

## مروری بر جنبه‌های زراعی، فیتوشیمیایی و فارماکولوژی گیاه شاهدانه (*Cannabis sativa* L.)

صادق اسدی<sup>۱</sup>، حسین مقدم<sup>۲\*</sup>، حسنعلی نقدی‌بادی<sup>۳</sup>، محمدرضا نقوی<sup>۴</sup>، سیدعلیرضا سلامی<sup>۵</sup>

۱- دانشجوی دکتری اکولوژی گیاهان زراعی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران

۲- استادیار گروه زراعت و اصلاح نباتات، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران

۳- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی، کرج، ایران

۴- استادیار گروه زراعت و اصلاح نباتات، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران

۵- دانشیار گروه علوم باغبانی و فضای سبز، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران

\* آدرس مکاتبه: کرج، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کدپستی: ۳۱۵۸۷۷۷۸۷۱

تلفن: ۳۲۲۲۷۴۱۲ (۰۲۶)، نمابر: ۳۲۲۲۷۶۰۸ (۰۲۶)

پست الکترونیک: hmoghadam@ut.ac.ir

تاریخ تصویب: ۹۷/۹/۷

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۲/۸

### چکیده

شاهدانه با نام علمی *Cannabis sativa* L. گیاهی علفی، یک‌ساله و متعلق به خانواده Cannabaceae است. بذره‌های این گیاه میزان قابل توجهی روغن و اسیدهای چرب اشباع نشده دارند و از لیف موجود در آن در صنایع کاغذسازی و نساجی استفاده می‌شود. تتراهیدروکانابینول و کانابیدiol از مهم‌ترین ترکیبات کانابینوئیدی این گیاه می‌باشند که به دلیل خواص شناخته شده دارویی آنها، از اهمیت زیادی برخوردارند. در مطالعات مختلف اثر درمانی ترکیبات دارویی گیاه شاهدانه روی برخی بیماری‌ها از جمله سرطان، ام‌اس، ایدز و اثرگذاری‌های تسکینی و ضداضطرابی آن گزارش شده است. با توجه به اهمیت دارویی و صنعتی شاهدانه و همچنین وجود تنوع ژنتیکی گسترده آن در ایران، لازم است مطالعات بیشتری برای شناخت بهتر این گیاه و تولید اقتصادی ترکیبات دارویی آن صورت گیرد. در این مقاله، خصوصیات زراعی، دارویی و فیتوشیمیایی و برخی ویژگی‌های ارزشمند این گیاه مورد بررسی قرار گرفته است.

گل‌واژگان: شاهدانه، اثر درمانی، لیاف، تتراهیدروکانابینول، روغن، کانابیدiol



## مقدمه

طوری که شواهد باستان‌شناسی نشان می‌دهد، استفاده از آن به دوره نوسنگی (Neolithic period) برمی‌شود [۷]. در حدود ۶۰۰۰ سال قبل از میلاد از دانه و روغن شاهدانه در چین به عنوان منبع غذا و بعد از آن از الیاف نازک آن، برای بافت لباس استفاده می‌شده است. اولین استفاده دارویی برای این گیاه نیز توسط امپراطوران چینی ثبت شده است. در کتاب مقدس هندوها و در کتب کهن به جا مانده از سال‌های ۷۰۰ - ۶۰۰ قبل از میلاد، در ایران از این گیاه یاد شده است [۸]. شواهد تاریخی نشان می‌دهد که اولین کاغذ ساخته شده از الیاف شاهدانه مربوط به ۱۰۰ سال قبل از میلاد در چین است. در سال‌های ۲۰۰ - ۱۳۰ میلادی پزشکان یونانی ماریجوانا را به بیماران خود تجویز می‌کردند. اولین استفاده از ماریجوانا به عنوان داروی بیهوشی در سرزمین‌های شرقی، توسط یک پزشک چینی در سال ۲۰۰ میلادی ثبت شده است. در سال ۱۹۱۵ اولین ممنوعیت مصرف غیر دارویی از شاهدانه (مخدر)، در ایالت کالیفرنیا آمریکا و سپس تگزاس، لوئیزیانا و نیویورک اعلام شد. در سال ۱۹۶۵ برای اولین بار وارپته افغانستان برای تولید حشیش شناسایی و به کار گرفته شد و در سال‌های ۱۹۷۲ - ۱۹۷۰ در مزارع وسیعی در افغانستان، کشت شاهدانه برای تولید حشیش صورت گرفت [۹].

## خصوصیات عمومی و گیاه‌شناسی

شاهدانه با نام علمی *Cannabis sativa L.* گیاهی علفی، یک‌ساله و متعلق به خانواده Cannabacea است و با نام‌های Marijuana, Marihuana, Hemp, Indian hemp و Industrial hemp در اروپا شناخته می‌شود [۱۰]. این گیاه معمولاً دو پایه بوده و گل‌های نر و ماده این گیاه، بر روی پایه‌های جداگانه قرار دارند و عموماً گل‌های نر کمی زودتر از گل‌های ماده تشکیل و ظاهر می‌شوند. البته ارقام یک پایه و هم‌افرویدیت آن نیز وجود دارد [۱۱]. این گیاه برگ‌های پنجه‌ای با پنج تا هفت برگچه دندان‌دار دارد و دارای وارپته‌ها و شکل‌های مختلف با بوی قوی و مطبوع است و ارتفاع آن به ۱-۳ متر می‌رسد [۱۲].

تعدادی از گیاهان زراعی با وجود اهمیتی که می‌توانند در تأمین سلامت و زندگی بشر داشته باشند کمتر مورد توجه واقع شده‌اند. شاهدانه با نام علمی (*Cannabis sativa L.*)، از جمله گیاهانی است که با وجود قدمت کشت و کار طولانی، به دلیل ممانعت‌های قانونی، هنوز جایگاه اصلی خود را در بین گیاهان بومیه در ایران پیدا نکرده است. از این رو هیچگاه به عنوان یک منبع غذایی، دارویی و صنعتی مهم مورد توجه نبوده است و تحقیقات کمی به ویژه در سال‌های اخیر روی ویژگی‌های زراعی، فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی آن صورت گرفته است [۱]. ایران یکی از رویشگاه‌های مهم گیاه ارزشمند شاهدانه به شمار می‌رود، به طوری که نمونه‌های خودرو و زراعی آن در استان‌های مختلف ایران یافت می‌شوند. بنابراین، تنوع ژنتیکی گسترده‌ای از این گیاه در ایران وجود دارد [۲]. شاهدانه گیاهی دارویی-صنعتی، بومی آسیای مرکزی است و موارد استفاده از آن به عنوان منبع غذا، سوخت، فیبر، دارو و مواد مخدر، هزاران سال است توسط بشر در سرتاسر دنیا گسترده شده است [۳، ۴، ۵]. شایان ذکر است که در طی بیش از هزاران سال از کشت و کار شاهدانه، محصولات مختلفی از این گیاه مشتق شده و مورد استفاده قرار گرفته است و امروزه ارقام مخدر این گیاه با نام ماریجوانا (Marijuana) و ارقام فیبری با نام همپ (Hemp)، شناخته شده هستند [۶]. اکنون مراکز بزرگ تحقیقاتی جهان برای ثبت نتایج تحقیقات، یافتن ژنوتیپ‌ها و ارقام دارویی دارای مقادیر بالای کانابینوئید تتراهیدروکانابینول (THC)، و ارقام فیبری و صنعتی دارای مقادیر پایین کانابینوئید تتراهیدروکانابینول (THC)، در حال فعالیت هستند. ارقام فیبری و صنعتی اثرات مخدر نداشته و به راحتی می‌توان آنها را در سطح وسیع کشت کرد و در صنعت مورد استفاده قرار داد. به هر حال، تجارت سالانه حدود ۱۰۰ تا ۲۰۰۰ میلیون دلاری ارقام فیبری از این گیاه بیانگر ارزش اقتصادی آن می‌باشد [۶].

## تاریخچه شاهدانه

شاهدانه یکی از قدیمی‌ترین گیاهان اهلی و جزء اولین گیاهانی بوده است که توسط انسان کشت می‌شده است. به



شده است. تنوع ژنوتیپ‌های شاهدانه از نظر طول دوره نوری به گونه‌های مختلف و شرایط محیطی بستگی دارد [۱۰]. این گیاه بهاره بوده و در مناطق مختلف از حدود اوایل تا اواسط بهار در صورت مساعد بودن شرایط جوی و دما، کشت می‌شود. با وجودی که جوانه‌زنی با ۲ - ۱ درجه سانتی‌گراد حرارت خاک انجام می‌شود اما این گیاه جز گیاهان زود کشت نمی‌باشد. به منظور رشد سریع و بهتر این گیاه و تسلط بر علف‌های هرز، لازم است که آن را در شرایط ۱۲ - ۱۰ درجه سانتی‌گراد دمای خاک کشت نمود. مقدار حرارت مورد نیاز در طول دوره رشد، در صورتی که برای تولید الیاف باشد کمتر از حالتی است که شاهدانه به منظور تولید بذر کشت شود. چرا که شاهدانه الیافی دوره رشد کمتری نسبت به شاهدانه دانه‌ای دارد [۸]. گزارشاتی نیز نشان داده است که شاهدانه در دمای ۲۰ تا ۳۰ درجه سانتی‌گراد از روز سوم شروع به سبز شدن نموده و پس از گذشت ۷ روز به طور کامل سبز شد [۱۷].

به طور کلی شاهدانه برای تولید یک کیلوگرم ماده خشک ۵۰۰ - ۳۰۰ لیتر آب مصرف می‌کند و میزان محصول بستگی به مقدار بارندگی یا آبیاری دارد [۸]. بیشترین نیاز آبی برای این گیاه در مرحله رشد سریع است (مرحله ظهور پنج برگی تا تولید غنچه)، که طبیعتاً بالاترین مقدار مواد غذایی را نیز جذب می‌کند و در این مرحله به میزان زیادی مواد غذایی و درجه حرارت بالا نیاز دارد. بعد از آب، نوع خاک و روش آماده کردن زمین، عامل‌های تعیین کننده محصول هستند. شاهدانه در خاک‌های مناسب بالاترین میزان محصول را از نظر کمی و کیفی تولید می‌کند [۸]. خاک‌های خیلی شور، خیلی سرد، خیلی سنگین و یا خیلی سبک برای کاشت این گیاه مناسب نیستند. خاک‌های رسی - شنی برای رشد این گیاه مناسب هستند. بهترین pH برای شاهدانه ۷/۴ - ۶/۵ است [۱۸].

#### اهمیت زراعی

شاهدانه خصوصیات زراعی ارزشمندی دارد از قبیل این که کشت آن آسان است و تنوع کشاورزی زیستی را در پی دارد. از نقطه نظر زراعی، شاهدانه به عنوان یک محصول با عملکرد زیاد است که نیاز به مقدار کمی ورودی (نهاده) دارد و در مقایسه با سایر گیاهان زراعی نیاز چندانی به استفاده از

#### رده‌بندی گونه‌های شاهدانه

از نظر تاریخی، سه گونه از شاهدانه شناسایی شده است: *Cannabis sativa*، *Cannabis indica* و *Cannabis ruderalis*. سال‌ها بود که گیاه‌شناسان هر کدام از آنها را گونه جداگانه‌ای به حساب می‌آوردند. با این وجود، اکنون بیشتر گیاه‌شناسان عموماً این نظر را دارند که این جنس فقط دارای یک گونه به نام *Cannabis sativa* است که به سطح وسیعی از اکوتیپ‌ها و نژادها متفرق شده است [۱۳، ۶]. گونه *C. sativa*، معمولاً گونه‌ای با ارتفاع بلند است که برای تولید فیبر، دانه و برای ترکیبات دارویی استفاده می‌شود. گونه *C. indica*، گیاهی کوتاه با برگ‌های عریض بوده و از رزین آن استفاده می‌شود و گونه *C. ruderalis*، گیاهی کنار جاده‌ای، کوتاه و بدون انشعاب بوده که میزان کمتری دارو تولید می‌کند [۱۴].

#### منشأ و پراکنش

منشأ اولیه این گیاه در نقاط مرکزی آسیا می‌باشد و امروزه به علت توسعه‌های که از نظر پراکندگی پیدا کرده در غالب نواحی گرم و معتدل، کشت و پرورش داده می‌شود [۱۵]. موطن اصلی این گیاه ایران، افغانستان، بخشی از جنوب قزاقستان و حتی سیبری می‌باشد [۸]. ایران یکی از رویشگاه‌های مهم این گیاه ارزشمند به شمار می‌رود، به طوری که نمونه‌های خودرو و زراعی آن در استان‌های مختلف ایران یافت می‌شوند. بنابراین، تنوع ژنتیکی گسترده‌ای از این گیاه در ایران وجود دارد [۲]. بررسی‌ها نشان می‌دهد که این گیاه در مناطق غربی، جنوب غربی ایران و همچنین مناطقی از استان‌های گیلان، مازندران، بلوچستان، خراسان، بندر گز و اراک کشت می‌شود [۱۶].

#### اکولوژی

شاهدانه گیاهی روز کوتاه است و گلدهی آن به طور کلی به عوامل ژنتیکی و روزهای کوتاه وابسته است و زمان واقعی تشکیل آغازهای گل بسته به شرایط آب و هوایی، شرایط مکانی و عملیات زراعی متفاوت است. طول دوره نوری (فتوپریود)، مورد نیاز برای این گیاه بین ۹ تا ۱۴ ساعت گزارش



شیمیایی باعث کاهش تنوع زیستی می‌شود اما استفاده از آفت‌کش‌های زیستی که سازگار با محیط زیست هستند می‌تواند برای حیات وحش نیز مفید باشد و باعث افزایش تنوع زیستی شود [۳۳].

به هر حال شاهدانه نیاز کمی به نهاده‌ها و تقویت‌کننده‌ها دارد ولی کارایی بالای استفاده از نهاده‌ها را دارا می‌باشد، به طوری که عملکرد ساقه، وزن برگ و گل آذین و عملکرد کل ماده خشک این گیاه با کاربرد کود نیتروژن افزایش می‌یابد که این افزایش به خاطر بهبود شرایط تغذیه‌ای گیاه بوده است [۳۴]. در تحقیق دیگری روی شاهدانه فیبری مشاهده شد که کاربرد کود نیتروژن تأثیر مثبتی روی عملکرد بیوماس، وزن خشک ساقه، ارتفاع بوته و شاخص‌های گل‌آذین آن داشته - است [۳۵]. مطالعه دیگری نشان داد که عملکرد ساقه شاهدانه فیبری به شدت تحت تأثیر افزایش کود نیتروژن قرار گرفت، در حالی که عملکرد گل‌آذین و عملکرد دانه کمتر تحت تأثیر قرار گرفت [۳۶]. به هر حال عملکرد ۵ تن در هکتار در شرایط بدون کاربرد کود نیتروژن و عملکرد ۷ تن در هکتار با کاربرد ۶۰ کیلوگرم کود نیتروژن در هکتار گزارش شده است [۳۷]. همچنین بهبود رشد و افزایش عملکرد شاهدانه با استفاده از کودهای زیستی و افزایش عملکرد ساقه یا فیبر با استفاده از مایکوریزا گزارش شده است [۳۸].

شاهدانه دارای عملکرد ماده خشک زیادی است و از آن برای گیاه پالایی خاک‌ها استفاده می‌شود [۳۹]. زیست توده شاهدانه محصول عالی برای پاکسازی فلزات سنگین انباشته شده در خاک است. این فلزات معمولاً در زیست توده گیاه انباشته می‌شوند و سپس از خاک خارج می‌شوند [۴۰]. در مطالعات زیادی مشاهده شده است که شاهدانه دارای توانایی تحمل و تجمع عناصر سنگینی مانند سرب، نیکل، کادمیوم، روی، کروم و مس را دارد که بدلیل داشتن حجم زیست توده بالا و ریشه‌های عمیق آن می‌باشد [۴۱]. مطالعات نشان داده است که گیاه شاهدانه دارای توانایی بالایی برای انتقال فلزها به بخش‌های هوایی است [۴۲] و با توجه به بردباری بالای این گیاه به شرایط اقلیمی نسبتاً سخت و کشت آسان، سیستم عمیق ریشه‌ای و کاربردهای گوناگون صنعتی آن، گیاه مناسبی برای

آفت‌کش، علف‌کش و کود ندارد [۱۹]. از آنجایی که نیاز کمتری به نهاده‌های خارجی دارد بنابراین بر محیط زیست تأثیر منفی کمتری خواهد داشت [۲۰]. این گیاه دارای رشد سریع‌تری می‌باشد و معمولاً به دلیل پوشش کامل زمین پس از دریافت ۴۰۰ تا ۴۵۰ درجه - روز - گرما، عملکرد بالایی دارد و درصد زیست توده زیادی تولید می‌کند [۲۱]. شاهدانه توانایی مقاومت به خشکی و توانایی رشد در اقلیم‌های گوناگون را دارد و دارای تنوع ژنتیکی بالایی است [۲۲]. به طوری که نمونه‌های خودرو و زراعی آن در استان‌های مختلف ایران [۲]، نشان از سازگاری این گیاه به مناطق مختلف اکولوژیکی است. همچنین ضریب زراعی تحمل این گیاه به شوری بین ۴۴ تا ۵۹ میلی‌گرم نمک محلول گزارش شده است. به طور کلی، شاهدانه را در گروه گیاهان نیمه حساس به شوری تقسیم‌بندی می‌کنند [۲۳].

شاهدانه، به دلیل سیستم ریشه‌ای گسترده و عمیق‌تری که دارد یک محصول عالی برای شکستن فشردگی خاک است و باعث بهبود تخلخل و ساختار خاک می‌شود و در نهایت افزایش عملکرد محصول بعدی را فراهم می‌کند [۲۴، ۲۲]. شاهدانه از جمله گیاهان زراعی است که به آسانی و با قدرت زیاد رشد می‌کند و علف‌های هرز را به سرعت مهار می‌کند و نیز حساسیت کمی به آفات و بیماری‌ها دارد و می‌تواند بدون استفاده از هر گونه آفت‌کش رشد کند و زنده بماند [۲۵]. گزارش شده است که شاهدانه یک محصول مؤثر برای کنترل علف‌های هرز است که عمدتاً به علت رقابت پذیری بالای این گیاه برای منابع محدود [۲۶]، و آزاد سازی از طریق آلوکیمیکال‌ها است و رشد علف‌های هرز را حتی اگر تنوع گوناگونی هم داشته باشند تحت تأثیر قرار می‌دهد [۲۷]. با این حال، به علت سرعت کند رشد اولیه گیاهان شاهدانه، کنترل علف‌های هرز برای جلوگیری از تأثیرات شدید رقابت ضروری است. به همین دلیل کنترل علف‌های هرز طی دو مرحله، ۱۵ و ۳۰ روز بعد از سبز شدن محصول، برای مدیریت علف‌های هرز در مزرعه شاهدانه مفید خواهد شد [۲۸].

امکان استفاده از عصاره شاهدانه، به عنوان آفت‌کش زیستی در برابر نماتدها [۲۹]، حشرات [۳۰، ۳۱] و علف‌های هرز [۳۲] گزارش شده است. اگرچه استفاده از آفت‌کش‌های



ویژگی‌های اختصاصی روغن شاهدانه، این روغن می‌تواند در گروه روغن‌های خوراکی متداول مورد توجه قرار گیرد [۵۱].

#### اهمیت بهداشتی

روغن شاهدانه دارای مقادیر بالای اسیدهای چرب اشباع نشده (Polyunsaturated Fatty Acids) از جمله گاما لینولئیک اسید است که در صنایع تولید کرم‌های آرایشی و سایر فرآورده‌های آرایشی و بهداشتی مانند مرطوب کننده‌ها و شامپوها، روغن ماساژ، حالت‌دهنده‌ها، لوسیون‌ها و غیره استفاده می‌شود. محصولات بهداشتی حاصل از شاهدانه نه تنها حساسیت‌زا نیستند بلکه برای آنها خاصیت ترمیم‌کنندگی پوست نیز گزارش شده است [۵۲].

#### اهمیت صنعتی

شاهدانه گزینه مناسبی برای تهیه دو سوخت زیستی مهم یعنی بیودیزل و بیواتانول است. بسیاری از وسایط نقلیه سبز امروزه با انواع سوخت‌های زیستی مانند روغن ذرت و بیواتانول حاصل از گیاهان کار می‌کنند. محدود بودن سوخت‌های فسیلی، گران بودن و آلودگی‌های ناشی از استفاده از آنها، باعث شده که انسان به استفاده از انرژی‌های تجدیدپذیر روی آورد. به هر حال سوخت ناشی از شاهدانه می‌تواند جایگزین مناسبی برای سوخت‌های فسیلی باشد و هیدروکربن‌های موجود در این گیاه می‌تواند به عنوان یک منبع تجدیدپذیر و غیرآلوده کننده اتمسفر سوزانده شود و در تولید انواع سوخت‌های جایگزین مانند اتانول و بیودیزل مورد استفاده قرار گیرد [۵۲].

با افزایش جمعیت جهانی و رشد کاربری‌های اقتصادی، میزان دخالت انسان در منابع طبیعی و جنگل‌ها رو به افزایش است و در یک دوره ۵۰۰۰ ساله، کاهش سطح کل جنگل‌های جهانی نزدیک به ۱/۸ میلیارد هکتار تخمین زده شده است [۵۳] و میانگین کاهش سالانه جنگل‌ها به ۵/۲ میلیون هکتار در ۱۰ سال اخیر رسیده است [۵۴]. به هر حال سطح کل جنگل‌ها به طور گسترده و سریع در حال کاهش بوده و جایگزینی

گیاه پالایی خاک‌ها است [۳۹]. به هر حال شاهدانه برای عنصر سرب یک بیش اندوز است و مانند گیاه آفتابگردان به خوبی سرب را از ریشه به اندام‌های هوایی می‌رساند [۴۳].

به طور کلی توانایی مقاومت به هجوم میکروبی، نیاز کم به نهاده‌ها، بازده زیاد وزن خشک، عدم نیاز به آفت‌کش‌ها، توانایی رشد در خاک‌های آلوده، جلوگیری از رشد عوامل بیماری‌زای خاک، تأثیر مثبت در تناوب زراعی و امکان بهبود کیفیت خاک از ویژگی‌های ارزشمند زراعی شاهدانه به شمار می‌روند [۴۴، ۴۵، ۴۶]. بنابراین با توجه به ویژگی‌های مناسب بسیار فراوان شاهدانه و پتانسیل بسیار بالایی که برای جایگزین شدن در تناوب زراعی دارد می‌تواند پایداری زراعی و اقتصادی کشاورزان را بهبود بخشد [۴۷]. امروزه نگرانی‌های زیست محیطی و تولید چند منظوره شاهدانه، علاقه دوباره‌ای به این گیاه به ارمغان آورده است، ولی با این وجود اطلاعات زراعی کمی برای حمایت از کشت شاهدانه وجود دارد [۴۸]. بیشتر تحقیقات انجام شده روی این گیاه مربوط به شناسایی ترکیبات، مواد مؤثره، خواص درمانی و کاربردهای صنعتی آن می‌باشد.

#### اهمیت غذایی و روغنی بذر

بذر شاهدانه غنی از پروتئین و روغن می‌باشد و از دیرباز همواره مورد استفاده بشر قرار می‌گرفته است. بذره‌های شاهدانه از مغذی‌ترین دانه‌های گیاهی است و حاوی ۲۵-۲۰ درصد پروتئین، ۳۰-۲۰ درصد کربوهیدرات، ۳۵-۲۵ درصد روغن و ۱۵-۱۰ درصد فیبر نامحلول و همچنین مقادیر مطلوب فسفر، پتاسیم، منیزیم، گوگرد، کلسیم، آهن، روی و انواع ویتامین‌های A، C و E بوده و همچنین دارای ترکیبات معدنی، بتاکاروتن و آنتی‌اکسیدان است [۴۹]. روغن بذر شاهدانه حاوی مقادیر مناسبی از اسیدهای چرب با زنجیره غیراشباع شامل اسید لینولئیک و اسید لینولنیک است که برای تغذیه و سلامت انسان مفید هستند و موجب کاهش کلسترول و فشار خون بالا می‌شوند [۵۰]. با توجه به میزان روغن در دانه‌های روغنی متداول در ایران، مقدار روغن موجود در شاهدانه مشابه مقدار کلزا و بیشتر از سویا، هسته زیتون و پنبه دانه است. بنابراین با توجه به



این گیاه به خود اختصاص داده‌اند. بیش از ۶۰ نوع کانابینوئید در گیاه شاهدانه شناسایی شده است. از کانابینوئیدهای اصلی می‌توان دلتا ۹ - تتراهیدروکانابینول (THC)، کانابیدول (CBD)، کانابینول (CBN)، کانابیجروول (CBG)، و کانابیکروم (CBC) را نام برد (شکل شماره ۱) [۵۷]. THC، مهم‌ترین کانابینوئید موجود در شاهدانه بوده و بسیاری از اثرات و ویژگی‌های دارویی این گیاه به این ترکیب نسبت داده می‌شود. طبق مطالعاتی که انجام شده است، کاربرد THC استخراج شده به تنهایی با کاربرد گیاه کامل اثرات دارویی مشابهی ایجاد می‌کند. CBD نیز یکی دیگر از کانابینوئیدهای مهم این گیاه می‌باشد که دارای اثرات دارویی متفاوتی است [۵۸].

### بیوسنتز کانابینوئیدها

مطالعات هیستوشیمیایی [۵۹]، ایمونوشیمیایی [۶۰، ۶۱] و شیمیایی [۶۲] تأیید کردند که مکان عمده تولید کانابینوئیدها تریکوم‌های گل ماده گیاه است که بیشترین آن، THC (دلتا ۹ - تتراهیدروکانابینول)، می‌باشد. همچنین، کانابینوئیدها با زیست سنجی [۶۳] و تجزیه‌های شیمیایی [۶۴، ۶۵] در ساقه، دانه گرده، بذرها و ریشه‌ها یافت شدند. البته THC در بذر وجود ندارد. پیش ماده کانابینوئیدها از دو مسیر مختلف ساخته می‌شود. مسیر اول Polyketide است که محصول آن Olivetolic acid می‌باشد [۶۶] و مسیر دوم (DOXP/MEP) Deoxyxylulose Phosphate/Methylerythritol Geranyl Phosphate است که محصول اصلی آن Geranyl diphosphate (GPP) می‌باشد [۶۷]. این دو پیش ماده برای ساخت کانابیگروولیک اسید (CBGA)، که در نهایت تتراهیدروکانابینولیک اسیدی (THCA)، و کانابیدولیک اسید (CBDA)، را می‌سازند، مصرف می‌شوند [۶۸]. گرم کردن ماده گیاهی نقش مهمی در دکربوکسیلاسیون تتراهیدروکانابینولیک اسیدی (THCA)، که اثر روانگردان ندارد، به کانابینوئید طبیعی THC (دلتا ۹ تتراهیدروکانابینول)، با اثر روانگردان، بازی می‌کند [۶۹]. در طی این مسیر دو آنزیم *THCAS* و *CBDAAS* نقش کلیدی دارند چرا که تبدیل پیش ماده CBGA به THCA و CBDA را کاتالیز می‌کنند. این دو

مناسب برای تولید فیبر مورد نیاز بشر الزامی است. شاهدانه قرن‌ها است که به عنوان منبع سریع جایگزین شونده فیبر شناخته شده است که عمده‌ترین دلیل آن فرآوری ارزان و کیفیت فیبرهای حاصل از شاهدانه است به طوری که قوی‌ترین و طویل‌ترین فیبر طبیعی از شاهدانه تهیه می‌شود. این فیبر همچنین مقاوم‌تر، گرم‌تر و نرم‌تر از پنبه و سایر منسوجات مشابهی است که امروزه استفاده می‌شود. همچنین قابل بازیافت و سازگار با محیط زیست بوده و برای تولید کاغذ، دستمال کاغذی، لباس و کلاه و حتی کفش در بسیاری از کشورهای واجد این تکنولوژی از جمله در اروپا استفاده می‌شود. با توجه به نیاز مبرم به کاهش بهره‌برداری از جنگل‌ها و نیاز به منابع تجدیدشونده فیبر در صنعت چوب و کاغذ، شاهدانه گزینه مناسبی برای کاهش بهره‌برداری از منابع طبیعی و جنگل‌ها می‌باشد [۵۵]. در ایران نیز به دلیل برداشت‌های بی‌رویه، سطح جنگل‌های کشور رو به کاهش است و ضرورت یافتن منابع جایگزین برای منابع چوبی در کشور احساس می‌شود. منابع طبیعی غیرچوبی، مانند گیاهان یک‌ساله مانند شاهدانه، جایگزین‌های مناسبی برای منابع چوبی جنگل‌ها هستند [۲].

### ترکیبات فیتوشیمیایی

شاهدانه از نظر ترکیبات فیتوشیمیایی بسیار پیچیده است و بیش از ۴۸۰ نوع ترکیب شیمیایی مختلف در گیاه شاهدانه شناسایی شده است [۵۶]. برخی از این ترکیبات به متابولیت‌های اولیه تعلق دارند نظیر آمینواسیدها، اسیدهای چرب و استروئیدها. در حالی که کانابینوئیدها، فلاونوئیدها، استیلبنوئیدها، ترپنوئیدها، لیگنان‌ها (فنولیک آمیدها و لیگنامیدها) و آلکالوئیدها از متابولیت‌های ثانویه شاهدانه هستند. بنابراین شاهدانه یک کارخانه واقعی تولید کننده متابولیت‌های ثانویه است و در صنایع دارویی از ارزش بالایی برخوردار است [۱۱].

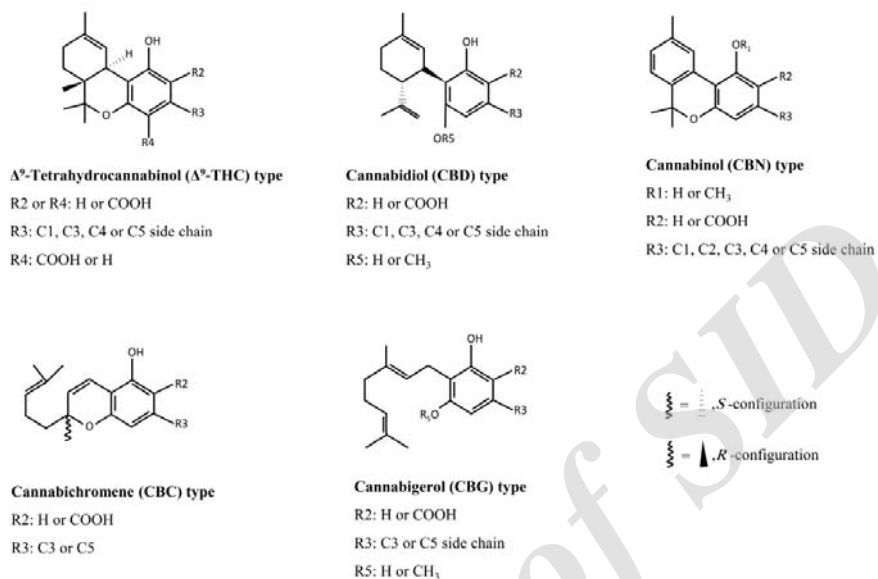
### کانابینوئیدها

کانابینوئیدها ترکیبات ترپنوفنولیک ۲۲ کربنه هستند که تنها در جنس شاهدانه شناسایی شده‌اند و بیشترین مطالعات را در

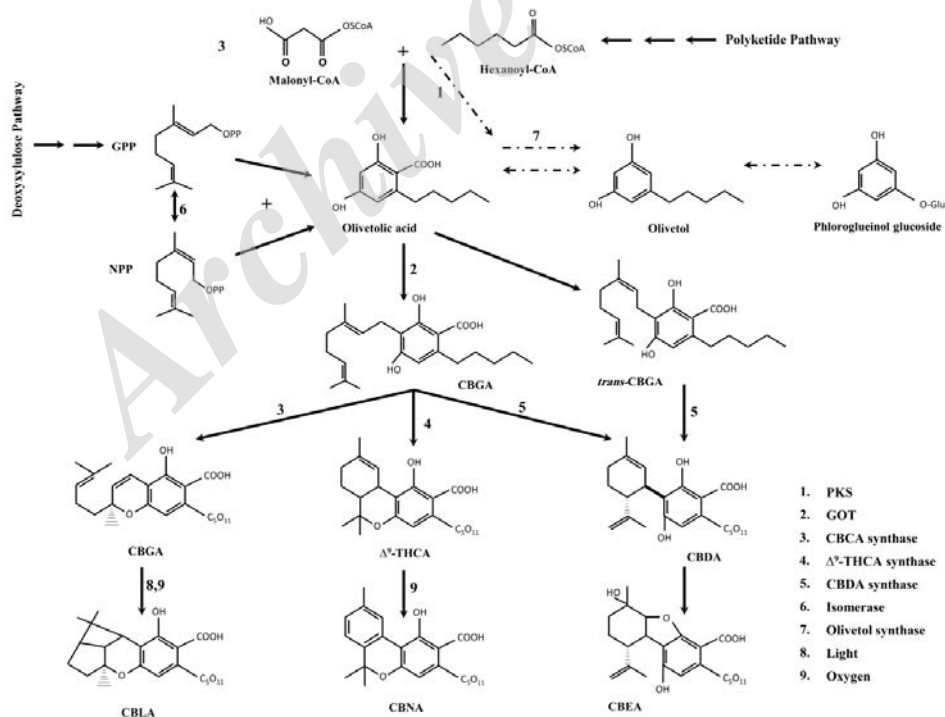


اختصاصی در سلول‌های ترشحی کرک‌های غده‌ای بیان می‌شود و همچنین در حفره ذخیره‌ای کرک‌های غده‌ای فعال است [۵۷، ۷۰]. (شکل‌های شماره ۲ و ۳).

آنزیم کلیدی توسط توالی دو ژن *THCA* سنتاز و *CBDA* سنتاز کد می‌شوند که در نهایت منجر به تولید دو کاناپنوئید اصلی *THC* و *CBD* می‌شوند. *THCA* سنتاز به طور

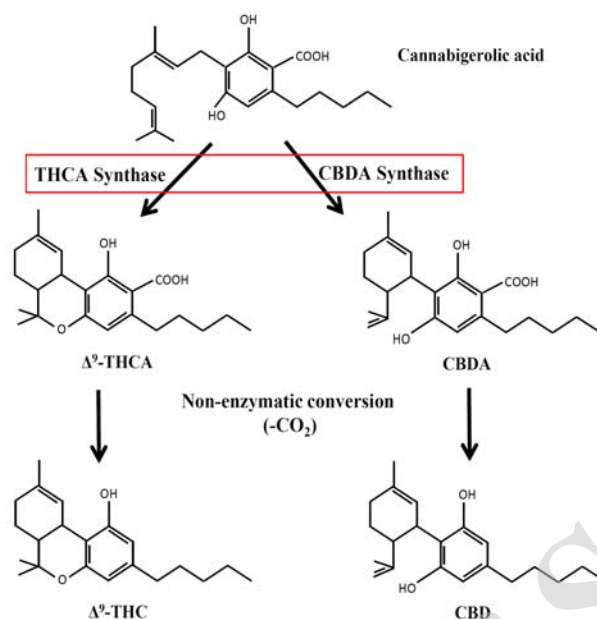


شکل شماره ۱- فرمول ساختاری کاناپنوئیدهای اصلی شاهده [۵۷]



شکل شماره ۲- شمای کلی از مسیر ساخت زیستی (بیوسنتز)، کاناپنوئیدها [۵۷]





شکل شماره ۳- مسیر تولید THC و CBD [۵۷]

ساختمانی دارند و در مکانیسم‌های دفاعی شرکت می‌کنند [۸۱، ۸۰]. استیلبنوئیدها همچنین از اجزای چوبی ریشه‌ها هستند و فعالیت آنتی‌باکتریال و ضدقارچی دارند [۸۳، ۸۲] و یا دافع حشرات هستند [۸۴]. در حدود ۱۹ استیلبنوئید در شاهدانه شناسایی شده است [۸۶، ۸۵]. استیلبنوئیدهای شاهدانه در ساقه [۸۷]، برگ‌ها [۸۸] و رزین [۸۹] شناسایی و جداسازی شده‌اند.

#### ترپنوئیدها

یکی دیگر از متابولیت‌های گیاهی ترپنوئیدها و ایزوپرنوئیدها هستند. مسیر بیوستز ترپنوئیدها در هر دو بخش متابولیت‌های اولیه و ثانویه دیده می‌شود. در متابولیسم اولیه، ترپنوئیدها فعالیت‌هایی مانند فیتوهورمون‌ها (جیبرلیک اسید، آبسزیک اسید و سایتوکینین‌ها) و پایدارکننده‌های غشا (استرول‌ها) را دارند و می‌توانند در تنفس و فتوسنتز درگیر شوند. در حالی‌که در متابولیسم ثانویه، در ارتباطات و مکانیسم‌های دفاعی گیاه شرکت می‌کنند (فیتوالکسین‌ها) [۹۰]. در شاهدانه ۱۲۰ نوع ترپن شناسایی شده است [۵۶]. که شامل: ۶۱ نوع مونوترپن (Monoterpene)، ۵۲ نوع سزکوئی ترپنوئید (Sesquiterpenoid)، ۲ نوع تری‌ترپن (Triterpene).

#### فلاونوئیدها

فلاونوئیدها، دارای نقش‌های زیادی در بیوشیمی، فیزیولوژی و اکولوژی گیاهان می‌باشند [۷۱، ۷۲]. این ترکیبات در تغذیه و سلامت انسان و جانوران نقش مهمی بر عهده دارند [۷۳، ۷۴]. در شاهدانه بیش از ۲۰ نوع فلاونوئید گزارش شده است [۷، ۷۵]. فلاونوئیدهای شاهدانه در گل‌ها، برگ‌ها، شاخه‌های کوچک و دانه‌گرده شناسایی و جداسازی شده‌اند [۷۵، ۷۶، ۷۷]. شواهدی مبنی بر حضور فلاونوئیدها در غده‌های این گیاه وجود ندارد [۷۸]. فلاونیدها شامل: فلاون (Flavone)، فلاونول (Flavonol)، لوتولین (Luteolin)، کائمفرول (Kaempferol)، کوئرستین (Quercetin)، ویتکسین (Vitexin)، آپینگین (Apigenin)، گلوکوزید (Glucoside) و آپینگین گلوکوزید (Apigenin glucoside) می‌باشند. کانفلاوین A (Cannflavin A) و کانفلاوین B (Cannflavin B) ویژه شاهدانه هستند [۷۵].

#### استیلبنوئیدها

استیلبنوئیدها ترکیبات فنولی هستند که به طور گسترده‌ای در قلمرو گیاهان توزیع شده‌اند [۷۹]. این ترکیبات در گیاهان نقش





موسکارین (Muscarine) از پیش آلکالوئیدها می‌باشند. کانابیساتیوین (Cannabisativine) و آنهیدرو کانابیساتیوین (Anhydrocannabisativine) از پلی‌آمین‌های مشتق از اسپرمیدین (Spermidine) هستند. پپیریدین (Piperidine) و پیرولیدین (Pyrrolidine) نیز در شاهدانه شناسایی شده‌اند. این آلکالوئیدها در بافت ریشه، برگ، ساقه، دانه گرده و بذرها یافت و استخراج شده‌اند [۱۰۵].

### اثرات فارماکولوژیک

امروزه در جوامع صنعتی و در بسیاری از کشورهای پیشرفته و در حال توسعه، استفاده از طب سنتی و گیاهان دارویی برای حفظ سلامتی به دلیل افزایش اعتماد مردم به استفاده از این گیاهان بسیار چشمگیر است. شاید مهم‌ترین دلیل توجه وافر محققین به شاهدانه مربوط به تأثیرات درمانی ترکیبات حاصل از این گیاه باشد [۱۰۶، ۵۷] (جدول شماره ۱). ترکیبات موجود در شاهدانه به درمان درد و تسکین عوارض ناشی از برخی درمان‌های پزشکی کمک می‌کند. کانابیدول که از مهم‌ترین ترکیبات شاهدانه است موجب تسکین انواع دردهای مزمن و غیرمزمن و درمان تشنج تب‌دار، التهاب، اضطراب و تهوع می‌شود. مطالعات اخیر نشان می‌دهند که ترکیبات مذکور در درمان سرطان سینه و سایر انواع سرطان و تعدیل علائم اسکیزوفرنی و ام. اس، میگرن و روماتیسم و غیره مؤثر می‌باشند [۱۰۷]. مریئول داروی مهم مشتق شده از شاهدانه است که به عنوان یک داروی اشتهاآور و ضد استفراغ و تهوع برای افرادی که تحت شیمی درمانی هستند و یا دچار تهوع مربوط به تابش اشعه و یا بی‌اشتهایی لاغری عصبی ناشی از ایدز می‌شوند، تجویز می‌شود. اثرات مثبت شاهدانه و کانابینوئیدهای آن در بهبود نسبی علائم ایدز مؤثر دانسته شده است. همچنین از این ترکیبات برای درمان طیف وسیعی از سرطان‌ها از جمله پوست، سینه، پروستات، تومور مغزی، ریه، پانکراس و خون استفاده می‌شود [۱۰۸، ۱۰۷]. بررسی مدل‌های حیوانی نشان داده است که این ترکیبات در درمان پوکی استخوان [۱۰۹]، و تنگی رگ‌ها می‌تواند نقش مؤثری داشته باشد [۱۰۸]. کاهش درد، رفع انقباضات موضعی و تشنج و

۱ نوع دی‌ترین (Diterpene) و ۴ نوع ترپنوئید فرعی (Terpenoid derivatives) می‌باشد. اسانس و عطر ویژه‌ای که در شاهدانه استشمام می‌شود نتیجه وجود این ترپنوئیدها است [۹۲، ۹۱]. این اسانس‌ها به آسانی از طریق روش‌های اسانس‌گیری قابل استخراج هستند. محصول نهایی این کار به نوع شاهدانه (فیبری یا دارویی)، جنسیت، سن گیاه، اندام نمونه‌گیری شده، نوع کشت، زمان و شرایط برداشت، خشک کردن و نگهداری آن بستگی دارد [۸۶، ۵۶]. اثرات فارماکولوژی برخی ترپن‌های شاهدانه کشف شده است و ممکن است اثر سینرژی با کانابینوئیدها داشته باشند [۹۲، ۹۱]. ترپن‌ها در روغن حاصل که از گل‌های ماده [۸۵، ۸۶]، ریشه‌ها [۹۳] و برگ‌ها [۹۴، ۹۵] شناسایی و جداسازی شده‌اند. با این حال، ترکیب‌های غده‌ای محل اصلی تجمع ترپن‌ها هستند [۹۶].

### لیگنان‌ها (فنولیک آمیدها و لیگنامیدها)

میوه‌ها و ریشه‌های شاهدانه ۱۱ ترکیب فنولیک آمیدی و لیگنامیدی تولید می‌کنند [۹۷]. N - ترانس - کوماریل تیرامین (*N-trans-coumaroyltyramine*)، N - ترانس - فرولونیل تیرامین (*N-trans-feruloyltyramine*) و N - ترانس - کافیل تیرامین (*N-trans-caffeoyltyramine*) از فنولیک آمیدها هستند. کانابیسین - A - B - C - D - E - F - G و گروسامید به عنوان لیگنامیدها هستند [۹۸]. حضور و انباشت فنولیک آمیدها نشان‌دهنده یک پاسخ دفاعی شیمیایی در گیاهان است [۱۰۰، ۹۹]. علاوه بر این، مشخص شده است که آن‌ها نقش مهمی در روند گلدهی و ارگانیزم‌های جنسی و مقاومت در برابر ویروس دارند [۱۰۲، ۱۰۱]. برای کانابیسین‌های B - D (لیگنامیدها)، یک فعالیت ضد تغذیه‌ای قوی گزارش شده است [۱۰۳]. همچنین اثرات حشره‌کشی لیگنان‌ها شناخته شده است [۱۰۴].

### آلکالوئیدها

آلکالوئیدها، ترکیبات ثانویه و نیتروژن‌داری هستند که در مقادیر کم در گیاه نقش‌های زیستی انجام می‌دهند. در شاهدانه ۱۰ آلکالوئید شناسایی شده است [۸۵، ۸۶]. کولین (Choline)، ایزولوسین بتائین (Isolecucine-betaine) و



گزارش شده است که روغن شاهدانه خاصیت ضد میکروبی دارد و وجود آن در مواد غذایی مانع فاسد شدن و رشد میکروارگانیسم‌ها می‌شود و این خاصیت به دلیل وجود ترکیبات میرسن (Myrcene)، و کاروفیلین (Caryophyllen) موجود در روغن است که این ترکیبات عامل ایجاد بو در شاهدانه هستند [۱۱۴، ۱۱۳]. روغن شاهدانه به علت داشتن

تسهیل خواب از اثرات داروی شاهدانه محسوب می‌شود [۱۱۰]. کانابینوئیدها می‌توانند جایگزین سهم بزرگی از داروها مانند داروهای قلبی، ضدورم، آنتی‌بیوتیک، ضدتنگی نفس، دفع ضایعات و خواب‌آور باشند [۱۱۱]. در حال حاضر برخی از داروها همانند ساتیوکس (Sativex)، به صورت اسپری و مرینول (Marinol)، به صورت کپسول‌های ژلاتین وجود دارند [۱۱۲]. انواع داروهای انسانی به دست آمده از شاهدانه در جدول شماره ۲ نشان داده شده است [۱۰۶، ۵۷].

جدول شماره ۱- مشخصات برخی از ترکیبات اصلی شاهدانه [۱۰۶، ۵۷].

اثرات درمانی اصلی	کانابینوئید
مسکن، آنتی‌بیوتیک، ضد تشنج، ضد تورم	کانابینول (CBN)
ضدتورم، آنتی‌بیوتیک، ضد قارچ، مسکن	کانابیکروم (CBC)
آنتی‌بیوتیک، ضد قارچ، ضد تورم، مسکن	کانابیجروم (CBG)
آنتی‌بیوتیک	کانابینگرولیک اسید (CBGA)
آنتی‌بیوتیک	کانابیدپولیک اسید (CBDA)
کاهنده اضطراب، ضد دیوانگی، مسکن، ضد تورم، آنتی‌اکسیدان، ضد انقباض و تشنج	کانابیدپول (CBD)
نشاط‌آور، ضد تورم، آنتی‌اکسیدان، ضد تهوع	دلتا 9 تراهدیدروکانابینول (THC)

جدول شماره ۲- مشخصات برخی از فرآورده‌های دارویی شاهدانه و اثرات آنها [۱۰۶، ۵۷].

فرآورده	ترکیبات / ترکیبات فعال	اثرات درمانی
Bedrocan 	گل‌های خشک (THC ۱۸٪ و CBD ۰/۲٪) به صورت تدخینی	درمان اسپاسم همراه با درد در ام. اس یا جراحی ستون فقرات، بهبود تهوع ایجاد شده در اثر پرتو درمانی، بهبود علائم بعد از شیمی درمانی، داروی ایدز، درد عصبی مزمن و درمان سندرم ژیلزدلاتورت و تسکین سرطان و ایدز
Bedrobinol 	گل‌های خشک (THC ۱۳٪ و CBD ۰/۲٪) به صورت تدخینی	اثرات مشابه با Bedrocan دارد ولی THC کمتری دارد و ضعیف‌تر عمل می‌کند.
Marinol 	(THC ساختگی) به صورت کپسول خوراکی	درمان اسپاسم همراه با درد در ام. اس یا جراحی ستون فقرات، بهبود تهوع ایجاد شده در اثر پرتو درمانی، بهبود علائم بعد از شیمی درمانی، داروی ایدز، درد عصبی مزمن و درمان سندرم ژیلزدلاتورت و تسکین سرطان و ایدز
Sativex 	عصاره شاهدانه (به صورت اسپری ۲۷ mg/ml THC و ۲۵ mg/ml CBD) زیر زبانی	درمان تهوع ایجاد شده در اثر شیمی درمانی، درمان کم اشتها همراه با کاهش وزن ایجاد شده در اثر ایدز برای رفع سفتی عضلانی و تسکین درد ناشی از بیماری ام. اس
Cesamet™	(شبهه THC) به صورت کپسول خوراکی	درمان تهوع ایجاد شده در اثر شیمی درمانی در افراد سرطانی



از ذخیره اطلاعات عاجز می ماند اما اطلاعات قدیمی تر که قبلاً تثبیت شده اند دست نخورده و قابل استفاده باقی می ماند [۱۲۴].

تأثیرات مواد کانابینوئیدی بر بدن به عوامل متعددی از جمله مقدار مصرف دارو و مدت زمان مصرف آن بستگی دارد [۶۲]. کانابینوئیدها از طریق گیرنده های کانابینوئید نوع ۱ (Cannabinoid receptor type 1)، یا به اختصار (CB1) و گیرنده های کانابینوئید نوع ۲ (Cannabinoid receptor type 2)، یا به اختصار (CB2)، اعمال فیزیولوژیک خود را انجام می دهند. به دنبال کشف و شناسایی این گیرنده ها، اندوکانابینوئیدها نیز کشف شدند [۱۲۶]. مطالعات، حضور گیرنده CB1 را در نواحی از مغز از جمله هیپوکامپ، کورتکس و مخچه [۱۲۷]، و سیستم لیمبیک، تالاموس، هیپوتالاموس و گیرنده CB2 در سلول های سیستم ایمنی و اخیراً در تنه مغزی [۱۲۸]، نشان داده است. بنابراین احتمال اثر کانابینوئیدها بر این سلول ها وجود دارد [۱۲۷]. همچنین، مطالعات نشان داده است که حذف ژنتیکی گیرنده های کانابینوئیدی در مراحل اولیه تولد موش، اختلال حافظه و کاهش عملکردهای شناختی را به دنبال داشت و این کاهش سریع در گیرنده های کانابینوئیدی با از بین رفتن نورون ها در نواحی هیپوکامپ همراه بوده است [۱۲۹]. مطالعات نشان داده است که THC، مرگ سلولی در هیپوکامپ را القاء می کند به طوری که با انقباض نورون ها، DNA را در هیپوکامپ قطعه قطعه و متلاشی می کند و سبب آپوپتوز نورون ها می شود و ممکن است دلیلی برای اختلال حافظه بعد از استعمال شدید ماریجوانا باشد. فعال شدن گیرنده های CB1 با THC، ممکن است ایجاد رادیکال های آزاد کند که به نوبه خود منجر به پراکسیداسیون چربی و مرگ سلولی می شود [۱۲۰]. همچنین محققین نشان دادند که ماده مؤثره شاهدانه با تولید رادیکال های آزاد بوسیله آنزیم های سیکلواکسیژناز ایجاد سمیت عصبی نیز می کند. مطالعات، بخشی از کاهش حافظه را به ایجاد سمیت القاء شده توسط کانابینوئیدها مرتبط می دانند [۱۲۱].

در مطالعات انجام شده، علی رغم برشمردن مزایای مصرف شاهدانه، اثرات فرعی متعددی نیز برای آن ذکر شده است. این اثرات مجموعه ای از پیامدهای جسمی، روانی و رفتاری را

اسیدهای چرب غیراشباع لینولئیک و لینولنیک سرشار از امگا ۳ و امگا ۶، از ارزش غذایی زیادی برخوردار است [۵۰]. تأثیر اسید چرب امگا ۳ در کاهش فشار خون، کاهش سطح کلسترول خون، کمک به طبیعی بودن سوخت و ساز بدن، کاهش مقاومت به انسولین، درمان التهاب و بهبود بیماری آرتولیت گزارش شده است [۱۱۶، ۱۱۵].

اثرات فیزیولوژیکی اسیدهای چرب ترانس بر روی بدن انسان مدت هاست که توجه دانشمندان را به خود جلب کرده است. گزارش شده است که مصرف اسیدهای چرب ترانس با بیماری سرطان ارتباط دارند و از آنجایی که در شرایط حرارتی معمول پخت، ایزومری شدن و تشکیل اسیدهای چرب ترانس در روغن طبیعی شاهدانه صورت نمی گیرد از مزایایی استفاده از روغن شاهدانه به شمار می رود [۱۱۷]. در صورتی که روغن های گیاهی هیدروژنه، مارگارین و روغن های سرخ کردنی در شرایط دمای پخت، میزان بالاتری اسیدهای چرب ترانس تشکیل می دهند. از طرفی شاهدانه به علت داشتن آنتی اکسیدان طبیعی توکوفرول بخصوص گاما توکوفرول به میزان کافی، دارای اثر آنتی اکسیدانی قوی می باشد [۱۱۸].

### عوارض جانبی

اصلی ترین ماده کانابینوئید، دلتا ۹ تتراهیدروکانابینول (THC) می باشد. THC با اتصال به گیرنده های کانابینوئیدی در مغز به عنوان مسئول بیشتر آثار روانگردانی شاهدانه به شمار می رود [۱۱۹]. مصرف شاهدانه باعث اثرات گوناگون فیزیولوژیکی و روانی در انسان، از جمله از دست دادن حافظه می شود [۱۲۰]. این آسیب از طریق ماده مؤثره این گیاه اعمال می شود که می تواند آپوپتوز سلولی و سمیت عصبی را در هیپوکامپ القاء کند. بنابراین کانابینوئیدها نمی توانند داروهای بی ضرر باشند [۱۲۱، ۱۲۰]. هیپوکامپ دارای ارتباطات متعددی با ساختمان های اصلی دستگاه لیمبیک می باشد و به طور فطری در فرآیندهای حافظه و یادگیری درگیر است [۱۲۲]. تقریباً هر گونه تجربه حسی باعث فعال شدن حداقل بخشی از هیپوکامپ می شود [۱۲۳، ۱۲۲]. همچنین نقش هیپوکامپ در تثبیت حافظه کاملاً شناخته شده است. چنانچه هیپوکامپ آسیب ببیند شخص



(Drug- type) و واریته‌هایی که دارای نسبت پایین THC/CBD کمتر از ۱ می‌باشند در گروه واریته‌های فیبری (Fiber- type)، قرار دارند که حد مجاز درصد THC برای کشت را دارند [۱۳۸]. این نسبت THC/CBD، تحت تأثیر برهمکنش ژن‌های مختلف و شرایط محیطی گیاه می‌باشد. مقدار THC در بخش‌های مختلف گیاه متفاوت است و در سرشاخه‌های گل‌دار گیاه در بیشترین مقدار است و به ترتیب در برگ‌ها، برگ‌های تحتانی ساقه و دانه‌های گیاه کاهش می‌یابد [۱۲۵]. همچنین میزان این ترکیبات بستگی به نوع بافت، سن، رقم، شرایط رشد (تغذیه، رطوبت، میزان نور)، زمان برداشت و شرایط انبارمانی دارد [۱۴۱، ۱۴۰، ۱۳۹]. THC دارای خاصیت روانگردانی است و تنها کانابینوئید روانگردان شناخته شده است که توسط شاهدانه تولید می‌شود. [۱۴۲].

واریته‌های فیبری با سه هدف، تولید کانابیدیول (CBD)، فیبر و بذر کشت می‌شوند. معمولاً کشت این واریته‌ها به منظور تولید فیبر، با تراکم‌های بالا انجام می‌شود که در این حالت شاخه‌های جانبی کمتری تولید شده و رشد ساقه اصلی تقویت می‌شود [۱۴۴، ۱۴۳]. از کانابیدیول (CBD) واریته‌های فیبری برای تولید کرم‌ها، واکس‌ها و مواد خوراکی استفاده می‌شود [۱۴۳]. همچنین کانابیدیول (CBD) همانند واریته‌های دارویی، کاربرد دارویی از جمله بهبود تشنج، صرع و سایر اختلالات عصبی را نیز دارد. و به طور کلی گزارش شده است که واریته‌های فیبری به خاطر فقدان خاصیت روانگردانی در مقایسه با واریته‌های دارویی از محبوبیت بیشتری برخوردار هستند [۱۴۵، ۱۴۳]. هرچند که تولیدکنندگان شاهدانه باید به طور واضح از اهداف اصلی تولید آگاهی داشته باشند. ارقام یک پایه (Monoecious)، که امروزه در دسترس هستند، اجازه تولید چند منظوره محصولات شاهدانه را می‌دهند، که باعث پایداری و بهبود فعالیت‌های تولید می‌شوند [۱۴۶].

### نتیجه‌گیری

بذرهای شاهدانه میزان قابل توجهی روغن و اسیدهای چرب اشباع نشده دارند و از لیف موجود در آن در صنایع کاغذسازی و نساجی استفاده می‌شود. تتراهیدروکانابینول

شامل می‌شود که با توجه به بازه زمانی مصرف، در دو دسته کوتاه‌مدت و بلندمدت قابل تفکیک می‌باشد [۱۳۰]. اثرات کوتاه‌مدت جسمی مصرف شاهدانه عبارتند از: افزایش ضربان قلب، خشکی دهان، قرمز شدن صورت و چشم‌ها، کاهش فشار داخلی چشم، سستی عضلات، احساس سرما و تغییرات دمایی بدن بویژه در دست‌ها و پاها [۱۳۱]. اختلالات روانی ذکر شده برای مصرف شاهدانه شامل کاهش حافظه کوتاه مدت و اثرات پارانوئیا یا اضطراب می‌باشد [۱۳۲-۱۳۱]. عوارض جانبی گزارش شده در ارتباط با مصرف شاهدانه در بلندمدت عبارتند از: اعتیاد، کاهش توانایی ذهنی در نوجوانان، و بروز مشکلات رفتاری در کودکانی که مادران آنها در دوران بارداری شاهدانه مصرف کرده‌اند. بروز این پیامدها بیشتر در مواردی ذکر شده که افراد شاهدانه را به صورت تدریجی مورد مصرف قرار داده‌اند [۱۳۳]. هر چند که اثرات بلندمدت شاهدانه هنوز کاملاً روشن نیست [۱۳۴]. این در حالی است که بر اساس مطالعات انجام شده، مصرف شاهدانه در مقایسه با داروهای استاندارد نظیر متاکلوپرامید (Metoclopramide) و نورولپتیکس (Neuroleptics)، از تأثیر بیشتر و پروفایل اثرات جانبی (سطوح کمتر سرگیجه، اختلال در فشار خون و اضطراب) کمتر برخوردار بوده است که وضعیتی مطلوب به شمار می‌آید [۱۳۵]. با وجود موارد مورد اشاره، پیشنهاد شده است تا تحقیقات بیشتری پیرامون قطعیت ارتباط بین مصرف شاهدانه و عوارض موارد اشاره انجام گیرد.

### نسبت THC/CBD و تأثیر آن بر محدودیت‌های کشت شاهدانه

کشت شاهدانه در بسیاری از کشورها از جمله ایران، به دلیل وجود دلتا 9 تتراهیدروکانابینول (THC)، که ماده اصلی ماده مخدر حشیش می‌باشد، منع قانونی دارد [۱۳۶]. طبق گزارش‌ها [۱۳۷]، THC (روانگردان) و CBD (ضدروانگردان)، از مهم‌ترین ترکیبات کانابینوئیدی می‌باشد. گونه‌های صنعتی دارای THC اندک (۱-۰/۰۵ درصد) و CBD بالایی می‌باشند. نسبت THC/CBD، تعیین کننده مجاز بودن کشت واریته شاهدانه می‌باشد. بدین ترتیب واریته‌هایی که دارای نسبت بالای THC/CBD بیشتر از یک می‌باشند در گروه واریته‌های دارویی



شاهدانه به شمار می‌روند [۴۶، ۴۵، ۴۴]، که می‌تواند توجیه مناسبی برای کشت و تولید این گیاه باشد.

شاهدانه از جمله گیاهانی است که تحقیقات اندکی روی آن انجام شده است ولی با توجه به اهمیت این گیاه از لحاظ دارویی، غذایی و صنعتی که بیان شد و با توجه به بومی بودن شاهدانه و به خاطر تنوع ژنتیکی جمعیت‌های این گیاه در ایران، انتظار می‌رود که بیشتر مورد توجه قرار گیرد. در این راستا با ارزیابی جمعیت‌ها و اکوتیپ‌های مختلف این گیاه در کشور، می‌توان ژنوتیپ‌هایی با پتانسیل دارویی و فیبری مطلوب را شناسایی کرده و با مطالعه بیشتر، در راستای تولید زراعی و انبوه آن گام برداشت.

(THC) و کاناپیدیول (CBD)، از مهم‌ترین ترکیبات کاناپینوئیدی این گیاه می‌باشند که به دلیل خواص شناخته شده دارویی آنها، از اهمیت زیادی برخوردارند. در مطالعات مختلف اثر درمانی ترکیبات دارویی گیاه شاهدانه روی برخی بیماری‌ها از جمله سرطان، ام‌اس، ایدز و اثرگذاری‌های تسکینی و ضد اضطرابی آن گزارش شده است. توانایی مقاومت به هجوم میکروبی، نیاز کم به نهاده‌ها، بازده زیاد وزن خشک، عدم نیاز به آفت‌کش‌ها، توانایی رشد در خاک‌های آلوده، جلوگیری از رشد عوامل بیماری‌زای خاک، تأثیر مثبت در تناوب زراعی و امکان بهبود کیفیت خاک از ویژگی‌های ارزشمند زراعی

## منابع

1. Bagherpour HR, Kardan J, Azizpour K and Valizadeh Kamran, R. The Effect of planting date on yield and yield components of cannabis in Azar Shahr area. 1<sup>th</sup> modern conferences in the environment and agricultural ecosystems. University of Tehran. 2012.
2. Saadati A, Pourtahmasebi K, Salami SA and Oladi R. Xylem and Bast Fiber Properties of Six Iranian Hemp Population. *Iranian Journal of Natural Resources* 2013; 68 (1): 121-32.
3. Wills S. Cannabis use and abuse by man: an historical perspective In *Cannabis*. CRC Press. Harwood Academic, Amsterdam 2003, pp: 16-46.
4. Russo E. History of cannabis as a medicine. The medicinal uses of cannabis and cannabinoids. Pharmaceutical Press, London. 2004, pp: 1-6.
5. Jiang HE, Li X, Zhao YX, Ferguson DK, Hueber F, Bera S, Wang YF, Zhao LC, Liu CJ and Li CS. A new insight into Cannabis sativa (*Cannabaceae*) utilization from 2500-year-old Yanghai Tombs, Xinjiang, China. *J. Ethnopharmacol.* 2006; 108 (3): 414-22.
6. Anwar F, Latif S and Ashraf M. Analytical characterization of hemp (*Cannabis sativa*) seed oil from different agro-ecological zones of Pakistan. *Journal of the American Oil Chemists' Society* 2006; 83 (4): 323-9.
7. Swenson B. Hemp & Flax in Colonial America. *History.org*. 2017. From <http://www.history.org/foundation/journal/Winter15/hemp.cfm>.
8. Irannezhad H, Poshtkahi M, Piri P and Javanmardi Z. The cultivation of medicinal plants and oily plants (*Cannabis, Flex oil & castor bean oil*). Ayezh Press. 2007, pp: 128.
9. Lemeshev N, Rumyantseva L and Clarke RC. Maintenance of Cannabis germplasm in the Vavilov Research Institute gene bank-1993. *J. Int. Hemp Assoc.* 1994; 1 (1): 3-5.
10. Senglung T. Phenological characteristics and fiber properties of THAI Hemp (*Cannabis sativa* L.) (Doctoral dissertation, Kasetsart University). 2009.
11. Flores-Sanchez IJ, Choi YH and Verpoorte R. Metabolite analysis of *Cannabis sativa* L. by NMR spectroscopy. *Functional Genomics*. Springer, New York. 2012; 815: 363-75.
12. Yoshimatsu K, Iida O, Kitazawa T, Sekine T, Kojoma M, Makino Y and Kiuchi F. Growth characteristics of *Cannabis sativa* L. cultivated in a



- phytotron and in the field. *Bulletin on Natural Instruction of Health Science* 2004; 122: 16-20.
- 13.** Meier KJ. The politics of sin: Drugs, alcohol and public policy. New York. 1994.
- 14.** Carpentier C, Mulligan K, Laniel L, Potter D, Hughes B, Vandam L and Skarupova K Cannabis production and markets in Europe. Carpentier C, editor. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities. 2012, pp: 243.
- 15.** Zargari A. Medicinal Plants. Volume II, Tehran University Press. 1992.
- 16.** Lemeshev N, Rumyantseva, L and Clarke RC. Maintenance of Cannabis germplasm in the Vavilov Research Institute gene bank. *Journal of the International Hemp Association* 1994; 1: 1-5.
- 17.** Omid H, Jafarzadeh L and Naghdibadi HA. Seeds of medicinal plants and crops. Shahed University Press. 2013, pp: 196.
- 18.** Kiani deh kiani S and kiani Qaleh sardi F. Study of the forgotten fiber plants. *Jute, Ramie, Hemp & cannabis*. International Conference on Sustainable Development. Tabriz. 2014.
- 19.** Amaducci S, Scordia D, Liu FH, Zhang Q, Guo H, Testa G and Cosentino SL. Key cultivation techniques for hemp in Europe and China. *Industrial Crops and Products* 2015; 68: 2-16.
- 20.** Finnan J and Styles D. Hemp: a more sustainable annual energy crop for climate and energy policy. *Energy Policy* 2013; 58: 152-62.
- 21.** Strike CJ, Urbanoski KA and Rush BR. Who seeks treatment for cannabis-related problems? *Canadian Journal of Public Health/Revue Canadienne de Sante'e Publique*. 2003; 1: 351-4.
- 22.** Amaducci S, Zatta A, Raffanini M and Venturi G. Characterisation of hemp (*Cannabis sativa* L.) roots under different growing conditions. *Plant and Soil*. 2008; 313 (1-2): 227-35.
- 23.** Lixandru G, Filipov F and Dumbrava I. Plant tolerance to soil salinity in the conception of the IAȘI school of soil science. *Agricultural Research Moldova*. 2007; 40 (2): 15-31.
- 24.** Bósca I and Karus M. The Cultivation of Hemp. Botany, Varieties, Cultivation and Harvesting. Hemptech, Sebastopol, CA, USA, 1997, pp: 184.
- 25.** Carpentier C, Royuela L, Noor A and Hedrich D. Ten years of monitoring illicit drug use in prison populations in Europe: issues and challenges. *The Howard Journal of Criminal Justice* 2012; 51 (1): 37-66.
- 26.** Hall J, Bhattarai SP and Midmore DJ. Effect of industrial hemp (*Cannabis sativa* L) planting density on weed suppression, crop growth, physiological responses, and fiber yield in the subtropics. *Renewable Bioresources* 2014; 2 (1): 1-7.
- 27.** Pudełko K, Majchrzak L and Narożna D. Allelopathic effect of fibre hemp (*Cannabis sativa* L.) on monocot and dicot plant species. *Industrial Crops and Products* 2014; 56: 191-9.
- 28.** Weiner J, Andersen SB, Wille WK, Griepentrog HW and Olsen JM. Evolutionary Agroecology: the potential for cooperative, high density, weed-suppressing cereals. *Evolutionary Applications* 2010; 3 (5-6): 473-9.
- 29.** Mukhtar T, Kayani MZ and Hussain MA. Nematicidal activities of *Cannabis sativa* L. and *Zanthoxylum alatum* Roxb. Against *Meloidogyne incognita*. *Industrial Crops and Products* 2013; 42: 447-53.
- 30.** Zia A, Aslam M, Naz F and Illyas M. Bio-efficacy of some plant extracts against chickpea beetle, *Callosobruchus chinensis* Linnaeus (Coleoptera: Bruchidae) attacking chickpea. *Pakistan J. Zool*. 2011; 43 (4): 733-7.
- 31.** Górski R, Szklarz M and Kaniewski R. Efficacy of hemp essential oil in the control of rosy apple aphid (*Dysaphis plantaginea* Pass.) occurring on apple tree. *Progress in Plant Protection* 2009; 49 (4): 2013-6.
- 32.** Flamini G. Natural herbicides as a safer and more environmentally friendly approach to weed control: a review of the literature since 2000. *In*



- Studies in Natural Products Chemistry* 2012; 38: 353-96.
33. Cherney JH and Small E. Industrial hemp in North America: production, politics and potential. *Agronomy* 2016; 6 (4): 58.
34. Asgharipur M, Rashed M & Rafie M. The effects of plant density and nitrogen fertilizer on fiber production in *Cannabis sativa* L. *Agricultural Researches of Iran*. 2007; 5 (1): 29-36.
35. Papastylianou P, Kakabouki I and Travlos I. Effect of Nitrogen Fertilization on Growth and Yield of Industrial Hemp (*Cannabis sativa* L.). *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*. 2018; 46 (1): 197-201.
36. Campiglia E, Radicetti E and Mancinelli R. Plant density and nitrogen fertilization affect agronomic performance of industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) in Mediterranean environment. *Industrial Crops and Products* 2017; 100: 246-54.
37. Poisa L and Adamovics A. Hemp (*Cannabis sativa* L.) as an environmentally friendly energy plant. *Scientific Journal of Riga Technical University. Environmental and Climate Technologies* 2010; 5 (1): 80-5.
38. Zarei M, Tadayon M and Tadayon A. Effect of biofertilizers, under salinity condition on the yield and oil content of three ecotype of hemp (*cannabis sativa* L.). *Journals of Agriculture* 2014; 16 (3): 517-29.
39. Citterio S, Santagostino A, Fumagalli P, Prato N, Ranalli P and Sgorbati S. Heavy metal tolerance and accumulation of Cd, Cr and Ni by *Cannabis sativa* L. *Plant and Soil*. 2003; 256 (2): 243-52.
40. Linger P, Müssig J, Fischer H and Kobert J. Industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) growing on heavy metal contaminated soil: fibre quality and phytoremediation potential. *Industrial Crops and Products* 2002; 16 (1): 33-42.
41. Elisa B, Marsano F, Cavaletto M and Berta G. Copper stress in *Cannabis sativa* roots: morphological and pro-teomic analysis. *Caryologia* 2007; 60 (1-2): 96-101.
42. Yawson DO, Bonsu M, Armah FA and Afrifa EK. Water requirement of Sunflower (*Helianthus annuus* L.) in a tropical humid-costal savanna zone. *J. Agric. Biol. Sci.* 2011; 6.
43. Citterio S, Prato N, Fumagalli P, Aina R, Massa N, Santagostino A, Sgorbati S and Berta G. The arbuscular mycorrhizal fungus *Glomus mosseae* induces growth and metal accumulation changes in *Cannabis sativa* L. *Chemosphere* 2005; 59 (1): 21-9.
44. Amaducci S, Zatta A, Pelatti F and Venturi G. Influence of agronomic factors on yield and quality of hemp (*Cannabis sativa* L.) fibre and implication for an innovative production system. *Field Crops Research* 2008; 107 (2): 161-9.
45. Piotrowski S and Carus M. Ecological benefits of hemp and flax cultivation and products. *Nova Institute* 2011; 5: 1-6.
46. Rehman MS, Rashid N, Saif A, Mahmood T and Han JI. Potential of bioenergy production from industrial hemp (*Cannabis sativa*): Pakistan perspective. *Renewable and Sustainable Energy Reviews* 2013; 18: 154-64.
47. Finnan J and Styles D. Hemp: a more sustainable annual energy crop for climate and energy policy. *Energy Policy* 2013; 58: 152-62.
48. Tang K, Struik PC, Yin X, Thouminot C, Bjelková M, Stramkale V and Amaducci S. Comparing hemp (*Cannabis sativa* L.) cultivars for dual-purpose production under contrasting environments. *Industrial Crops and Products* 2016; 87: 33-44.
49. Orhan I and Sener B. Fatty acid content of selected seed oils. *Journal of Herbal Pharmacotherapy* 2002; 2 (3): 29-33.
50. Callaway JC, Tennilä T and Pate DW. Occurrence of "omega-3" stearidonic acid (cis-6, 9, 12, 15-octadecatetraenoic acid) in hemp (*Cannabis sativa* L.) seed. *Journal of the International Hemp Association* 1996; 3 (2): 61-4.



- 51.** Vosolipour M, Modarres H and Mohsen neya M. Determining the amount of oil and types of fatty acids in Hemp oil in different regions of Iran. *Iranian Journal Chemistry & Chemistry Engineering* 2004; 23 (2): 81-8.
- 52.** Salami SA and Arad N. Third millennium of plant. Medical and industrial applications. 3<sup>th</sup> National Conference on Medicinal Plants and Sustainable Agriculture. Hamedan. 2013.
- 53.** Williams M. Deforesting the earth: from prehistory to global crisis. University of Chicago Press; 2003, pp: 543.
- 54.** FAO. Global Forest Resources Assessment main report. FAO Forestry Paper. Rome. 2010.
- 55.** Ranalli P, Di Candilo M, Mandolino G, Grassi G and Carboni A. Hemp for sustainable agricultural systems. *Agro Food Industry Hi-Tech*. 1999; 10 (2): 33-8.
- 56.** ElSohly MA and Slade D. Chemical constituents of marijuana: the complex mixture of natural cannabinoids. *Life Sciences* 2005; 78 (5): 539-48.
- 57.** Flores-Sanchez IJ and Verpoorte R. Secondary metabolism in cannabis. *Phytochemistry reviews*. 2008; 7 (3): 615-39.
- 58.** Mechoulam R and Hanuš L. Cannabidiol: an overview of some chemical and pharmacological aspects. Part I: chemical aspects. *Chemistry and Physics of Lipids* 2002; 121 (1): 35-43.
- 59.** Andre C and Vercruyse A. Histochemical study of the stalked glandular hairs of the female Cannabis plants, using fast blue salt. *Planta Medica* 1976; 29 (4): 361-6.
- 60.** Kim Y, Han MS, Lee JS, Kim J and Kim YC. Inhibitory phenolic amides on lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in RAW 264.7 cells from Beta vulgaris var. *cicla seeds*. *Phytotherapy Research* 2003; 17 (8): 983-5.
- 61.** Petri G, Oroszlan P and Fridvalszky L. Histochemical detection of hemp trichomes and their correlation with the THC content. *Acta Biologica Hungarica*. 1988; 39 (1): 59-73.
- 62.** Lanyon VS, Turner JC and Mahlberg PG. Quantitative analysis of cannabinoids in the secretory product from capitate-stalked glands of Cannabaceae (*Cannabis sativa* L.). *Botanical Gazette* 1981; 142 (3): 316-9.
- 63.** Tanaka H and Shoyama Y. Monoclonal antibody against tetrahydrocannabinolic acid distinguishes *Cannabis sativa* samples from different plant species. *Forensic science International* 1999 Dec 20; 106 (3): 135-46.
- 64.** Ross SA, Mehmedic Z, Murphy TP and ElSohly MA. GC-MS analysis of the total  $\delta^9$ -the content of both drug-and fiber-type cannabis seeds. *Journal of Analytical Toxicol.* 2000; 24 (8): 715-7.
- 65.** Potter D. Growth and morphology of medicinal cannabis. The medicinal uses of Cannabis and cannabinoids. 2004, 17-54.
- 66.** Shoyama Y, Yagi M, Nishioka I and Yamauchi T. Biosynthesis of cannabinoid acids. *Phytochemistry* 1975; 14 (10): 2189-92.
- 67.** Fellermeier M, Eisenreich W, Bacher A and Zenk MH. Biosynthesis of cannabinoids. *The FEBS J.* 2001; 268 (6): 1596-604.
- 68.** Van Bakel H, Stout JM, Cote AG, Tallon CM, Sharpe AG, Hughes TR and Page JE. The draft genome and transcriptome of *Cannabis sativa*. *Genome Biol.* 2011; 12 (10): 102.
- 69.** Fishedick J, Van Der Kooy F and Verpoorte R. Cannabinoid receptor 1 binding activity and quantitative analysis of *Cannabis sativa* L. smoke and vapor. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 2010; 58 (2): 201-7.
- 70.** Sirikantaramas S, Taura F, Tanaka Y, Ishikawa Y, Morimoto S and Shoyama Y. Tetrahydrocannabinolic acid synthase, the enzyme controlling marijuana psychoactivity, is secreted into the storage cavity of the glandular trichomes. *Plant and Cell Physiology* 2005; 46 (9): 1578-82.
- 71.** Shirley BW. Flavonoid biosynthesis: new functions for an old pathway. *Trends in Plant Science* 1996; 1 (11): 377-82.





72. Gould KS and Lister C. Flavonoid functions in plants. In *Flavonoids*. CRC Press. 2005, pp: 408-52.
73. Manthey JA and Buslig BS. Flavonoids in the living system. In *Flavonoids in the Living System*. Springer, Boston, MA. 1998, pp: 1-7.
74. Ferguson LR. Role of plant polyphenols in genomic stability. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 2001; 475 (1-2): 89-111.
75. Vanhoenacker G, Van Rompaey P, De Keukeleire D, Sandra P. Chemotaxonomic features associated with flavonoids of cannabinoid-free cannabis (*Cannabis sativa. sativa* L.) in relation to hops (*Humulus lupulus* L.). *Natural Product Letters* 2002; 16 (1): 57-63.
76. Segelman AB, Segelman FP, Star AE, Wagner H and Seligmann O. Structure of two C-diglycosylflavones from *Cannabis sativa* L. *Phytochemistry* 1978; 17 (4): 824-6.
77. Ross SA, ElSohly MA, Sultana GN, Mehmedic Z, Hossain CF and Chandra S. Flavonoid glycosides and cannabinoids from the pollen of *Cannabis sativa* L. *Phytochemical Analysis: An International Journal of Plant Chemical and Biochemical Techniques*. 2005; 16 (1): 45-8.
78. Wollenweber E. The systematic implications of flavonoids secreted by plants. *Bot. Soc. Amer. Misc. Ser. Publ.* 1980; 158: 28.
79. Gorham J, Tori M and Asakawa Y. The biochemistry of the stilbenoids. Chapman & Hall. 1995.
80. Chiron H, Drouet A, Lieutier F, Payer HD, Ernst D and Sandermann H. Gene induction of stilbene biosynthesis in Scots pine in response to ozone treatment, wounding, and fungal infection. *Plant Physiology* 2000; 124 (2): 865-72.
81. Jeandet P, Douillet-Breuil AC, Bessis R, Debord S, Sbaghi M and Adrian M. Phytoalexins from the Vitaceae: biosynthesis, phytoalexin gene expression in transgenic plants, antifungal activity, and metabolism. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2002; 50 (10): 2731-41.
82. Vastano BC, Chen Y, Zhu N, Ho CT, Zhou Z and Rosen RT. Isolation and Identification of Stilbenes in Two Varieties of *Polygonum cuspidatum*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2000; 48 (2): 253-6.
83. KostECKI K, Engelmeier D, Pacher T, Hofer O, Vajrodaya S and Greger H. Dihydrophenanthrenes and other antifungal stilbenoids from *Stemona cf. pierrei*. *Phytochemistry* 2004; 65 (1): 99-106.
84. Hillis WE and Inoue T. The formation of polyphenols in trees—IV: The polyphenols formed in *Pinus radiata* after *Sirex* attack. *Phytochemistry* 1968; 7 (1): 13-22.
85. Turner CE, Elsohly MA and Boeren EG. Constituents of *Cannabis sativa* L. XVII. A review of the natural constituents. *Journal of Natural Products* 1980; 43 (2): 169-234.
86. Ross SA and ElSohly MA. Constituents of *Cannabis sativa* L. XXVIII a review of the natural constituents: 1980–1994. *Zagazig J Pharm. Sci.* 1995; 4: 1–10.
87. Crombie L, Tuchinda P and Powell MJ. Total synthesis of the spirans of Cannabis: cannabispiradienone, cannabispirenone-A and-B, cannabispirone,  $\alpha$ - and  $\beta$ -cannabispiranols and the dihydrophenanthrene cannithrene-1. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. 1982; 1477-84.
88. Kettenes-van den Bosch JJ and Salemink CA. Cannabis XIX. Oxygenated 1, 2-Diphenylethanes from Marihuana. *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*. 1978; 97 (7-8): 221-2.
89. El-Ferally FS, El-Sherei MM and Al-Muhtadi FJ. Spiro-indans from *Cannabis sativa*. *Phytochemistry* 1986; 25 (8): 1992-94.
90. McGarvey DJ and Croteau R. Terpenoid metabolism. *The Plant Cell*. 1995; 7 (7): 1015.
91. Burstein S, Varanelli C and Slade LT. Prostaglandins and cannabis-III. Inhibition of



- biosynthesis by essential oil components of marihuana. *Biochemical Pharmacology* 1975; 24 (9): 1053-4.
- 92.** McPartland J and Mediavilla V. Noncannabinoid components. Haworth Press, New York; 2002, pp: 401-9.
- 93.** Slatkin DJ, Doorenbos NJ, Harris LS, Masoud AN, Quimby M and Schiff PLJ. Chemical constituents of *Cannabis sativa* L. root. *J. Pharm. Sci.* 1971; 60: 1891-2.
- 94.** Bercht CL, Samrah HM, Lousberg RJ, Theuns H and Salemink CA. Isolation of vomifoliol and dihydrovomifliol from Cannabis. *Phytochemistry* 1976; 15: 830-1.
- 95.** Hendriks H, Malingre TM, Batterman S and Bos R. [Essential oil of *Cannabis sativa* L. [hemp, drug plant]]. [German]. *Planta Medica* 1978; 113: 413-24.
- 96.** Malingre T, Hendriks H, Batterman S, Bos R and Visser J. The essential oil of *Cannabis sativa*. *Planta Medica*. 1975; 28 (05): 56-61.
- 97.** Sakakibara I, Ikeya Y, Hayashi K, Okada M and Maruno M. Three acyclic bis-phenylpropane lignanamides from fruits of *Cannabis sativa*. *Phytochemistry* 1995; 38 (4): 1003-7.
- 98.** Bruneton J. Lignans, neolignans and related compounds. In: Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants, 2nd edn. Lavoisier Publishing Inc-Intercept Ltd., Paris. 1999, pp: 279-93.
- 99.** Back K, Jang SM, Lee BC, Schmidt A, Strack D and Kim KM. Cloning and characterization of a hydroxycinnamoyl-CoA: tyramine *N*-(hydroxycinnamoyl) transferase induced in response to UV-C and wounding from *Capsicum annuum*. *Plant Cell Physiol.* 2001; 42: 475-81.
- 100.** Majak W, Bai Y, Benn and MH. Phenolic amides and isoquinoline alkaloids from *Corydalis sempervirens*. *Biochem. Syst. Ecol.* 2003; 31: 649-51.
- 101.** Martin-Tanguy J. The occurrence and possible function of hydroxycinnamoyl acid amides in plants. *Plant Growth Regul.* 1985; 3: 381-99.
- 102.** Ponchet M, Martin-Tanguy J, Marais A and Martin C. Hydroxycinnamoyl acid amides and aromatic amines in the inflorescences of some *Araceae* species. *Phytochemistry* 1982; 21: 2865-9.
- 103.** Lajide L, Escoubas P and Mizutani J. Termite antifeedant activity in *Xylopiia aethiopica*. *Phytochemistry* 1995; 40 (4): 1105-12.
- 104.** Garcia ES and Azambuja P. Lignoids in insects: chemical probes for the study of ecdysis, excretion and *Trypanosoma cruzi*-triatomine interactions. *Toxicon.* 2004; 44 (4): 431-40.
- 105.** Bienz S, Detterbeck R, Ensch C, Guggisberg A, Häusermann U, Meisterhans C, Wendt B, Werner C and Hesse M. Putrescine, spermidine, spermine and related polyamine alkaloids. In: Cordell GA (ed) The alkaloids, chemistry and pharmacology, vol 58. Academic Press, USA. 2002, pp: 83-338.
- 106.** Babaei M and Salami AL. The Methods of analyzing and measuring cannabinoids in cannabis (*Cannabis sativa*.L). The 4<sup>th</sup> National Conference of Academic Students. *Fields of Agricultural Engineering, Natural Resources and Environment*. Karaj. 2016. [https://www.civilica.com/Paper-CULTURAL04-CULTURAL04\\_043.html](https://www.civilica.com/Paper-CULTURAL04-CULTURAL04_043.html).
- 107.** Ellis RJ, Toperoff W, Vaida F, Van Den Brande G, Gonzales J, Gouaux B, Bentley H and Atkinson JH. Smoked medicinal cannabis for neuropathic pain in HIV: a randomized, crossover clinical trial. *Neuropsychopharmacology* 2009; 34 (3): 672-80.
- 108.** Sarfaraz S, Adhami VM, Syed DN, Afaq F and Mukhtar H. Cannabinoids for cancer treatment: progress and promise. *Cancer Research* 2008; 68 (2): 339-42.
- 109.** Idris AI, van't Hof RJ, Greig IR, Ridge SA, Baker D, Ross RA and Ralston SH. Regulation of bone mass, bone loss and osteoclast activity by



cannabinoid receptors. *Nature Medicine* 2005; 11 (7): 774-9.

**110.** Pertwee RG. Pharmacological and therapeutic targets for  $\Delta^9$  tetrahydrocannabinol and cannabidiol. *Euphytica* 2004; 140 (1-2): 73-82.

**111.** Bryndová L, Pavloková K, Roubal T, Rokosová M and Gaskins M. Czech Republic. Health system review. *Health Systems in transition* 2009; 11 (1): 122.

**112.** Chandra S, Lata H, Mehmedic Z, Khan IA and ElSohly MA. Assessment of cannabinoids content in micropropagated plants of *Cannabis sativa* and their comparison with conventionally propagated plants and mother plant during developmental stages of growth. *Planta Medica* 2010; 76 (07): 743-50.

**113.** Nissen L, Zatta A, Stefanini I, Grandi S, Sgorbati B, Biavati B and Monti A. Characterization and antimicrobial activity of essential oils of industrial hemp varieties (*Cannabis sativa* L.). *Fitoterapia* 2010; 81 (5): 413-9.

**114.** Kohlmeier L, Simonsen N, van't Veer P, Strain JJ, Garcia -Moreno JM, Margolin B, Huttunen JK, Navajas JF, Martin BC, Thamm M and Kardinaal AF. Adipose tissue Trans fatty acids and breast cancer in the European Community Multicenter Study on Antioxidants, Myocardial Infarction, and Breast Cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers* 1997; 6 (9): 705-10.

**115.** Hansen HS. New Biological and Clinical Roles for the n-6 and n-3 Fatty Acids. *Nutrition Reviews* 1994; 52 (5): 162-7.

**116.** Horrobin DF. Nutritional and medical importance of gamma-linolenic acid. *Progress in Lipid Research* 1992; 31 (2): 163-94.

**117.** Lichtenstein A. Trans fatty acids, blood lipids, and cardiovascular risk: where do we stand? *Nutrition Reviews* 1993; 51 (11): 340-3.

**118.** Mölleken H and Theimer RR. Survey of minor fatty acids in *Cannabis sativa* L. fruits of various origins. *J. IHA* 1997; 4 (1): 13-7.

**119.** Kosiorek P, Hryniewicz A, Bialuk L, Zawwadzka A and Winnicka MM. Cannabinoids alter recognition memory in rat. *Pol J. Pharmacol.* 2004; 55 (5): 903-10.

**120.** Chan G, Hinds TR, Impey S and Storm D. Hippocampal neurotoxicity of Delta 9-tetrahydrocannabinol. *J. Neurosci.* 1998; 14 (18): 5322-32.

**121.** Lupica CR and Riegel AC. Endocannabinoid release from midbrain dopamine neurons: a potential substrate for cannabinoid receptor antagonist treatment of addiction. *Neuropharmacology* 2005; 48 (8): 1105-16.

**122.** Tehranipour M, Kehtarpour M, Javadmoosavi BZ and Mahdavi-Shahri N. Evaluation of Cannabis sativa leaves aquatic extract effect on triple regions of hippocampus neuronal density in male rats. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences* 2012; 14 (1): 20-7.

**123.** Bornarodi A, Tehranipour M and Mahdavi-Shahri N. The effect of alcoholic extract of Panicum miliaceum seed on hippocampus neuronal density in male mouse. *Journal of Kashan University of Medical Sciences* 2017; 21 (4): 335-44.

**124.** Jackson C, McCabe BJ, Nicol AU, Grout AS, Brown MW and Horn G. Dynamics of a memory trace: effects of sleep on consolidation. *Current Biology* 2008; 18 (6): 393-400.

**125.** Mohini R, Deepak CD. The acute effects of cannabinoids on memory in humans. *J. Psychopharmacology* 2006; 188 (4): 425-44.

**126.** Solowiji N and Battisti R. The chronic effects of cannabis memory in humans. *Curr. Drug Abuse.* 2008; 1 (1): 81-98.

**127.** Braidia D and Sala M. Function of cannabinoid -induced working memory impairment is reversed by second generation



- choline strassel inhibitor in rats. *Neuroreport* 2000; 11 (9): 2025-9.
- 128.** Murillo-rodriguez E. The role of the CB1 receptor in the regulation of sleep. *Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2008; 32 (6): 1420-7.
- 129.** Bilkei-Gorzo A, Racz I, Valverde O, Otto M, Michel K, Sarstre M and Zimmer A. Early age-related cognitive impairment in mice lacking cannabinoid CB1 receptors. *PNAS*. 2005; 102 (43): 15670-5.
- 130.** Gordon AJ, Conley JW and Gordon JM. Medical consequences of marijuana use: a review of current literature. *Current Psychiatry Reports*. 2013; 15 (12): 419.
- 131.** Crippa JA, Zuardi AW, Martin-Santos R, Bhattacharyya S, Atakan Z, McGuire P and Fusar-Poli P. Cannabis and anxiety: a critical review of the evidence. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 2009; 24 (7): 515-523.
- 132.** Phillips RS, Friend AJ, Gibson F, Houghton E, Gopaul S, Craig JV and Pizer B. Antiemetic medication for prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in childhood. A Systematic Review and Meta-analysis: pr006. *Pediatric Blood & Cancer* 2010; 55 (5): 946.
- 133.** Borgelt LM, Franson KL, Nussbaum AM and Wang GS. The Pharmacologic and Clinical Effects of Medical Cannabis. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* 2013; 33 (2): 195-209.
- 134.** Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, Keurentjes JC, Lang S, Misso K, Ryder S and Schmidtkofer S. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2015; 313 (24): 2456-73.
- 135.** Amar MB. Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *Journal of Ethnopharmacol*. 2006; 105 (1-2): 1-25.
- 136.** Oomah BD, Busson M, Godfrey DV and Drover JC. Characteristics of hemp (*Cannabis sativa* L.) seed oil. *Food Chemistry* 2002; 76 (1): 33-43.
- 137.** Decorte T, De Ruyver B and Eelen S. Medicinale cannabis: haalbaarheid en wenselijkheid van de implementatie van het Nederlands model in België. *Universiteit van Gent*. 2011.
- 138.** Fetterman PS, Keith ES, Waller CW, Guerrero O, Doorenbos NJ and Quimby MW. Mississippi-grown *Cannabis sativa* L. Preliminary observation on chemical definition of phenotype and variations in tetra hydr ocannabinol content versus age, sex, and plant part. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 1971; 60 (8): 1246-9.
- 139.** Kushima H, Shoyama Y and Nishioka I. Cannabis. Xii. Variations of cannabinoid contents in several strains of *Cannabis sativa* L. with leaf-age, season and sex. *CPB*. 1980; 28 (2): 594-8.
- 140.** Ross SA, ElSohly HN, ElKashoury EA and ElSohly MA. Fatty acids of cannabis seeds. *Phytochemical Analysis* 1996; 7 (6): 279-83.
- 141.** Keller A, Leupin M, Mediavilla V and Wintermantel E. Influence of the growth stage of industrial hemp on chemical and physical properties of the fibres. *Industrial Crops and Products* 2001; 13 (1): 35-48.
- 142.** Hinterthuer A. The emerging [re] interest in industrial hemp. *Crops, Soils, Agronomy News*. 2015; 60 (6): 4-9.
- 143.** Anderson RD. Effects of Nitrogen Fertilizer Rate, Timing, and Herbicide Use on Industrial Hemp (*Cannabis sativa* L.). *Masters Theses & Specialist Project*. 2018.
- 144.** Kaiser C, Cassidy C and Ernst M. Industrial Hemp Production. *Center for Crop Diversification Crop Profile*. 2014; 6.
- 145.** Baldini M, Ferfuaia C, Piani B, Sepulcri A, Dorigo G, Zuliani F, Danuso F and Cattivello C. The Performance and Potentiality of Monoecious Hemp (*Cannabis sativa* L.) Cultivars as a Multipurpose Crop. *Agronomy*. 2018; 8 (9): 162.

