι υπόστρωμα θα έπρεπε να χρησιμοποιείται. Ακόμη δε και για το αν θα έπρεπε να χρησιμοποιείται γενικά ή αν είναι προτιμότερες εναλλακτικές λύσεις, όπως η υδροπονία άνευ υποστρώματος. Σύμφωνα με τον Potter (Potter, 2014), παρότι αρκετές ποικιλίες κάνναβης αντιδρούν καλά σε διάφορα είδη θρεπτικών υποστρωμάτων, κάποιες άλλες ανταποκρίνονται ικανοποιητικά μόνο στην τύρφη. Σύμφωνα με τον ίδιο, παρουσιάζει πλεονεκτήματα που την καθιστούν ιδανική λύση για τη φύτευση. Είναι εγγενώς ελεύθερη από αρρώστιες, ζιζάνια και επιβλαβή έντομα, κάνει καλή κατακράτηση του νερού και του αέρα και επιτρέπει την εύκολη διείσδυση των ριζών. Από την άλλη, η φυσική της ανανέωση στο περιβάλλον είναι εξαιρετικά αργή κάτι που την καθιστά οικολογικά μη συμφέρουσα και οδηγεί στην εξέταση εναλλακτικών λύσεων, μεταξύ αυτών και της υδροπονίας[[7]](#footnote-7). Ωστόσο, τα υδροπονικά συστήματα χαρακτηρίζονται ακριβά και υπερβολικά σύνθετα (Potter, 2014).

Ο Forrest αντιτείνει πως το υπόστρωμα θα πρέπει να είναι από αδρανές υλικό, π.χ. πετροβάμβακα, καθώς η χρήση οργανικών υποστρωμάτων βλάπτει την παραγωγή απόλυτα όμοιων φυτών, καθώς ο ρυθμός αποσύνθεσής τους επηρεάζει την ικανότητα απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών. Από την άλλη, και ο πετροβάμβακας είναι ένα ασύμφορο οικολογικά υλικό (Forrest, 2019).

* + - 1. Περίοδος έντονης ανάπτυξης

Κατά τη διάρκεια της ριζοβολίας, τα τοιχώματα των μίσχων διογκώνονται και ακολουθεί μια περίοδος ανάπτυξης τεσσάρων περίπου εβδομάδων κατά την οποία απαιτείται μικρότερη σχετική υγρασία (55%-60%), καθώς, με ανεπτυγμένο το ριζικό τους σύστημα, τα φυτά μπορούν να απορροφούν το νερό που χρειάζονται. Η υψηλή σχετική υγρασία σε αυτό το στάδιο μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα με τη δημιουργία μούχλας και την προσέλκυση εντόμων (Λαμπρινέας, 2019). Οι λαμπτήρες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε αυτή τη φάση της καλλιέργειας είναι λαμπτήρες μεταλλικών αλογονιδίων και εκκένωσης υψηλής έντασης (Chandra et al, 2010). Η προτεινόμενη φωτοπερίοδος υπολογίζεται μεταξύ 18 και 24 ωρών, με κάποιους να ισχυρίζονται ότι οι επιπρόσθετες ώρες ακτινοβολίας είναι αχρείαστες εφόσον το κόστος του ηλεκτρισμού υπερκαλύπτει τη γρηγορότερη ανάπτυξη των φυτών. Βάσει άλλης έρευνας, πάντως, το κόστος των επιπρόσθετων ημερών που χρειάστηκαν για να παραχθεί η ίδια ποσότητα ωφέλιμου υλικού με χρήση της 18ωρης φωτοπεριόδου, υπήρξε ίδιο με το κόστος του ηλεκτρισμού που ξοδεύτηκε σε λιγότερες μέρες με 24ωρη φωτοπερίοδο (Potter, 2014).

Ενώ κατά την ανάπτυξη του ριζικού συστήματος η ανάγκη σε άζωτο ήταν μικρή, εδώ είναι μεγαλύτερη. Δυο παράγοντες που φαίνεται να οδηγούν σε εξαιρετική αύξηση του ρυθμού ανάπτυξης σε αυτή τη φάση είναι η περιεκτικότητα σε διοξείδιο του άνθρακα και η καλή κυκλοφορία του αέρα. Σε σχετική έρευνα, ο διπλασιασμός της περιεκτικότητας σε διοξείδιο του άνθρακα αύξησε το ρυθμό της φωτοσύνθεσης κατά 50% και την εκμετάλλευση του νερού από τα φυτά κατά 111% (Thomas & ElSohly, 2016). Ενώ, όσον αφορά στην κυκλοφορία του αέρα, όταν αυτή είναι η πρέπουσα γύρω από την επιφάνεια των φύλλων, βελτιώνει την αλληλεπίδρασή των φίλων με το μικροπεριβάλλον, συμβάλλοντας στη σωστή ρύθμιση της ανταλλαγής υδρατμών μεταξύ τους. Επακόλουθο αυτών είναι η σωστότερη ανάπτυξη του φυτού συνολικά. Για τη σωστή κυκλοφορία του αέρα στην αίθουσα ανάπτυξης μπορούν να χρησιμοποιηθούν ανεμιστήρες (Chandra et al, 2010).

Επιπλέον, αξίζει να γίνει μια γενικότερη αναφορά στον παράγοντα της θερμοκρασίας (Potter, 2014). Ασχέτως του σταδίου της παραγωγής, και ανεξάρτητα με τους υπόλοιπους παράγοντες που επηρεάζει η θερμοκρασία και έχουν ήδη αναφερθεί, η επιλογή του σωστού επιπέδου της, αποτελεί κρίσιμο σημείο, το οποίο μπορεί να αποτρέψει εξαιρετικά δυσμενείς εξελίξεις. Για παράδειγμα, μια αύξηση της θερμοκρασίας κατά 3°C, αντί να ευνοήσει τη γρηγορότερη ανάπτυξη των φυτών μέσω της μεγαλύτερης φωτοσύνθεσης, θα μπορούσε να προκαλέσει ανεπανόρθωτο πρόβλημα, ελαχιστοποιώντας τον βιολογικό κύκλο επιβλαβών εντόμων και καθιστώντας την αντιμετώπισή τους δυσκολότερη ή και αδύνατη. Τέλος, μια τέτοια διαφορά θερμοκρασίας, ενώ μπορεί να φαίνεται σχετικά μικρή, αθροιστικά και για μεγάλα διαστήματα μπορεί να κάνει τις συνθήκες εργασίας για το προσωπικό πολύ δυσκολότερες.

* + - 1. Περίοδος ανθοφορίας

Το πέρασμα από τη φάση της βλαστικής ανάπτυξης στη φάση της ανθοφορίας, σηματοδοτεί και την έναρξη μιας πολύ διαφορετικής διαδικασίας, η οποία κρατάει συνολικά πέντε με οκτώ εβδομάδες. Οι απαιτούμενες κλιματολογικές συνθήκες αλλάζουν ριζικά, με βασικότερη όλων, φυσικά, τη μικρότερη φωτοπερίοδο, η οποία άλλωστε ενεργοποιεί και την ανθοφορία. Η συνιστώμενη φωτοπερίοδος είναι 12 ώρες κατά την έναρξη της ανθοφορίας, τη στιγμή που η ελάχιστη διάρκεια ακτινοβολίας κατά τη διάρκεια της βλαστικής ανάπτυξης είναι οι 18 ώρες. Αυτές οι επιπλέον ώρες σκοταδιού είναι και ο παράγοντας που ενεργοποιεί την ανθοφορία. Αν και υπάρχουν κάποιες ποικιλίες οι οποίες, λόγω των γεωγραφικών τους χαρακτηριστικών (μεγάλη διάρκεια ημέρας), βασίζουν την έναρξη της ανθοφορίας τους, όχι στη διάρκεια της ακτινοβολίας που δέχονται, αλλά στην ηλικία του φυτού.

Ένα σημαντικότατο συγκριτικό πλεονέκτημα της κλειστού τύπου παραγωγής αποτελεί το γεγονός πως η φωτοπερίοδος είναι ελεγχόμενη (όπως και όλα τα υπόλοιπα κλιματολογικά χαρακτηριστικά) και μπορεί να αλλάξει με βάση τις ανάγκες του καλλιεργητή, οδηγώντας έτσι σε πολύ μικρότερους βιολογικούς κύκλους και συνακόλουθα σε μεγαλύτερη παραγωγή. Η ηλιακή «φωτοσυνθετικά ενεργός ακτινοβολία»[[8]](#footnote-8), ωστόσο, είναι δύσκολο να αναπαραχθεί σε τεχνητές συνθήκες (Thomas & ElSohly, 2016) και αυτή είναι μια αιτία της προτίμησης εγκαταστάσεων σχεδιασμένων έτσι ώστε να επιτρέπουν ή να αποκλείουν την ηλιακή ακτινοβολία κατά βούληση. Αν και, σε βόρειες χώρες, ιδιαίτερα κατά το χειμώνα, η ηλιακή ακτινοβολία δεν επαρκεί, οπότε η υποβοήθησή της ή και η πλήρης αντικατάστασή της με τεχνητά μέσα, είναι μονόδρομος (Potter, 2014).

Είναι επίσης αξιοσημείωτο πως σε φυσικό περιβάλλον, σε διάφορα γεωγραφικά πλάτη, η 12ωρη ακτινοβολία σημαίνει τη λήξη της ανθοφορίας και όχι την έναρξή της. Έτσι υπάρχει η υπόνοια πως το φυτό χάνει πολύτιμες ώρες ακτινοβολίας, ωστόσο, βάσει ερευνών για τη θερμοκηπιακού τύπου παραγωγή (glasshouse), η δωδεκάωρη φωτοπερίοδος είναι η ευνοϊκότερη. Το σκεπτικό πίσω από αυτή την άποψη είναι πως παρότι μια 13ωρη φωτοπερίοδος έδωσε περισσότερη φυτική βιομάζα, καταναλώνοντας περισσότερη ενέργεια (για φωτισμό), και ψηλότερα φυτά, τα φυτά αυτά δεν παρουσίασαν μεγαλύτερη συγκέντρωση κανναβινοειδών. Από την άλλη, η 11ωρη φωτοπερίοδος η οποία δοκιμάστηκε, παρουσίασε σημαντική μείωση στην παραγωγή, οδηγώντας έτσι στο συμπέρασμα πως η 12ωρη φωτοπερίοδος συνδυάζει καλή απόδοση παραγωγής και οικονομικο-περιβαλλοντικού κόστους (Potter, 2014).

Υπό καθεστώς 12ωρης φωτοπεριόδου η ανάπτυξη βλαστού και φύλλων παύει μετά από 3-4 εβδομάδες, ωστόσο, η ανάπτυξη των ανθέων συνεχίζεται για εβδομάδες πριν αρχίσει και αυτή να φθίνει. Αυτό είναι σημαντικό για παραγωγούς που χρησιμοποιούν τόσο τα άνθη όσο και τα φύλλα ως πρώτη ύλη. Και τα δυο αυτά μέρη του φυτού περιέχουν κανναβινοειδή, σε διαφορετικές όμως συγκεντρώσεις το καθένα, οπότε καθίσταται σημαντική η περίοδος έναρξης της συγκομιδής, καθώς η αναλογία μεταξύ των κανναβινοειδών αλλάζει ανάλογα με το σημείο ανάπτυξης των φύλων και των ανθέων (Potter, 2014).

Το επίπεδο της σχετικής υγρασίας στη φάση της ανθοφορίας ακολουθεί το αντίστοιχο επίπεδο της έντονης βλαστικής ανάπτυξης, καθώς η αύξησή της κάνει πιθανή την ανάπτυξη της μούχλας στην ταξιανθία, που με τη σειρά της βάζει σε κίνδυνο όλη την παραγωγή (Λαμπρινέας, 2019). Όσον αφορά στην υγρασία του εδάφους μετά το πότισμα, ενώ και στις δυο προηγούμενες φάσεις είναι επιθυμητή η υγρασία στο έδαφος, στη φάση της ανθοφορίας, το πάνω μέρος του εδάφους θα πρέπει να έχει στεγνώσει πριν το φυτό ξαναποτιστεί (Thomas & ElSohly, 2016). Οι θρεπτικές ανάγκες του φυτού κατά τη διαδικασία ανάπτυξης των οφθαλμών των ανθέων απαιτούν μεγαλύτερες ποσότητες σε κάλιο και φώσφορο (Thomas & ElSohly, 2016).

* + - 1. Συγκομιδή, στέγνωμα, επεξεργασία, μεταποίηση και αποθήκευση

Αφού τα φυτά φτάσουν στην επιθυμητή κατάσταση, ακολουθεί μια σειρά από μετα-καλλιεργητικές διαδικασίες. Η συγκομιδή γίνεται με κοπή του φυτού από τη βάση του. Ζήτημα στις κλειστές καλλιέργειες αποτελεί η ανάπτυξη τεχνολογίας συγκομιδής, καθώς αυτή πραγματοποιείται χειρωνακτικά, αυξάνοντας έτσι κατά πολύ το κόστος, όπως και τον κίνδυνο μόλυνσης. Κατά την κοπή, τη συλλογή και το ζύγισμα των φυτών είναι πολύ σημαντική η αποστείρωση των επιφανειών και των εργαλείων που θα χρησιμοποιηθούν. Ανάλογα με το ενδιαφέρον του καλλιεργητή θα συλλεχθούν τα άνθη ή/και τα φύλλα, αφού διαχωριστούν από τον βλαστό, και συνήθως δίχως καθυστέρηση θα περάσουν από τη διαδικασία του στεγνώματος για να αποφευχθούν μολύνσεις από μύκητες ή βακτήρια λόγω της υγρασίας. Σε περίπτωση που το στέγνωμα δεν είναι άμεσο, η πρώτη ύλη διατηρείται σε χώρους με ελεγχόμενα επίπεδα θερμοκρασίας και υγρασίας. Όπως σημειώθηκε, το στέγνωμα μπορεί να γίνει σε ειδικά στεγνωτήρια όπου διαρκεί λιγότερο από μία ώρα. Συνήθης είναι όμως και η διαδικασία αποξήρανσης σε ειδικούς θαλάμους, όπου κρεμιούνται τα φυτά για να στεγνώσουν εντός λίγων ημερών, σε ενδεδειγμένες συνθήκες υγρασίας, θερμοκρασίας και φωτισμού. Μια συνήθης δικαιολόγηση του σκεπτικού πίσω από αυτή την πρακτική είναι η άσχημη γεύση που δημιουργεί το γρήγορο στέγνωμα. Καθότι όμως στην παραγωγή φαρμακευτικής κάνναβης η γεύση έχει δευτερεύουσα σημασία συγκριτικά με τις φυτοχημικές παραμέτρους τους, η ταχεία αποξήρανση είναι προτιμότερη εφόσον μειώνει τον κίνδυνο μολύνσεων (Potter, 2014).

Μετά το στέγνωμα ακολουθεί νέο ζύγισμα και η κονιορτοποίηση (milling) της πρώτης ύλης με χρήση ειδικών μύλων. Ακολούθως το υλικό θερμαίνεται ώστε μέσω της αποκαρβοξυλίωσης να έρθουν τα οξέα των κανναβινοειδών στην επιθυμητή ουδέτερη μορφή (Potter, 2014). Όπως επιβάλλει η νομοθεσία πολλών κρατών για κλειστές μονάδες, η μεταποιητική διαδικασία, δηλαδή η εκχύλιση και ο διαχωρισμός των ενεργών ουσιών, θα πρέπει να γίνεται στις ίδιες τις μονάδες. Αυτό επιβάλλει την ύπαρξη χώρων και εξοπλισμού μεταποίησης εντός τους.

Η εκχύλιση των επιθυμητών ουσιών μπορεί να γίνει με χρήση διαφορετικών διαλυτών (αιθανόλη, βουτάνιο, ελαιόλαδο, διοξείδιο του άνθρακα). Ο προτιμότερος από αυτούς τους διαλύτες είναι το διοξείδιο του άνθρακα, για μια σειρά από λόγους. Σημαντικότερος απ’ όλους ότι προσφέρει την πιο «καθαρή» διαδικασία, καθώς δεν αφήνει ίχνη, σε αντίθεση με τους άλλους διαλύτες που αναφέρθηκαν. Κι αν το ελαιόλαδο δεν είναι τοξικό και εύφλεκτο όπως η αιθανόλη, τα ίχνη που παραμένουν στο μείγμα μετά την εκχύλιση, μπορούν να επηρεάσουν τη σύστασή σου (π.χ. μέσω της οξείδωσής του). Ενώ και το τελευταίο κομμάτι της διαδικασίας, δηλαδή ο διαχωρισμός του διαλύτη από το αρχικό μείγμα, διαρκεί πολύ.

Αντίθετα, το διοξείδιο του άνθρακα δεν αφήνει ίχνη, προσφέροντας καθαρότητα στις συγκεντρώσεις των κανναβινοειδών, υπάρχει σε αφθονία, είναι φθηνό, ενώ με μικρές αλλαγές σε θερμοκρασία και πίεση κάνει τον χειρισμό της όλης διαδικασίας σχετικά απλό και εύκολο. Επίσης, προσφέρεται ως οικολογική λύση, καθώς μετά το διαχωρισμό του από το μείγμα, μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί. Η χρήση ελαφρών υδρογονανθράκων (βουτάνιο, προπάνιο) ως διαλυτών, είναι συνηθισμένη στην εκχύλιση κάνναβης καθώς παρουσιάζει κι αυτή κάποια πλεονεκτήματα. Το βασικό της πλεονέκτημα είναι η οικονομικότητά της, η οποία όμως ισοσκελίζεται αν ληφθούν υπόψη τα ειδικά μέτρα που θα πρέπει να ληφθούν λόγω της ευφλεκτότητάς τους (Deloitte Access Economics, 2016).

Την εκχύλιση τυπικά ακολουθεί ο διαχωρισμός των ίδιων των κανναβινοειδών (και των άλλων δραστικών ουσιών) μεταξύ τους, ακολουθώντας τις απαραίτητες διαδικασίες αναλόγως με τις επιθυμητές συγκεντρώσεις που θέλουμε να απομονωθούν. Ακολουθεί ο ποιοτικός έλεγχος του τελικού προϊόντος και η συσκευασία του, βάσει ειδικού πρωτοκόλλου το οποίο καθορίζει τα χαρακτηριστικά ασφαλείας της τυποποίησης.

* 1. Εγκαταστάσεις

Παρότι η βιομηχανικού τύπου καλλιέργεια διαφέρει στη φιλοσοφίας της από την υβριδική καλλιέργεια των glasshouses, στην περίπτωση της φαρμακευτικής κάνναβης το ζητούμενο και των δυο είναι το ίδιο. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα πολλά από τα προβλήματα που αντιμετωπίζουν να είναι ίδια, ή να πρόκειται απλώς για διαφοροποίηση βαθμού. Έτσι και οι λύσεις στις οποίες καταφεύγουν είναι συχνά οι ίδιες.

Οι εγκαταστάσεις βιομηχανικού τύπου σχεδιάζονται συνήθως με βάση τα πρότυπα της Ευρωπαϊκής «Ορθής Παρασκευαστικής Πρακτικής». Ξεκινώντας από τη χωροταξία των υποδομών, θα πρέπει να προβλεφθεί η σωστή και αποτελεσματική ροή της εργασίας (Forrest, 2019), η οποία μπορεί να προλάβει καταστροφικά προβλήματα όπως η μόλυνση των φυτών και να μειώσει το κόστος της εργασίας. Ο σωστός σχεδιασμός επιτυγχάνεται μέσω της υιοθέτησης βασικών ζωνών και βοηθητικών χώρων, οι οποίοι αντιστοιχούν σε διαφορετικά κομμάτια της παραγωγικής διαδικασίας.

Έτσι, το μέγεθος των δωματίων εξαρτάται από τη λειτουργία που εξυπηρετούν και τη βέλτιστη επικοινωνία μεταξύ των χώρων αυτών. Για παράδειγμα, το ιδανικό μέγεθος για μια αίθουσα στη ζώνη της ανθοφορίας είναι περίπου 500 τ.μ. Σε μεγαλύτερες αίθουσες η επίτευξη ομοιομορφίας της θέρμανσης, του αερισμού και του κλιματισμού γίνεται δυσκολότερη, όπως επίσης και η παρακολούθηση της πορείας των φυτών, αλλά και της πρακτικής του προσωπικού. Η στρωματοποιημένη παραγωγή σε αίθουσες με πολλαπλά επίπεδα θα μπορούσε θεωρητικά να αυξήσει την παραγωγή ανά m2, ωστόσο η δημιουργία τέτοιων δωματίων κοστίζει περισσότερο και επίσης δυσχεραίνει κατά πολύ τη σωστή ροή του αέρα, η οποία είναι απαραίτητη για την παραγωγή σωστού τελικού προϊόντος.

Όπως εξηγήθηκε, ο έλεγχος διάφορων σημαντικών παραμέτρων σε όλα τα στάδια της παραγωγής, όπως ο φωτισμός, η θερμοκρασία, η υγρασία κ.λπ., είναι αυτός που κάνει δυνατή τη λήψη άριστου προϊόντος. Ωστόσο, λόγω της κυμαινόμενης διαπνοής των φυτών, αλλά και των εξωτερικών κλιματικών συνθηκών, ο έλεγχος αυτός καθίσταται δύσκολος. Για την επίτευξή του, χρησιμοποιούνται συνήθως δυαδικά συστήματα κλιματισμού, ψύξη μέσω εξάτμισης, συστήματα αφύγρανσης, ρύθμισης του διοξειδίου του άνθρακα, φιλτραρίσματος του αέρα κ.α.

Γενικότερα, ο στόχος των σύγχρονων βιομηχανικών εγκαταστάσεων είναι η συνεχώς αυξανόμενη αυτοματοποίηση της διαδικασίας παραγωγής. Από τη ρύθμιση των κλιματολογικών συνθηκών και την παραγωγή μοσχευμάτων, μέχρι την άρδευση και τη συγκομιδή, η ανθρώπινη συμμετοχή φαντάζει ως πιθανός παράγοντας λάθους και μόλυνσης, αλλά και ως de facto παράγοντας αύξησης του κόστους. Μέρος αυτής της αυτοματοποίησης είναι, επίσης, η συλλογή και επεξεργασία δεδομένων. Για παράδειγμα, μέσω αισθητήρων μπορεί να γίνει πιο εύκολη, αποτελεσματική και λεπτομερής η συλλογή δεδομένων για όλες αυτές τις παραμέτρους που χρίζουν παρακολούθησης και ρύθμισης. Τα δεδομένα αυτά είναι χρήσιμα τόσο σε ζωντανό χρόνο για τον εντοπισμό και τη διόρθωση λαθών, όσο και ως υλικό μέσω της ερμηνείας του οποίου μπορεί να σχεδιαστεί καλύτερα η διαδικασία.

Όσον αφορά στις μολύνσεις και στις ασθένειες των φυτών, η υιοθέτηση της ολοκληρωμένης φυτοπροστασίας (IPM, Integrated Pest Management) σε αυτές τις εγκαταστάσεις είναι επίσης συνδεδεμένη με τη σωστή χωροτακτική διάταξη της παραγωγής. Σε επίπεδο προσωπικού απαιτείται αυστηρή απολύμανση, με ύπαρξη αεροστεγών θαλάμων και ντους αέρα, όπως και η χρήση στολών, γαντιών και λοιπών εξαρτημάτων κάλυψης (για πόδια, μαλλιά, γένια κ.λπ.). Ταυτόχρονα πρέπει να υπάρχουν και χώροι χημικής απολύμανσης, όπως αλκοολούχα σπρέι, σταθμοί για το πλύσιμο των χεριών, την αποστείρωση υποδημάτων, αλλά και κατάλληλη χωροθέτηση των μπάνιων και των χώρων πλύσης του εξοπλισμού.

Περαιτέρω, απαιτείται υιοθέτηση πρωτοκόλλου προτεραιότητας σε ευαίσθητους χώρους όπως οι αίθουσες των μητρικών φυτών και των μοσχευμάτων. Στις αίθουσες ανάπτυξης των φυτών η χρήση φυτοφαρμάκων, παρασιτοκτόνων και λοιπών σκευασμάτων περιορίζεται από τις εθνικές νομοθεσίες, επιτρέποντας ωστόσο ασφαλή βιολογικά και οργανικά προϊόντα.

Αρχικός στόχος, λοιπόν, πρέπει να είναι η πρόληψη (αποστείρωση με UV ακτινοβολία, όζον μεταξύ των διάφορων ζωνών), συνοδευόμενη από βιολογικές λύσεις (π.χ. διττανθρακικό νάτριο για ρύθμιση του pH των φύλλων, ωφέλιμα έντομα για εξουδετέρωση των επιβλαβών, καύση θείου για την αποφυγή σχηματισμού ωιδίου, κολλώδεις επιφάνειες/παγίδες εντόμων).

Σε γενικές γραμμές, αυτού του είδους η βιομηχανική παραγωγή είναι οικολογικά επιζήμια και οικονομικά κοστοβόρα. Ούσα όμως αυτή που μπορεί να παρέχει τον μεγαλύτερο έλεγχο δεκάδων παραμέτρων, εγγυάται και τη μεγαλύτερη συνέπεια στην ποιότητα του τελικού προϊόντος.

Στην περίπτωση των υβριδικών θερμοκηπίων, το συνολικό τους προφίλ, τόσο σχεδιαστικά όσο και από άποψη εξοπλισμού και αυτοματισμών, εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την τοπογραφία και το κλίμα της περιοχής. Ωστόσο, οι βασικές αρχές σχεδιασμού των υποδομών παραμένουν οι ίδιες. Για παράδειγμα, αποτελεί χωροταξικό λάθος η τοποθέτηση των δωματίων διαλογής, αποξήρανσης κ.λπ., μακριά από τις αίθουσες ανθοφορίας, εφόσον κάτι τέτοιο αυξάνει τον κίνδυνο μόλυνσης και την ποσότητα της εργασίας (άρα και το κόστος). Ένα άλλο ενδεχόμενο λάθος είναι η ελλιπής επένδυση σε πρωτεύοντα ή εφεδρικό μηχανολογικό εξοπλισμό (κλιματισμό κ.λπ.). Όσον αφορά τον φωτισμό, δεδομένου πως οι εγκαταστάσεις αυτές βασίζονται και στον ήλιο και σε τεχνητό φωτισμό, θα πρέπει να γίνει σωστός υπολογισμός της ισχύος του δεύτερου, σε συνδυασμό πάντα με τις τοπικές κλιματολογικές συνθήκες.

Εικόνα 9: Χωροταξία εγκαταστάσεων κλειστής καλλιέργειας φαρμακευτική κάνναβης



Κύριες ζώνες: 01\_Άιθουσες πολλαπλασιασμού, μητρικά φυτά και κλώνοι, 02\_Αίθουσα βλαστικής ανάπτυξης, 03\_Αίθουσες ανθοφορίας, 05\_Διαλογή, 06\_Αποξήρανση, 07\_ Άλεση, 08\_Εξαγωγή κανναβινοειδών

* 1. Έντομα και άλλοι επιβλαβείς οργανισμοί

Η καταπολέμηση των επιβλαβών οργανισμών της κάνναβης είναι σύνθετο θέμα, καθώς, πέρα από τους περιορισμούς που επιβάλλονται για λόγους υγιεινής, ένας αρκετά μεγάλος αριθμός οργανισμών έχει συνδεθεί με την κάνναβη. Συγκεκριμένα, μέχρι 272 είδη εντόμων έχουν αναφερθεί. Το ζήτημα γίνεται πολυπλοκότερο για τους καλλιεργητές, καθώς οι οργανισμοί που μπορεί να προσβάλουν τα φυτά αλλάζουν βάσει της γεωγραφικής περιοχής, του τρόπου καλλιέργειας, των μερών και της ηλικίας του φυτού. Εδώ θα γίνει μια αναφορά σε μερικά από τα πιο κοινά είδη που προσβάλλουν τις κλειστές καλλιέργειες κάνναβης (McPartland et al, 2000).

Ο **τετράνυχος** (spider mite, tetranychus telarius) ανήκει στην τάξη των ακάρεων, στην ομοταξία των αραχνίδων και στην συνομοταξία των αρθρόποδων.Αποτελεί μια από τις πιο συνήθεις αιτίες προσβολής των εσωτερικών καλλιεργειών. Η μόλυνση εξαπλώνεται συνήθως μέσω κλώνων που έχουν προέλθει από μολυσμένο μητρικό φυτό. Συγκεντρώνονται στο κάτω μέρος των φύλλων, αρχίζοντας από τα χαμηλότερα φύλλα, αν και σε εκτεταμένες μολύνσεις βρίσκονται και στις δυο μεριές. Η καταστροφή που προκαλούν οφείλεται στο δάγκωμα των φύλλων και δεν γίνεται αμέσως εμφανής. Η μικροσκοπική, ελαφρώς χρωματισμένη πληγή που προκαλεί το δάγκωμά τους εμφανίζεται και στις δυο μεριές του φύλλου και εν συνεχεία διογκώνεται. Προοδευτικά οι πληγές πληθαίνουν, το φύλλο κιτρινίζει, μαραίνεται και τελικά πεθαίνει. Κατά την ανθοφορία τα συμπτώματα αυτά μπορεί να είναι πολύ έντονα, καθώς ολόκληρα φυτά ξεραίνονται και γεμίζουν ιστούς. Όπως αναφέρθηκε, οι μολύνσεις αντιμετωπίζονται συνήθως με οργανικά και βιολογικά μέσα χαμηλής ισχύος και για τον λόγο αυτό ο τετράνυχος θα πρέπει να αντιμετωπίζεται έγκαιρα, καθώς οι εκτεταμένοι πληθυσμοί δύσκολα ελέγχονται. Υπάρχουν πολλά ωφέλιμα έντομα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εξολόθρευση του τετράνυχου. Μερικά από αυτά είναι τα εξής: Neoseiulus californicus, Mesoseililtis longipes, Phytoseiulus persimilis, Feltiella acarisuga, Geocoris punctipes κ.α. Όπως και μύκητες (Neozygites floridana, Hirslitella thompsonii), οι οποίοι ωστόσο απαιτούν μεγάλη υγρασία, οπότε είναι κατάλληλοι μόνο για τα στάδια της παραγωγής στα οποία αυτή είναι διαθέσιμη και, σε κάθε περίπτωση, η χρήση βιολογικής καταπολέμησης πρέπει να λάβει χώρα πριν την έναρξη της ανθοφορίας.

Η **αφίδα** (aphid: ημίπτερα/αφιδοειδή), όπως και ο τετράνυχος, απομυζεί τον γαλακτώδη χυμό των φυτικών ιστών και τα συμπτώματα που προκαλούνται πολλές φορές μπορεί να παρανοηθούν ως προερχόμενα από τετράνυχο. Και αυτές συγκεντρώνονται στην κάτω μεριά των φύλλων, κάποια είδη προτιμούν τα γηραιότερα χαμηλά φύλλα, ενώ άλλα τα νεότερα στην κορυφή του φυτού. Υπάρχουν είδη που προσβάλλουν ακόμη και τα άνθη. Η προσβολή που εξαπλώνεται χωρίς να γίνει αντιληπτή, μπορεί να οδηγήσει στον θάνατο το φυτό, ενώ πέρα από τη ζημιά που προκαλούν οι ίδιες, μπορούν να γίνουν αιτία άλλων μολύνσεων. Έλκουν μύκητες, βακτήρια, ενώ βρίσκονται σε συμβιωτική σχέση με ιούς. Παράλληλα, η μελιτώδης έκκριση από τον πρωκτό τους, έλκει μυρμήγκια τα οποία τρέφονται με αυτή (και γι’ αυτό το λόγο προστατεύουν τις αφίδες από τους φυσικούς θηρευτές της), αλλά και μούχλα η οποία βλάπτει τη φωτοσύνθεση, τη διαπνοή και την κίνηση των θηρευτών της αφίδας. Η αποστείρωση είναι αποφασιστικής σημασίας για την αποφυγή τους, ενώ τα μηχανικά μέσα και οι κολλώδεις παγίδες μπορούν να απομακρύνουν τα φτερωτά είδη. Τα βιολογικά μέσα μπορεί να είναι επίσης αποτελεσματικά, αφού υπάρχουν αρκετοί θηρευτές και παρασιτοειδή, ωστόσο πιο αποτελεσματικοί φαίνεται να είναι διάφοροι μύκητες.

Ο **αλευρώδης** (whitefly: ημίπτερα) σχετίζεται με την αφίδα. Απομυζεί κι αυτός τον χυμό των ιστών και προσελκύει ιούς. Τα πρώιμα συμπτώματα είναι ελάχιστα (ωστόσο προσομοιάζουν σε αυτά της αφίδας), γεγονός που μπορεί να τους κάνει αντιληπτούς μόνο όταν ο πληθυσμός τους έχει αυξηθεί κατά πολύ. Οι αλευρώδεις ελκύονται από κίτρινα αντικείμενα, οπότε αυτό μπορεί να αποτελέσει δόλωμα για την εκκαθάρισή τους. Μπορούν επίσης να απορροφηθούν με ηλεκτρικά μέσα. Ως προληπτικό μέτρο μπορεί να χρησιμεύσει ο βιοπαράγοντας Encarsia Formosa, ένα υμενόπτερο παράσιτο, όπως και διάφοροι θηρευτές (Delphastus pusillus, Deraecoris brevis, Euseius hibisci κ.α.). Μύκητες που βοηθούν στην καταπολέμησή του είναι, μεταξύ άλλων, οι Verticillium lecanti και Aschersonia aleyrodis.

Παράγοντα κινδύνου, βεβαίως, δεν αποτελούν μόνο τα έντομα αλλά και ορισμένοι μύκητες. Από τις πιο κοινές ασθένειες της κάνναβης είναι η **τεφρά σήψη** ή **βοτρύτης**. Η υψηλή υγρασία αποτελεί ευνοϊκό παράγοντα για τον συγκεκριμένο μύκητα. Τα σημεία του φυτού που προτιμά είναι το στέλεχος αλλά και η κορυφή του φυτού όπου βρίσκονται τα άνθη. Η μόλυνση μπορεί να ξεκινήσει από οφθαλμούς ανθέων οι οποίοι έχουν διατηρήσει υγρασία. Έτσι, τα πρώτα συμπτώματα δεν είναι άμεσα εμφανή, ωστόσο γίνονται εμφανή με το κιτρίνισμα και εν συνεχεία με το καφέ χρώμα των φυλλαρίων. Η μόλυνση σε συνθήκες υψηλής υγρασίας μπορεί να επεκταθεί και να καλύψει ολόκληρες ταξιανθίες με γκριζοκαφέ γλίνα αποτελούμενη από κονίδια. Εκεί όπου η υγρασία είναι χαμηλή δεν εμφανίζεται γλίνα. Τα μολυσμένα άνθη καφετίζουν, γίνονται αδύναμα και πεθαίνουν. Η σήψη του στελέχους εμφανίζεται ως αποχρωματισμός του μολυσμένου ιστού, επιφέροντας ριζοκτονίαση. Το γενετικό προφίλ κάποιων ποικιλιών τις προστατεύει από το σχηματισμό του βοτρύτη, ενώ άλλες είναι εξαιρετικά ευαίσθητες σε αυτόν. Η ένταση του φωτισμού και και η σχετικά υψηλή θερμοκρασία αποτελούν ανασταλτικούς παράγοντες για το σχηματισμό των κονιδίων, όπως και η χαμηλή υγρασία, ενώ και διάφοροι βιοπαράγοντες αποδεικνύονται αποτελεσματικοί (Gliocladium roseum, Candida oleophila, Pseudomonas syringae).

Σε έρευνες των Punja και συνεργατών (Punja et al, 2019) εντοπίστηκαν πολλοί μύκητες και παθογόνα σε διαφορετικά μέρη των φυτών. Συγκεκριμένα, παθογόνοι οργανισμοί που βρέθηκαν στις ρίζες είναι οι: Fusarium oxysporum, Fusarium solani, Fusarium brachygibbosum, Pythium dissotocum, Pythium myriotylum, Pythium aphanidermatum. Τα συμπτώματα περιελάμβαναν το καφέτισμα των ριζών, αποχρωματισμό της εντεριώνης, νανισμό, κιτρίνισμα και σε κάποιες περιπτώσεις θάνατο του φυτού. Στην ανθοφορία και συγκεκριμένα στους οφθαλμούς βρέθηκε σήψη τριών διαφορετικών ειδών προερχόμενη από τρεις κατηγορίες μυκήτων: α) Penicillium olsonii, Penicillium copticola, β) Botrytis cinerea γ) Fusarium solani, Fusarium oxysporum. Στο εσωτερικό των φυτών βρέθηκαν μύκητες που σχετίζονται με το χώμα και τους ιστούς, όπως Chaetomium, Trametes, Trichoderma, Penicillium, Fusarium, ενώ στα δείγματα αέρα των εγκαταστάσεων βρέθηκαν οι Penicillium, Cladosporium, Aspergillus, Fusarium, Beauveria, Trichoderma με τους δυο τελευταίους να προέρχονται από προϊόντα βιοπροστασίας. Τέλος, η μηχανική αφαίρεση των ανθέων μετά τη συγκομιδή αύξησε τη συχνότητα εμφάνισης του είδους Penicillium, πιθανώς μέσω της δημιουργίας σημείων εισχώρησης από τα τραύματα.

Οι **θρίπες** (thrips: θυσανόπτερα) εμφανίζονται συχνά σε θερμοκήπια στα οποία χρησιμοποιείται πετρομάμβακας ή υδροπονικές μέθοδοι. Το υγρό φυσικό έδαφος ευνοεί την ανάπτυξη του μύκητα Entomophthora thripidum, ο οποίος μολύνει τους θρίπες. Η απουσία υγρού χωμάτινου περιβάλλοντος σημαίνει την απουσία του μύκητα και επομένως και την παρουσία αυτών των εντόμων. Τα ενήλικα άτομα έχουν φτερά, αλλά όχι μεγάλη ικανότητα πτήσης. Προκαλούν ζημιά στο φυτό απομυζώντας τα υγρά των ιστών. Τα πρώτα συμπτώματα αποτελούνται από λευκά σημάδια στο κάτω μέρος των φύλλων ή μέσα στα άνθη. Επίσης, έλκουν ιούς, ενώ άλλο σημάδι της παρουσίας τους αποτελούν τα μικροσκοπικά μαύρα σημάδια των περιττωμάτων τους. Η προληπτική αποστείρωση είναι κι εδώ σημαντική, όπως και οι κολλώδεις παγίδες μπλε χρώματος. Θηρευτές του θρίπα αποτελούν οι Neoseiulus cucumeris, Neoseiulusbarkeri, Iphiseius degenerans κ.α., ωφέλιμα παρασιτοειδή όπως οι Thripobius semiluteus, Ceranisus menes, Goetheans shakespearei και νηματώδη σαν το Heterorhabditis bacteriophora. Επιπλέον, ανάλογα με το είδος του θρίπα υπάρχουν και μύκητες οι οποίοι μπορούν να προσφέρουν λύσεις.

Τα **ωίδια** (Powdery mildew) είναι μύκητες που προσβάλλουν τα φύλλα του φυτού, προκαλώντας φυσαλίδες και εξογκώματα στο πάνω μέρος τους. Στις περιοχές αυτές εμφανίζεται και η άσπρη ουσία που χαρακτηρίζει την ασθένεια. Αν η ασθένεια προχωρήσει, τα συμπτώματα εξαπλώνονται σε όλη την επιφάνεια του φύλλου, ενώ τα φυτά μπορεί αρχικά να κιτρινίσουν, μετά να αποκτήσουν καφέ χρώμα και εν τέλει να πεθάνουν. Μπορεί να προσβληθούν νεαρά άτομα, ενώ συνθήκες που επιδεινώνουν την ασθένεια είναι η χαμηλή ένταση του φωτός και και η κακή κυκλοφορία του αέρα. Χημικές λύσεις όπως ο ψεκασμός με σπρέι συνδυασμού διττανθρακικού νατρίου και διττανθρακικού καλίου μπορούν να έχουν καλά αποτελέσματα.

Οι **αυχενορρύγχοι** (ημίπτερα) είναι έντομα, τα οποία παρότι τρέφονται με τους χυμούς του φυτικού ιστού, προκαλούν μεγαλύτερη ζημιά κυρίως εμμέσως, βοηθώντας στη διάδοση ιών. Πάλι η καθαριότητα και η αποστείρωση μπορούν να αποτρέψουν την παρουσία τους, ωστόσο μπορούν να παγιδευτούν και να απωθηθούν και με μηχανικά μέσα. Συνήθως η ζημιά που προκαλούν δεν είναι τέτοια ώστε να δικαιολογηθεί η χρήση χημικών.

Παράγοντας κινδύνου είναι και οι **ιογενείς ασθένειες** που προσβάλλουν την κάνναβη. Παρότι υπάρχει μεγάλος αριθμός τέτοιων φυτικών ασθενειών, μόνο πέντε φαίνεται να επηρεάζουν την κάνναβη και, όπως αναφέρθηκε ήδη, τα έντομα μπορούν να αποτελέσουν φορέα μετάδοσης του ιού. Ως πιθανοί λόγοι για την αντίσταση που δείχνει το φυτό στους ιούς, έχουν παρουσιαστεί αφενός η παρουσία της Δ9-THC, η οποία τους απενεργοποιεί, όπως και η αντιική δράση διάφορων τερπενίων (λιμονένιο, α-πινένιο) και φλαβονοειδών (λουτεολίνη, απιγενίνη, κερσετίνη). Οι ιοί αυτοί σπανίως σκοτώνουν το φυτό μεν, μπορούν να προκαλέσουν σοβαρά συμπτώματα (ασθενή ανάπτυξη, ασθενή ταξιανθία) και μείωση της παραγωγής δε. Αν ένα φυτό νοσήσει, δύσκολα μπορεί να απαλλαγεί από τον ιό, καθώς μολύνονται όλα τα μέρη του. Η μόλυνση της γύρης και των σπόρων, μάλιστα, μπορεί να μεταφέρει τον ιό και σε επόμενες γενιές φυτών. Τα μολυσμένα φυτά θα πρέπει να καταστρέφονται.

Εξάλλου, η κάνναβη είναι ένα φυτό εξαιρετικά αποτελεσματικό στην απορρόφηση και αποθήκευση των **βαρέων μετάλλων** (κάδμιο, αρσενικό, μόλυβδος, υδράργυρος κ.λπ.), τα οποία είναι καρκινογόνα, τοξικά και αιτία πολλών ασθενειών. Λόγω δε της ιδιότητας τους να συσσωρεύονται στον ανθρώπινο οργανισμό, αποτελούν απειλή ακόμη και σε μικρές συγκεντρώσεις. Πέρα από το φυσικό χώμα, ίχνη βαρέων μετάλλων μπορούν να βρεθούν και σε λιπάσματα, ειδικά λιπάσματα υδροπονικών καλλιεργειών, γι’ αυτό ο αυστηρός και ενδελεχής έλεγχος είναι απαραίτητος. Επικίνδυνη είναι, επίσης, η ύπαρξη υπολειμμάτων παρασιτοκτόνων. Ο εντοπισμός υπολειμμάτων σε εμπορικά προϊόντα κάνναβης είναι εξαιρετικά συχνός, πιο ανησυχητική όμως είναι η έρευσή τους και σε πρϊόντα κάνναβης φαρμακευτικού τύπου (McPartland & McKernan, 2017).

* 1. Θρέψη

Εκτός των γενετικών παραγόντων, το προφίλ των δευτερευόντων μεταβολιτών των φυτών επηρεάζεται και από περιβαλλοντικούς παράγοντες, οι οποίοι αλληλεπιδρούν με τους πρώτους. Η αλληλεπίδραση αυτή, ωστόσο, στην περίπτωση της κάνναβης δεν έχει μελετηθεί αρκετά, δεδομένων και των νομικών απαγορεύσεων. Ένας από τους περιβαλλοντικούς παράγοντες που επηρεάζει το προφίλ αυτό είναι και η θρέψη του φυτού. Είναι κοινή πρακτική η χρήση λιπασμάτων στην παραγωγή κάνναβης, εφόσον οι ουσίες που περιέχουν συμβάλουν σε διάφορες φυσιολογικές διαδικασίες του φυτού. Το πώς ωστόσο η χρήση ανόργανων θρεπτικών ουσιών και βιοτονωτικών επηρεάζει τις συγκεντρώσεις των κανναβινοειδών και εν γένει του δευτερογενούς μεταβολισμού, δεν είναι ξεκάθαρο. Το άζωτο, ο φωσφόρος και το κάλιο είναι από τα βασικότερα ανόργανα στοιχεία που εμπλέκονται στη θρέψη των φυτών και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στις διαδικασίες του δευτερεύοντος μεταβολισμού. Το ίδιο ισχύει και για τα φυτικά βιοτονωτικά, τα οποία μπορούν να επηρεάσουν εμμέσως τη διαθεσιμότητα και την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών.

Έρευνα των Bernstein και συνεργατών έδειξε πώς τα θρεπτικά βοηθήματα επηρεάζουν το κανναβινοειδικό φορτίο σε συγκεκριμένα όργανα του φυτού. Συγκεκριμένα, εκτέλεσαν τρία διαφορετικά θρεπτικά σενάρια κατά τα οποία δόθηκε στα φυτά χουμικό οξύ, λίπασμα με ενισχυμένο φώσφορο και λίπασμα αζώτου-φωσφόρου-καλίου (NPK). Κάθε βοήθημα επηρέασε τις συγκεντρώσεις κανναβινοειδών διαφορετικά. Η ενίσχυση με φώσφορο δεν επηρέασε τις συγκεντρώσεις THC, CBD, CBN και CBG στα άνθη στην κορυφή του φυτού, ωστόσο παρατηρήθηκε μείωση 16% της THC στα φύλλα της ταξιανθίας. Το NPK αύξησε τα επίπεδα της CBG στα άνθη κατά 71%, ενώ μείωσε τα αντίστοιχα της CBN, 38% στα άνθη και 36% στα φύλλα της ταξιανθίας. Τέλος, το χουμικό οξύ μείωσε τη διαφοροποίηση στις συγκεντρώσεις όλων των εξεταζόμενων κανναβινοειδών που παρατηρείται σε διαφορετικά σημεία του φυτού. Αυτή η αύξηση της ομοιομορφίασ ήρθε ως αποτέλεσμα της μείωσης των THC (-37%) και CBD (-39%) στην κορυφή των φυτών (Bernstein et al, 2019).

Περαιτέρω, από τη στιγμή που τα φυτά θα απορροφήσουν τις απαραίτητες ποσότητες θρεπτικών στοιχείων και αν συνεχιστεί η παροχή τους, φτάνει ένα σημείο στο οποίο οι συγκεντρώσεις θρεπτικών συστατικών γίνονται τοξικές. Ο καλλιεργητής ωστόσο έχει ευρύ πεδίο δράσης σε αυτόν τον τομέα, καθώς η διαφορά μεταξύ έλλειψης και τοξικότητας είναι μεγάλη, επιτρέποντας σημαντικές διαφοροποιήσεις. Σύμφωνα με τον David Potter, το ανόργανο στοιχείο με τον μεγαλύτερο αντίκτυπο στη δομή του φυτού είναι το άζωτο και ο βαθμός στον οποίο η θρέψη του χώματος επηρεάζει το περιεχόμενο του δευτερεύοντος μεταβολισμού, έγκειται κατά πολύ στο αν ο μεταβολίτης περιέχει άζωτο. Η φυσική παραγωγή και λήψη αζώτου από το φυτό είναι περιορισμένη και από τη στιγμή που το άζωτο συμβάλει και στην ανάπτυξη του φυτού και στην παραγωγή συγκεκριμένων δευτερογενών μεταβολιτών (οι οποίοι όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο σχετίζονται με τη χημική άμυνα του φυτού), η ποσότητα αυτή μοιράζεται αναλόγως. Η ελεγχόμενη παροχή αζώτου μπορεί να κάνει διαθέσιμες μεγαλύτερες ποσότητες για τον δευτερογενή μεταβολισμό, επηρεάζοντας έτσι τις συγκεντρώσεις στις παραγόμενες ουσίες (Potter, 2014),.

* 1. Κόστος

Μέχρι τώρα παρουσιάστηκαν τεχνικά ζητήματα των τριών βασικών ειδών καλλιέργειας. Εδώ θα δοθεί έμφαση στην οικονομική πλευρά του ζητήματος, μέσω μιας συνοπτικής παρουσίασης της οικονομικής μελέτης που πραγματοποίησε συμβουλευτική εταιρία για το Υπουργείο Υγείας της Αυστραλίας. Η μελέτη είναι του 2016 (Deloitte Access Economics, 2016), ημερομηνία κατά την οποία δεν είχε ανοίξει ακόμη η αγορά της Αυστραλίας προς την παραγωγή φαρμακευτικής κάνναβης. Αντικείμενο της μελέτης υπήρξε ο υπολογισμός του κόστους παραγωγής και μεταποίησης για κάθε μια από τις τρεις αυτές καλλιεργητικές πρακτικές. Ασφαλώς, οι παράμετροι που λήφθηκαν υπόψη, όπως και το επίπεδο λεπτομέρειας των ευρημάτων είναι πολύ μεγάλο για να παρουσιαστούν εδώ εξ ολοκλήρου, οπότε θα αναφερθούν τα βασικότερα και πιο γενικά από αυτά, ελπίζοντας πως δίνουν μια προοπτική για την τάξη μεγέθους της κάθε καλλιέργειας.

Δεδομένης της μη ύπαρξης αγοράς για τη φαρμακευτική κάνναβη στην Αυστραλία την περίοδο διεξαγωγής της μελέτης, τα ευρήματά της δεν μπορεί παρά να βασίζονται σε εκτιμήσεις και επομένως να έχουν και περιορισμένο πεδίο εφαρμογής. Οι πληροφορίες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν από δημόσια διαθέσιμες πηγές τρίτων κρατών.

Για κάθε καλλιεργητική μέθοδο υπολογίστηκαν τα έξοδα για 10 μικρές παραγωγικές υπομονάδες και όχι για μία. Όπως είναι αναμενόμενο, τα έξοδα θα ήταν μικρότερα αν είχε ληφθεί υπόψη η υπόθεση της μιας παραγωγικής μονάδας. Η ετήσια παραγωγή αφορά 11 τόνους αποξηραμένης κάνναβης προς χρήση 30.400 ασθενών. Στην υπαίθρια καλλιέργεια αντιστοιχεί μια συγκομιδή το χρόνο για την παραγωγή των 11 τόνων, ενώ στις άλλες δυο αντιστοιχούν 4. Το ετήσιο και το συνολικό κόστος υπολογίστηκαν σε συνάρτηση με τον εκτιμώμενο χρόνο ζωής των υποδομών, δηλαδή 25 χρόνια για τη βιομηχανική παραγωγή και 15 για την υβριδική. Η υποθετική αξία των οικοπέδων ήταν: $6.000/εκτάριο για την υπαίθρια (13,2 εκτάρια), $10.000/εκτάριο για την υβριδική (1,5 εκτάριο), $3.000.000/εκτάριο (0,9 εκτάρια) για τη βιομηχανική, ενώ ως μέσο ωρομίσθιο λήφθηκαν τα $25/ώρα.

Στον **Πίνακα 7** φαίνεται η κατηγοριοποίηση των εξόδων για κάθε στάδιο της παραγωγής, ενώ στον **Πίνακα 9** παρουσιάζονται τα ετήσια ποσά που αντιστοιχούν στην κάθε κατηγορία εξόδων. Όπως γίνεται αντιληπτό, το μεγαλύτερο ποσοστό κόστους της υπαίθριας καλλιέργειας αφορά τα εργατικά έξοδα, ενώ στην κλειστή παραγωγή βιομηχανικού τύπου τα μεγαλύτερα έξοδα αφορούν τον εξοπλισμό (ο οποίος περιλαμβάνει όχι μόνο τα τεχνολογικά συστήματα, αλλά και καθαρά καλλιεργητικά υλικά όπως σπόρους κ.λπ.), με τα εργατικά να είναι στη δεύτερη θέση. Αυτές είναι και οι δυο κατηγορίες με τα περισσότερα έξοδα και για την υβριδική καλλιέργεια, μόνο που σε αυτή την περίπτωση, είναι ουσιαστικά ισομοιρασμένα.

Ο **Πίνακας 8** παρέχει πληροφορίες για το πόσο στοιχίζει η παραγωγή ενός κιλού προϊόντος με εφαρμογή της κάθε μεθόδου, όπως και για το πόσο στοιχίζει η παραγωγή αν τετραγωνικό μέτρο. Τέλος, παρουσιάζεται και το συνολικό κόστος της επένδυσης, δηλαδή το ποσό των εξόδων καθ’ όλη τη διάρκεια ζωής του έργου. Απ’ αυτό μπορούμε να συμπεράνουμε και το μεγάλο μέγεθος της απαιτούμενης αρχικής επένδυσης για τις δύο εσωτερικές καλλιέργειες και ιδιαίτερα για τη βιομηχανικού τύπου.

Συνολικά, τα συμπεράσματα που βγαίνουν από την εξέταση μιας τέτοιας μελέτης είναι λίγο πολύ τα αναμενόμενα. Πρόκειται για ακριβές επενδύσεις, που γίνονται ακριβότερες όσο περισσότερο εκλεπτύνονται οι παραγωγικές μέθοδοι.

Πίνακας 7: Κατηγορίες εξόδων ανά στάδιο παραγωγής

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Υποδομές | Καλλιέργεια | Μεταποίηση | Τέλη/Συμμόρφωση |
| Κεφάλαιο/Εξοπλισμός | Υλικά | Εξοπλισμός | Άμεσα τέλη |
| Ασφάλεια | Εργατικά | Εργατικά | Συμμόρφωση |
| - | Μεταφορά | - | - |

Πίνακας 8: Ετήσια έξοδα ανά καλλιέργεια

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Καλλιέργεια | $/m2 | $/kg αποξηρ. Ανθ. | Ετήσιο κόστος ($εκ.) | Συνολικό κόστος ($εκ.) |
| Υπαίθρια | 75 | 888 | 9.9 | 10.6 |
| Υβριδική | 1,108 | 1,539 | 17.1 | 20.5 |
| Βιομηχανική | 2,291 | 1,909 | 21.2 | 41.8 |

Πίνακας 9: Ετήσια έξοδα ανά καλλιέργεια, σε εκ. δολλάρια

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Κατηγορία Κόστους | Υπαίθρια | Υβριδική | Βιομηχανική |
| Κεφάλαιο/γη/υποδομές | 0.02 | 0.32 | 1.33 |
| Ασφάλεια & υποδομές | 0.43 | 0.30 | 0.27 |
| Εργατικά καλλιέργειας | 7.67 | 7.79 | 7.79 |
| Υλικά καλλιέργειας | 0.67 | 7.60 | 10.74 |
| Κόστος συμμόρφωσης | 0.07 | 0.07 | 0.07 |
| Άμεσα τέλη/χρεώσεις | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| Σύνολο | 9.86 | 17.08 | 21.20 |

* 1. Οικολογικό αποτύπωμα

Το ενεργειακό αποτύπωμα της παραγωγής φαρμακευτικής κάνναβης σχετίζεται ασφαλώς κι αυτό με τη μέθοδο καλλιέργειας. Θα έλεγε κανείς πως η δυνατότητα αυξημένης φαρμακευτική ποιότητας, εκτός από μεγάλο οικονομικό κόστος, παρουσιάζει ένα εξίσου μεγάλο οικολογικό κόστος. Σύμφωνα με έρευνα, το οικολογικό αποτύπωμα μονάδας κλειστής παραγωγής βιομηχανικού τύπου στις ΗΠΑ είναι 400 φορές μεγαλύτερο από αυτό ενός θερμοκηπίου ανοιχτού τύπου στην Κολομβία. Αυτό οφείλεται στις τεράστιες ενεργειακές ανάγκες της κλειστής μονάδας, οι οποίας στο μεγαλύτερο ποσοστό τους καλύπτονται από μη ανανεώσιμες πηγές. Η κλειστή υβριδική καλλιέργεια, όπως είναι αναμενόμενο, βρίσκεται κάπου στη μέση (Global Footprint Network, 2017).

Οι κλειστού τύπου καλλιέργειες απαιτούν τεράστια ποσά ενέργειας για την τροφοδοσία όλων των συστημάτων ελέγχου του κλίματος που χρησιμοποιούν. Με βάση μια από τις πρώτες έρευνες που προσπάθησαν να αποτιμήσουν το οικολογικό αποτύπωμα της κλειστής παραγωγής, ο φωτισμός ευθύνεται για το 33% της συνολικής ενέργειας που καταναλώνεται, τα συστήματα αφύγρανσης-εξαερισμού-κλιματισμού για το 46%, τα οχήματα για το 12% και το υπόλοιπο ποσοστό να μοιράζεται στις εναπομείνασες λειτουργίες. Η ίδια έρευνα υπολόγισε την ετήσια κατανάλωση ρεύματος των κλειστών μονάδων παραγωγής κάνναβης στο 1% της συνολικής εθνικής κατανάλωσης ($6 δις.), ενώ η παραγωγή ενός κιλού τελικού προϊόντος είναι συνδεδεμένη με 4.600 kg εκπομπών διοξειδίου του άνθρακα, το οποίο ισοδυναμεί με τις εκπομπές 3 εκ. μέσων αυτοκινήτων και μεταφράζεται σε 4.400 με 6.100 kWh/kg (Mills, 2012). To 2018 η συνολική (και όχι μόνο φαρμακευτική) νόμιμη καλλιέργεια κάνναβης κλειστού τύπου κατανάλωσε 1.1εκ MWh ηλεκτρισμού. Ενέργεια ικανή να τροφοδοτήσει 92.500 σπίτια ή 92.660 αυτοκίνητα για ένα χρόνο. Επίσης, παρήγαγε 472.000 τόνους CO2 (Civantos, 2019).

Οι ανοιχτές καλλιέργειες, ακόμη και οι καλλιέργειες ανοιχτού θερμοκηπιακού τύπου, θα μπορούσαν ουσιαστικά να εκμηδενίσουν αυτό το οικολογικό αποτύπωμα, αλλά όπως έχει ήδη αναφερθεί, η εξωτερική καλλιέργεια δεν μπορεί ρεαλιστικά να εγγυηθεί την απαιτούμενη ποιότητα προϊόντος. Εκτός αυτού, η ενεργειακή κατανάλωση δεν είναι ο μόνος δείκτης οικολογικής ανεπάρκειας. Η κάνναβη είναι φυτό με μεγάλες ανάγκες σε νερό, με την ανάγκη ενός ενήλικου φυτού σε νερό να φτάνει τα 23 λίτρα την ημέρα. Η ανακύκλωση του νερού είναι πιθανότατα πιο εύκολα επιτεύξιμη στις κλειστές καλλιέργειες, ενώ, όσον αφορά τις μεγάλες υπαίθριες καλλιέργειες, τίθενται και άλλα ζητήματα οικολογικής φύσης, όπως ο κατακερματισμός δασικών περιοχών κ.λπ.

Συνολικά, η κλειστή παραγωγή φαρμακευτικής κάνναβης δεν μπορεί σε καμιά περίπτωση να χαρακτηριστεί «πράσινη» καλλιέργεια και για να αρχίσει να γίνεται βιώσιμη, θα πρέπει να στραφεί προς τις ανανεώσιμες πηγές ενέργειας για την κάλυψη των αναγκών. Επίσης, πρέπει να εκμηδενιστούν οι πρακτικές που συμβάλουν στην ενεργειακή αναποτελεσματικότητα αυτών των δομών. Αυτό θα μπορούσε να γίνει, για παράδειγμα, μέσω της στροφής σε LED λαμπτήρες (παρά το μεγαλύτερο κόστος), οι οποίοι έχουν 60% καλύτερη ενεργειακή απόδοση και απελευθερώνουν ελάχιστη θερμότητα, οπότε συμβάλλουν και στη μείωση της χρήσης των συστημάτων εξαερισμού και κλιματισμού. Παρομοίως, οι μονάδες αυτές θα πρέπει να επενδύσουν σε συστήματα αφύγρανσης τα οποία δεν απελευθερώνουν θερμότητα, μειώνοντας έτσι κατά 30% με 65% την ενέργεια που καταναλώνεται από τον κλιματισμό για την εξισορρόπιση της θερμοκρασίας (Civantos, 2019).

* 1. Συμπεράσματα και προοπτικές

Το τοπίο γύρω από την καλλιέργεια της φαρμακευτικής κάνναβης είναι ακόμη σχετικά θολό. Παρότι το παρελθόν της φτάνει στους αρχαίους χρόνους, ουσιαστικά πρόκειται για μια εξαιρετικά νέα προσπάθεια. Αυτό οφείλεται βέβαια στις εξελίξεις του περασμένου αιώνα και στη σχεδόν ολοκληρωτική εγκατάλειψη της νόμιμης καλλιέργειας. Η οποία, με τη σειρά της, οδήγησε στην απουσία συστηματικής επιστημονικής έρευνας. Η πρόοδος στον τομέα αυτό επήλθε σε μεγάλο βαθμό μέσω μεμονωμένων ανακαλύψεων που, παρόλα αυτά, παράγοντας νέα γνώση, ανανέωσαν το ενδιαφέρον γύρω από τις φαρμακευτικές ιδιότητες του φυτού. Με την άρση κάποιων εκ των απαγορεύσεων, οι νέες αυτές γνώσεις αποτέλεσαν το υπόστρωμα πάνω στο οποίο στηρίζονται οι νέες καλλιεργητικές πρακτικές.

Παρότι κάποιες φορές δεν είναι απόλυτα ξεκάθαρο αν αυτό που πλασάρεται ως «φαρμακευτικό προϊόν» είναι όντως τέτοιο, το σίγουρο είναι πως οι καλλιεργητικές πρακτικές που υιοθετούνται για την παραγωγή φαρμακευτικής κάνναβης είναι στενά συνδεδεμένες με τους νομικούς και πρακτικούς περιορισμούς που διέπουν την φαρμακευτική βιομηχανία. Εκτίμησή μας αποτελεί πως από τις τρεις βασικές καλλιεργητικές πρακτικές, η πιο παραδοσιακή, δηλαδή η υπαίθρια, δύσκολα συνδυάζεται με τους περιορισμούς αυτούς. Η χρησιμότητά της στον χώρο της καλλιέργειας φαρμακευτικής κάνναβης εδράζεται κυρίως στον ερευνητικό τομέα.

Μέσω συγκριτικών πειραμάτων και ερευνών μπορεί να βοηθήσει στην παραγωγή νέας γνώσης για το φυτό και επομένως σε ακόμη καλύτερες καλλιεργητικές πρακτικές. Τι μορφή θα έχουν όμως αυτές οι βελτιωμένες πρακτικές; Ίσως να μην αποτελούν καν *καλλιεργητικές* πρακτικές. Ίσως η έρευνα οδηγήσει στην παραγωγή συνθετικών κανναβινοειδών, τα οποία ελαχιστοποιούν την ανάγκη για την παραγωγή του φυτού.

Προς το παρόν, ωστόσο, η έρευνα προσανατολίζεται στη βελτίωση των δυο βασικών καλλιεργητικών μορφών που έχουν υιοθετηθεί από τις φαρμακευτικές βιομηχανίες. Τα προβλήματα είναι υπαρκτά και οι λύσεις, στις περιπτώσεις που είναι ξεκάθαρες, δεν είναι απαραίτητα και εύκολα επιτεύξιμες. Σε κάθε περίπτωση, οι λύσεις αυτές έχουν να κάνουν με διλήμματα που προκύπτουν από το το τρίπτυχο: *ποιότητα προϊόντος – οικονομικό κόστος – οικολογικό αποτύπωμα*. Πώς και σε ποιο βαθμό μπορούν να ικανοποιηθούν οι τρεις αυτές μεταβλητές; Προσώρας κάτι τέτοιο φαίνεται αδύνατο. Η ποιότητα προς το παρόν βρίσκεται σε αντίστροφη σχέση με τις άλλες δυο μεταβλητές.

Η επίτευξη των επιθυμητών σοδειών και της απόλυτης ομοιομορφίας του προϊόντος απαιτούν έλεγχο επί του γενετικού και του περιβαλλοντικού παράγοντα. Κατά προτίμηση απόλυτο έλεγχο. Αλλά ο απόλυτος έλεγχος, σήμερα τουλάχιστον, αποτελεί χίμαιρα, οπότε θα πρέπει να γίνεται λόγος για τον μεγαλύτερο δυνατό έλεγχο. Ο οποίος είναι κι αυτός δύσκολα επιτεύξιμος. Ο σύνθετος φυτοχημικός χαρακτήρας της κάνναβης, η έλλειψη εμπειρίας, οι οικονομικοί περιορισμοί, το μπερδεμένο νομικό τοπίο είναι χαρακτηριστικά που θέτουν εμπόδια στη συνεπή παραγωγή προϊόντος άριστης ποιότητας. Από το πρώτο μέχρι το τελευταίο στάδιο της διαδικασίας υπάρχουν μικρά και μεγάλα θέματα τα οποία μπορούν να αποδειχτούν καθοριστικά. Μικρές λεπτομέρειες μπορούν να οδηγήσουν σε τεράστιες αστοχίες.

Υπό την οπτική της βελτίωσης του προϊόντος, οι άξονες στους οποίους θα πρέπει κινηθεί η καλλιέργεια είναι: α) η αυτοματοποίηση, β) η υιοθέτηση ήδη υπαρχουσών τεχνολογιών που ωστόσο δεν προτιμούνται λόγω κόστους, γ) η προώθηση και το μοίρασμα της τεχνογνωσίας, δ) η εξάλειψη των αναποτελεσματικών πρακτικών από την παραγωγική διαδικασία, ε) η συνεχής έρευνα.

Η αυτοματοποίηση, για παράδειγμα στη δημιουργία κλώνων και στη συγκομιδή, θα βοηθήσει στην ελαχιστοποίηση των αστοχιών που έχουν ως πηγή τον ανθρώπινο παράγοντα. Η ποιοτικά και ποσοτικά ανώτερη απόδοση τεχνολογιών οι οποίες απαιτούν μεγαλύτερη αρχική επένδυση κεφαλαίου, σε βάθος χρόνου υπερκαλύπτει το κόστος. Η ελεύθερη διακίνηση της τεχνογνωσίας θα βοηθήσει στην εξάλειψη αναποτελεσματικών πρακτικών, όπως η λανθασμένη χρήση τεχνολογιών ή ο μη βέλτιστος σχεδιασμός των εγκαταστάσεων που αποτελεί προϋπόθεση για την εύρυθμη λειτουργία όλων των επιμέρους σταδίων της παραγωγής.

Τέλος, η έρευνα, οι δοκιμές και τα πειράματα θα πρέπει να συστηματοποιηθούν και μέσω της επιστήμης των δεδομένων να εξαχθούν χρήσιμα συμπεράσματα για ωφέλιμες και μη πρακτικές. Θα πρέπει ακόμη να δοθεί βάρος στην παραγωγή σταθερών και υγειών χημειότυπων. Αυτό είναι ίσως και το πιο σύνθετο πρόβλημα, καθότι η παραγωγή τέτοιων χημειότυπων μπορεί να γίνει μόνο με γνώμονα τα αποτελέσματα κλινικών ερευνών για τις φαρμακευτικές ιδιότητες των ουσιών της κάνναβης. Με γνώμονα, δηλαδή, ένα πολυεπίπεδο ζήτημα, το οποίο ακόμη διχάζει. Η γενετική ανάπτυξη φυτών ανθεκτικών σε αρρώστιες και παράσιτα, όπως και η εύρεση νέων μεθόδων μικροπολλαπλασιασμού, σίγουρα θα έκανε την παραγωγή οικονομικότερη και λιγότερο «εύθραυστη».

Η βελτιστοποίηση της καλλιεργητικής πρακτικής, δηλαδή η πραγματοποίηση των προαναφερθέντων, είναι δεδομένο ότι θα έχει αντίκτυπο και στο οικονομικό κομμάτι. Η καλλιέργεια φαρμακευτικής κάνναβης, καλώς ή κακώς, απαιτεί μεγάλες αρχικές επενδύσεις, όπως και μεγάλα κόστη παραγωγής και συντήρησης, αλλά το περιθώριο μείωσης εξόδων που μπορούν να προληφθούν είναι μεγάλο. Σε συνδυασμό με την αυτοματοποίηση, η οποία μπορεί να μειώσει ένα από τα μεγαλύτερα έξοδα της διαδικασίας, δηλαδή το εργατικό κόστος, είναι δυνατή μια πιο βιώσιμη οικονομικά εκδοχή της τωρινής πραγματικότητας. Περισσότερο βιώσιμη είναι η παραγωγή και από περιβαλλοντική άποψη, κυρίως μέσω της στροφής στις ανανεώσιμες πηγές. Επίσης, σε χώρες όπως η Ελλάδα, θα πρέπει να υπάρχει εκμετάλλευση των συγκριτικών πλεονεκτημάτων όσον αφορά στο κλίμα. Οι υποδομές θα πρέπει να σχεδιάζονται με βάση τη βέλτιστη χρήση της ηλιακής ακτινοβολίας, η οποία κατέχει κεντρικότατο ρόλο σε όλες τις πτυχές του ζητήματος.

Βιβλιογραφία

Andre, C. M., Hausman, J. F., & Guerriero, G. (2016). Cannabis sativa: The Plant of the Thousand and One Molecules. Frontiers in plant science, 7, 19. doi:10.3389/fpls.2016.00019

BBC, Panorama: Timeline: the use of cannabis, [online] διαθέσιμο στην: <http://news.bbc.co.uk/2/hi/programmes/panorama/4079668.stm> προσπελάστηκε στις 20 Φεβ 2020

Bernstein N, Gorelick J, Zerahia R and Koch S (2019) Impact of N, P, K, and Humic Acid Supplementation on the Chemical Profile of Medical Cannabis (Cannabis sativa L). Front. Plant Sci. 10:736.doi: 10.3389/fpls.2019.00736

Booth, Judith & Bohlmann, Jörg. (2019). Terpenes in Cannabis sativa – From plant genome to humans. Plant Science. 284. 10.1016/j.plantsci.2019.03.022.

Cascio Maria Grazia, Roger G. Pertwee and Pietro Marini. The Pharmacology and Therapeutic Potential of Plant Cannabinoids in Chandra, Suman, Lata, Hemant, ElSohly, Mahmoud A. (2017). Cannabis sativa L.--botany and biotechnology. Springer International Publishing

Chandra, S., Lata, H., Khan, I. A., & ElSohly, M. A. (2012). The Role of Biotechnology in Cannabis sativa Propagation for the Production of Phytocannabinoids. Biotechnology for Medicinal Plants, 123–148. doi:10.1007/978-3-642-29974-2\_5

Chandra, Suman & Lata, Hemant & Elsohly, Mahmoud & Walker, Larry & Potter, David. (2017). Cannabis cultivation: Methodological issues for obtaining medical-grade product. Epilepsy & Behavior. 70. 10.1016/j.yebeh.2016.11.029.

Chandra, Suman & Lata, Hemant & Khan, Ikhlas & Elsohly, Mahmoud. (2010). Propagation of Elite Cannabis sativa for the Production of Δ9-Tetrahydrocannabinol (THC) using Biotechnological Tools. in Rajesh Arora (ed.). Medicinal Plant Biotechnology. Cabi Publishing, UK

Chandra, Suman, Lata, Hemant, ElSohly, Mahmoud A. (eds.) (2017). Cannabis sativa L.--botany and biotechnology. Springer International Publishing

Civantos D. (2019). How to reduce the carbon footprint of indoor cannabis growing. [online] διαθέσιμο στην <https://www.dinafem.org/en/blog/reduce-carbon-footprint-indoor-cannabis/> Προσπελάστηκε στις 26 Φεβ 2020

CLARKE, R., & MERLIN, M. (2013). Cannabis: Evolution and Ethnobotany. University of California Press.

Degenhardt F., F. Stehle, O. Kayser. The Biosynthesis of Cannabinoids in Victor Preedy (ed.). (2017). Handbook of Cannabis and Related Pathologies: Biology, Pharmacology, Diagnosis, and Treatment. Academic Press

Deloitte Access Economics. (2016). Modelling the cost of Medicinal Cannabis. [online] διαθέσιμο στηn <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/au/Documents/Economics/deloitte-au-modelling-cost-medicinal-cannabis-230916.pdf> προσπελάστηκε στις 26 Φεβ 2020

Etienne de Meijer. (2014). The Chemical Phenotypes (Chemotypes) of Cannabis in Roger Pertwee (ed.). Handbook of Cannabis. Oxford University Press

Forrest Thomas. (2019). A Global Analysis of Cannabis Cultivation: Insights to build an industry for sustainable growth. Churchill Fellowship Report

Frye, P. C., & Smitherman, D. (2018). The medical marijuana guide: Cannabis and your health. Rowman & Littlefield Publishers

Global Footprint Network. (2017). The Huge (or Tiny) Ecological Footprint of Cannabis. [online] διαθέσιμο στην <https://www.footprintnetwork.org/2017/08/16/ecological-footprint-cannabis/> Προσπελάστηκε στις 26 Φεβ 2020

Ibrahim, Elsayed & Wang, Mei & Radwan, Mohamed & Wanas, Amira & Majumdar, Chandrani & Avula, Baharthi & Wang, Yan-Hong & Khan, Iftikhar & Chandra, Suman & Lata, Hemant & Hadad, Ghada & Salam, Randa & Ibrahim, Amany & Ahmed, Safwat & Elsohly, Mahmoud. (2019). Analysis of Terpenes in Cannabis sativa L. Using GC/MS: Method Development, Validation, and Application. Planta Medica. 85. 10.1055/a-0828-8387.

MacCallum, Caroline & Russo, Ethan. (2018). Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. European Journal of Internal Medicine. 49. 10.1016/j.ejim.2018.01.004.

McPartland J. M., R. C. Clarke, D. P. Watson. (2000) Hemp Diseases and Pests: Management and Biological Control: An Advanced Treatise. Cabi Publishing

Mcpartland, J.M., & McKernan, K. (2017). Contaminants of Concern in Cannabis: Microbes, Heavy Metals and Pesticides.in Chandra, Suman, Lata, Hemant, ElSohly, Mahmoud A. (eds.) (2017). Cannabis sativa L.--botany and biotechnology. Springer International Publishing

McPartland, John. (2018). Cannabis Systematics at the Levels of Family, Genus, and Species. Cannabis and Cannabinoid Research. 3. 203-212. 10.1089/can.2018.0039

Mills, E. (2012). The carbon footprint of indoor Cannabis production. Energy Policy, 46, 58–67. doi:10.1016/j.enpol.2012.03.023

Mouhamed, Yara & Vishnyakov, Andrey & Qorri, Bessi & Sambi, Manpreet & Frank, S.M. & Nowierski, Catherine & Lamba, Anmol & Bhatti, Umrao & Szewczuk, Myron. (2018). Therapeutic potential of medicinal marijuana: An educational primer for health care professionals. Drug, Healthcare and Patient Safety. Volume 10. 45-66. 10.2147/DHPS.S158592.

Nahas GG. Hashish in Islam 9th to 18th century. Bulletin of the New York Academy of Medicine. 1982 Dec;58(9):814-831.

Owens Brian. (2019). The professionalization of cannabis growing. [online] διαθέσιμο στην <https://www.nature.com/articles/d41586-019-02527-2> Προσπελάστηκε στις 26 Φεβ 2020

Pollastro, Federica & Minassi, Alberto & Fresu, Luigia. (2017). Cannabis Phenolics and their Bioactivities. Current medicinal chemistry. 24. 10.2174/0929867324666170810164636.

Potter, D. (2014). in Roger Pertwee (ed.). Handbook of Cannabis. Oxford University Press

Potter, David. (2013). A review of the cultivation and processing of cannabis (Cannabis sativa L.) for production of prescription medicines in the UK. Drug testing and analysis. 6. 10.1002/dta.1531.

Punja ZK, Collyer D, Scott C,Lung S, Holmes J and Sutton D (2019) Pathogens and Molds Affecting Production and Qualityof Cannabis sativa L. Front. Plant Sci. 10:1120.doi: 10.3389/fpls.2019.01120

Radwan Mohamed M., Amira S. Wanas, Suman Chandra and Mahmoud A. ElSohly. Natural Cannabinoids of Cannabis and Methods of Analysis in Chandra, Suman, Lata, Hemant, ElSohly, Mahmoud A. (eds.) (2017). Cannabis sativa L.--botany and biotechnology. Springer International Publishing

Russell, C., Rueda, S., Room, R., Tyndall, M., & Fischer, B. (2018). Routes of administration for cannabis use – basic prevalence and related health outcomes: A scoping review and synthesis. International Journal of Drug Policy, 52, 87–96. doi:10.1016/j.drugpo.2017.11.008

Russell, Cayley & Rueda, Sergio & Room, Robin & Tyndall, Mark & Fischer, Benedikt. (2017). Routes of administration for cannabis use - basic prevalence and related health outcomes: A scoping review and synthesis. The International journal on drug policy. 52. 87-96. 10.1016/j.drugpo.2017.11.008.

Russo, Ethan. (2014). The pharmacological history of cannabis in Roger Pertwee (ed.). Handbook of Cannabis. Oxford University Press

Sánchez Fraguas, Ana & Torres-Suarez, Ana. (2018). Medical Use of Cannabinoids. Drugs. 78. 10.1007/s40265-018-0996-1.

Small, Ernest. (2017). Classification of Cannabis sativa L. in Relation to Agricultural, Biotechnological. Medical and Recreational Utilization. 10.1007/978-3-319-54564-6\_1.

Thomas, Brian & ElSohly, Mahmoud. (2016). The Analytical Chemistry of Cannabis: Quality Assessment, Assurance, and Regulation of Medicinal Marijuana and Cannabinoid Preparations. Elsevier

Urits, Ivan & Borchart, Matthew & Hasegawa, Morgan & Kochanski, Justin & Orhurhu, Vwaire & Viswanath, Omar. (2019). An Update of Current Cannabis-Based Pharmaceuticals in Pain Medicine. Pain and Therapy. 8. 10.1007/s40122-019-0114-4.

**Velez Larissa I., MD**, **Ellen O’Connell, MD**,  **Jake Rice, MD**, **Fernando Benitez, MD**. (2018). Adverse Reactions to Cannabis and Cannabinoids. [online] διαθέσιμο στην <https://www.reliasmedia.com/articles/143406-adverse-reactions-to-cannabis-and-cannabinoids> προσπελάστηκε στις 26 Φεβ 2020

Vijayasankar Raman, Hemant Lata, Suman Chandra, Ikhlas A. Khanand Mahmoud A. ElSohly. Morpho-Anatomy of Marijuana (Cannabis sativa L.) in Chandra, Suman, Lata, Hemant, ElSohly, Mahmoud A. (eds.) (2017). Cannabis sativa L.--botany and biotechnology. Springer International Publishing

Zou, S.; Kumar, U. Cannabinoid Receptors and the Endocannabinoid System: Signaling and Function in the Central Nervous System. Int. J. Mol. Sci. 2018, 19, 833.

Αράπη Ε., Αποστόλου Α. (2016). Οι θεραπευτικές ιδιότητες της κάνναβης στους καρκινοπαθείς. Διπλωματική Εργασία. Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Δυτικής Ελλάδας, Πάτρα

Αυγουλάς Χ. (2016) Η καλλιέργεια της κάνναβης, από την αρχαιότητα μέχρι σήμερα. [online] διαθέσιμο στο <http://agro-business.gr/2016/08/i-kalliergia-tis-kannavis-apo-tin-archeotita-mechri-simera/> προσπελάστηκε στις 26 Φεβ 2020

Βαλαβανίδης Θ., Ευσταθίου Κ. (2008). Η χημική ένωση του μήνα: Δ9 –Τετραϋδροκανναβινόλη. [online] διαθέσιμο στο <http://195.134.76.37/chemicals/chem_THC.htm> προσπελάστηκε στις 26 Φεβ 2020

Βλάχου Μ., 2006. Ο ρόλος του ενδογενούς συστήματος των κανναβινοειδών στη συμπεριφορά και στους μηχανισμούς ανταμοιβής: πειραματική μελέτη σε επιμύες. Διδακτορική Διατριβή. Πανεπιστήμιο Κρήτης

Γρίβα Χ.Θ. (2018). Αξιολόγηση της χρήσης φαρμακευτικής κάνναβης στα πλαίσια ανακουφιστικής θεραπείας ασθενών με ογκολογικά και νευρολογικά νοσήματα. Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία. ΕΚΠΑ, Αθήνα

Γωγάκος Α.Η. 2008. Μεταβολική και συμπεριφορική μελέτη της επίδρασης της ριμοναμπαντης σε επίμυες. Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Καραμανώλη Α., (2014). Δευτερογενείς μεταβολίτες: βιοσυνθετικές οδοί και βιολογικός ρόλος, Ενότητα 2: Τερπενοειδή ή ισοπρενοειδή. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Καραμανώλη Α., (2015). Δευτερογενείς μεταβολίτες: βιοσυνθετικές οδοί και βιολογικός ρόλος Ενότητα 1: Δευτερογενείς μεταβολίτες των φυτών – Εισαγωγή. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Καραμπουρνιώτης Γ., Μιακόπουλος Γ. (2015). Το Χημικό Οπλοστάσιο των Φυτών Έναντι Βιοτικών Παραγόντων Καταπόνησης 2/2, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Λαμπρινέας Β. (2019). Σύστημα περιβαλλοντολογικής διαχείρισης σε μονάδα φαρμακευτικής. Κάνναβης. Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία. Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Παναγής Γ., Καστελλάκης Α. (2006) Ενδογενές Σύστημα Κανναβινοειδών: Νέοι Ορίζοντες στη Θεραπευτική, Επιθεώρηση Κλιν. Φαρμακολ. Φαρμακοκινητ. 24: 53-69

Παναγιωτίδου Ο. (2017). Κανναβινοειδή και νευροπαθητικός πόνος: Μια συστηματική ανασκόπηση. Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία. Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Παπαχρήστος Α. (2018). Σύγχρονες τάσεις στις υδροπονικές καλλιέργειες. Διπλωματική Εργασία. Τ.Ε.Ι. Ηπείρου, Άρτα

Πριόνα Σ. (2012). Φωτοσυνθετικά ενεργός ηλιακή ακτινοβολία και η σχέση της με την ολική ηλιακή ακτινοβολία. Αριστοτέλειο πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Σκουρολιάκου Μ. (2017). Βασικές έννοιες στη φαρμακολογία, Μαρία Σκουρολιάκου. [online] διαθέσιμο στο <https://docplayer.gr/46113898-Vasikes-ennoies-sti-farmakologia.html> προσπελάστηκε στις 26 Φεβ 2020

Σταυρουλάκη Β., 2001. Διερεύνηση της ύπαρξης φαινολικών ουσιών στο στρώμα των επιεφυμενιδικών κηρών σε αντιπροσωπευτικά είδη. Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία. Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Τσαπάνος Ν.Θ. (2017). Μελέτες σύνθεσης του τερπενικού τμήματος της CHABROLONAPHTOQUINONEΒ από D-ΑΡΑΒΙΝΟΖΗ. Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία. Αριστοτέλειο πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Τσαπαρίδου Α., Ρέμπας Ι., Γεωργιάδου Θ., Ντιούδη Π., Σαφράνογλου Σ., Ιντεμπατζάκη Α., (2014). Επιληπτική Κρίση. θέματα αναισθησιολογίας και εντατικής ιατρικής

Χριστοδούλου Θ. (2018) Οι θεραπευτικές ιδιότητες της κάνναβης. Διπλωματική Εργασία. Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Δυτικής Ελλάδας, Πάτρα

1. Πρωτογενής μεταβολισμός: Η διαδικασία σύνθεσης των αναγκαίων συστατικών της θεμελιώδους δομής των φυτικών κυττάρων (αναπνοή, φωτοσύνθεση, σύνθεση πρωτεϊνών, σακχάρων κ.λπ.). Δευτερογενής μεταβολισμός: Η διαδικασία σύνθεσης μεταβολικών προϊόντων τα οποία παράγονται μόνο σε επιμέρους όργανα/ιστούς/στάδια ανάπτυξης του φυτού. (Καραμπουρνιώτης & Λιακόπουλος, 2015) [↑](#footnote-ref-1)
2. Η αποκαρβοξυλίωση είναι χημική αντίδραση κατά την οποία χάνεται διοξείδιο του άνθρακα από ένα μόριο οργανικού οξέος [↑](#footnote-ref-2)
3. Γενικότερα, αυτοί οι υποδοχείς, πέρα από εξειδικευμένες διαμεμβρανικές πρωτεΐνες, όπως συμβαίνει στην περίπτωση των κανναβινοειδών, μπορεί να είναι ένζυμα ή και νουκλεϊνικά οξέα [↑](#footnote-ref-3)
4. Τα μοσχεύματα μπορούν να προέρχονται από τα φύλλα, τον βλαστό ή τη ρίζα του μητρικού φυτού και αφού τοποθετηθούν σε κατάλληλο θρεπτικό υλικό, υπό κατάλληλες συνθήκες θερμοκρασίας, φωτισμού, υγρασίας κ.λπ., σχηματίζουν νέο ριζικό σύστημα, από το οποίο εν τέλει προκύπτει ένα νέο άτομο. [↑](#footnote-ref-4)
5. Επιλέγονται μεριστώματα από την κορυφή του βλαστού, τα οποία τοποθετούνται σε θρεπτικό υπόστρωμα, σε αυστηρά ασηπτικές συνθήκες εντός δοκιμαστικών σωλήνων (in vitro), όπου θα αναπτυχθούν τα νέα φυτά. [↑](#footnote-ref-5)
6. Πορώδη υλικά (πετροβάμβακας, ελαφρόπετρα, περλίτης, άμμος, τύρφη κ.λπ.) που αντικαθιστούν το έδαφος. Κάποια (χημικά αδρανή) επιτρέπουν την ανταλλαγή ιόντων, ενώ άλλα (χημικά ενεργά), όχι. (Παπαχρήστος, 2018) [↑](#footnote-ref-6)
7. Μέθοδος καλλιέργειας εκτός εδάφους κατά την οποία τα φυτά τοποθετούνται σε πορώδη στερεά υποστρώματα συνοδεία θρεπτικού διαλύματος ή απευθείας στο θρεπτικό διάλυμα (Παπαχρήστος, 2018), το οποίο μπορεί να βρίσκεται σε τρεχούμενο ή στάσιμο νερό. Οι ρίζες μπορούν επίσης να είναι ελεύθερες (αεροπονία) και το θρεπτικό διάλυμα εφαρμόζεται απευθείας πάνω τους. [↑](#footnote-ref-7)
8. Photosynthetically Active Solar Radiation – PAR: Από την ηλικία ακτινοβολία που καταλήγει πάνω σε ένα φύλλο, ένα μέρος της ανακλάται προς τα πίσω, ένα άλλο διαπερνά το φύλλο χωρίς ωστόσο να αλληλεπιδράσει μαζί του και ένα τρίτο μέρος της ακτινοβολίας απορροφάται και χρησιμοποιείται στη φωτοσυνθετική διαδικασία. Αυτό το τελευταίο είδος ακτινοβολίας ονομάζεται φωτοσυνθετικά ενεργή ηλικιακή ακτινοβολία (Πριόνα, 2012). [↑](#footnote-ref-8)