

خاستگاه تاریخی و ویژگی‌های گیاه‌شناسی، زراعی و درمانی گیاه دارویی شاهدانه (*Cannabis sativa* L.)

Historical Origin, and Botanical, Agronomic, and Therapeutic Properties of Medicinal Cannabis (*Cannabis sativa* L.)

محمود کیانی^۱، سیدعلی اندی^۱، محبوبه زارع^۱، اکبر حاجی‌زاده مقدم^{۲*} و فاطمه پوراسحاقی^۳

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۲۸

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۲۲

(مقاله مروری)

چکیده

شاهدانه (*Cannabis sativa* L.) از نظر ژنتیکی یکی از پیچیده‌ترین جنس‌های خانواده *Cannabaceae* به‌شمار می‌آید. اعضای این جنس عمدتاً از گیاهان یک‌ساله علفی، دوپایه و بومی آسیای میانه و آسیای جنوب شرقی تشکیل شده‌اند. شاهدانه فراتر از کاربردهای دارویی و مخدر، از دیرباز برای مقاصد پرشمار بالقوه دیگر نیز مورد استفاده قرار گرفته است. ترکیبات کانابینوئیدی و مخصوصاً دو ترکیب تتراهیدروکانابینول و کانابیدیول به دلیل آثار فیزیولوژیک گسترده بر بدن انسان، به‌عنوان مهم‌ترین ترکیبات فعال شاهدانه شناخته می‌شوند. اثرات روان‌گردان شاهدانه عمدتاً به ترکیب تتراهیدروکانابینول نسبت داده می‌شود، درحالی‌که کانابیدیول به خاطر کاربردهای متنوع درمانی در صنایع دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرد. اگرچه شاهدانه به‌عنوان یک گیاه مخدر در فهرست ممنوعه بسیاری از بخش‌های جهان قرار دارد، اما با توجه به شناخت هرچه بیشتر خواص دارویی آن، امروزه جهت کنترل و درمان طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها مانند بسیاری از بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی مورد استفاده قرار می‌گیرد. افزون بر آن، با توجه به وجود تنوع ژنتیک بالای شاهدانه در کشور ایران، می‌توان از آن به‌عنوان یک گزینه مناسب جهت تأمین نیاز بسیاری از صنایع مرتبط یاد کرد. شاهدانه از گیاهانی است که با وجود قدمت کشت طولانی، به‌دلیل ممانعت‌های قانونی، هنوز جایگاه اصلی خود را در بین گیاهان دارویی نیافته است. بنابراین، هدف از این نوشتار مروری بر یافته‌های علمی در مورد شاهدانه به‌منظور شناخت بیشتر ویژگی‌های تغذیه‌ای، صنعتی و دارویی آن در تلاش برای تسهیل پذیرش اجتماعی این منبع گیاه ارزشمند در ایران است.

واژه‌های کلیدی: سیستم اندوکانبینوئید، ماده مخدر، کانابینوئید، کانابیدیول، تتراهیدروکانابینول

۱ و ۳. به‌ترتیب استادیار و دانشجوی کارشناسی، گروه علوم کشاورزی، دانشکده گیاهان دارویی، دانشگاه تخصصی فناوری‌های نوین آمل، آمل، ایران

۲. دانشیار، گروه علوم جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

Email: a.hajizadeh@umz.ac.ir

*: نویسنده مسئول

اتکای اقتصاد ایران به درآمدهای نفتی و تأثیرپذیری این درآمدها از مسائل سیاسی و اقتصادی، آسیب‌پذیری اقتصاد کشور را در پی داشته است. یکی از راه‌های مقابله با این چالش، توسعه محصولات است که ضمن ایجاد ارزش افزوده، ارزآوری و افزایش صادرات غیرنفتی کشور را در پی داشته باشند. بخش کشاورزی و صنایع مربوط به آن، از شالوده‌های اصلی اقتصاد کشورهای مختلف به‌خصوص جوامع در حال توسعه به شمار می‌روند. از زیرمجموعه‌های بخش کشاورزی که در ایران کم‌تر مورد توجه قرار گرفته است، می‌توان به گیاهان دارویی و صنایع پایین‌دستی آن اشاره داشت که امروزه به یکی از عرصه‌های اقتصادی بسیار سودآور و با ارزش افزوده بالا تبدیل شده است. علی‌رغم پتانسیل عظیم نهفته ایران در صنعت گیاهان دارویی، تاکنون به دلایل مختلف تنها بخش ناچیزی از این ظرفیت بالقوه، شناسایی و یا مورد بهره‌برداری قرار گرفته است؛ تعدادی از گیاهان دارویی با وجود اهمیتی که در تأمین سلامت و زندگی بشر دارا هستند، کم‌تر مورد توجه واقع شده‌اند. شاهدانه یکی از گیاهانی است که با وجود قدمت کشت و کار طولانی، به دلیل ممانعت‌های قانونی، هنوز به جایگاه اصلی خود در بین گیاهان دارویی به‌ویژه در ایران دست نیافته و علی‌رغم ظرفیت‌های عظیم تجاری و تنوع ژنتیکی گسترده آن در ایران، هیچ‌گاه به‌عنوان یک منبع صنعتی، غذایی و دارویی مهم مورد توجه نبوده است. از این‌رو و به‌منظور ایجاد بستر مناسب جهت کشت و استفاده تجاری از این گیاه دارویی ارزشمند، در این مجال ویژگی‌های گیاه‌شناسی، فیتوشیمیایی و درمانی گیاه دارویی شاهدانه مورد بررسی قرار گرفته است (اسدی^۱ و همکاران، 2019).

خاستگاه تاریخی شاهدانه

کشت و استفاده از شاهدانه قدمتی چندین هزارساله دارد. سابقه طولانی کشت و انتخاب نژادهای برتر در طول قرن‌های متمادی توسط انسان، ظهور طیف وسیعی از فنوتیپ‌ها را در پی داشته است. از سوی دیگر، به‌دلیل انتقال گسترده جغرافیایی شاهدانه در سطح کره زمین، تعیین منشأ جغرافیایی دقیق این گیاه امری دشوار است. با این حال، امروزه در بین دانشمندان بر سر منشأ آسیایی شاهدانه اتفاق نظر وجود دارد؛ بر اساس شواهد، این گیاه تکامل خود را در منطقه‌ای واقع در اطراف هیمالیا آغاز کرده است. از منظر تاریخی، آسیای میانه، آسیای جنوب‌شرقی (پیسانتی و

بیفولکو^۲، 2019) و به‌ویژه چین (رن^۳ و همکاران، 2021) به‌عنوان منشأ اولیه اهلی‌سازی شاهدانه پیشنهاد شده‌اند. چنین به نظر می‌رسد که شاهدانه پس از پیدایش در مرکز تنوع ژنتیکی اولیه، مسیر خود را به سمت ایران گشوده و از آنجا به سایر نقاط دنیا راه یافته است. بنابراین احتمالاً می‌توان از ایران به‌عنوان مرکز تنوع ژنتیکی ثانویه شاهدانه یاد کرد (رن و همکاران، 2021).

شاهدانه یکی از نخستین گیاهانی است که توسط بشر اهلی و کشت شده است. شاهدانه برای هزاران سال در اروپا، آسیا، آفریقا و آمریکا به‌عنوان منبع تأمین الیاف، دانه و روغن و همچنین دارو یا مواد مخدر کشت شده است (سلامی^۴ و همکاران، 2020). در طی سالیان متمادی، کشاورزان نخستین از انتخاب و سایر روش‌های زراعی برای اصلاح و تولید واریته‌های بلندتر برای تولید الیاف و همچنین ارقام با دانه‌های بزرگ‌تر به‌عنوان منبع غذایی و استحصال روغن، استفاده می‌کردند. این امر منجر به ایجاد انواعی شد که امروزه به‌عنوان «کنف^۵» شناخته می‌شوند. امروزه ژنوتیپ‌های دیگری که به‌دلیل توانایی تولید آلئورزین بالا انتخاب می‌شدند، «ماريجوانا» نامیده می‌شوند (دوگان^۶، 2021).

اولین ردپای استفاده از شاهدانه به‌عنوان دارو به حدود ۵۰۰۰ سال پیش در نخستین دارونامه گیاهی چین باز می‌گردد. در این متن باستانی، این گیاه برای درمان خستگی، روماتیسم و مالاریا تجویز شده است (سلامی و همکاران، 2020). افزون بر آن، در متون باستانی هند (قبل از ۱۴۰۰ قبل از میلاد) و اوستای زرتشتیان (حدود ۶۰۰ قبل از میلاد) نیز نشانه‌هایی از شاهدانه به چشم می‌خورد. بر اساس شواهد تاریخی، شاهدانه در کشورهای اروپایی عمدتاً به‌عنوان منبع تأمین الیاف طبیعی مورد استفاده بوده است و کاربردهای مخدر و دارویی آن، تنها پس از تماس با فرهنگ‌های آسیایی و شمال آفریقا که این خواص برای آن‌ها شناخته شده بود رونق گرفت (زواردی^۷، 2006). شاهدانه بین ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ سال پیش از میلاد، از طریق جاده ابریشم از آسیا به اروپا و آفریقا گسترش یافت. نمونه‌هایی از دانه‌ها، برگ‌ها، منسوجات و طناب کنفی مربوط به ۵۰۰ سال پیش تا ۳۰۰ سال پس از میلاد در آلمان و انگلیس یافت شده است. در ادامه، کشت کنف به‌دنبال هجوم استعمارگران اروپایی به قاره آمریکا گسترش یافت؛ در سال ۱۵۴۵ شاهدانه توسط اسپانیایی‌ها به شیلی در آمریکای جنوبی

2. Pisanti and Bifulco

3. Ren

4. Salami

5. Hemp

6. Duggan

7. Zuardi

1. Asadi

کشور به کشور دیگر متفاوت است و هر کشور قوانین خاص خود را برای تولید، فروش و مصرف شاهدانه اجرا می‌نماید. در یک مرور کلی، کشت و مصرف شاهدانه در عمده کشورهای منطقه آمریکای شمالی به صورت مجاز صورت می‌پذیرد. این در حالی است که تولید و مصرف محصولات حاوی شاهدانه در کشورهای منطقه آمریکای جنوبی، در اغلب موارد صرفاً جهت مصارف پزشکی مجاز است و یا در برخی مناطق غیرمجاز می‌باشد. در اغلب کشورهای قاره اروپا از جمله اتحادیه اروپا، مصرف شاهدانه اغلب مجاز و یا صرفاً جهت مصارف پزشکی مجاز می‌باشد. در سایر مناطق دنیا از جمله آسیا و به طور مشخص ایران، قوانین در این خصوص غیرشفاف و نامشخص است. اگرچه کشت شاهدانه در ایران فاقد وضعیت قانونی مشخص است، اما مصرف آن چه به عنوان یک گیاه مخدر و چه جهت استفاده در صنایع مختلف غذایی، دارویی و ... غیرقانونی می‌باشد. در این خصوص، تایلند یکی از کشورهای پیش‌گام قاره آسیا در حوزه قانونی‌سازی کشت و مصرف شاهدانه است.

گیاه‌شناسی شاهدانه

ایران یکی از رویش‌گاه‌های مهم این گیاه ارزشمند به شمار می‌رود به طوری که نمونه‌های خودروی آن در اغلب نقاط و اقلیم‌های ایران به طور گسترده‌ای پراکنده است (سورانی^۲ و همکاران، ۲۰۱۷؛ اسدی و همکاران، ۲۰۱۹؛ شمس^۳ و همکاران، ۲۰۲۰؛ عبداللهی^۴ و همکاران، ۲۰۲۰؛ بابایی و اجدانیان^۵، ۲۰۲۰؛ رستم‌آبادی^۶ و همکاران، ۲۰۲۱؛ مصطفائی دهنوی^۷ و همکاران، ۲۰۲۲) که نشان از سازگاری بالای شاهدانه با شرایط اقلیمی ایران دارد (اسدی و همکاران، ۲۰۱۹). نتایج تحقیقات نیز نشان‌دهنده وجود ژرم‌پلاسم غنی و تنوع ریختی، ژنتیکی و فیتوشیمیایی قابل توجه در جمعیت‌های بومی شاهدانه ایران دارد: به عنوان مثال، در مطالعه جامعی که توسط سورانی و همکاران (۲۰۱۷) بر روی ۳۶ جمعیت بومی ایران صورت پذیرفت، تنوع ژنتیکی قابل توجهی در بین ژنوتیپ‌های ایرانی مشاهده شد. شمس و همکاران (۲۰۲۰) نیز تنوع بالایی را از نظر صفات ریختی و بیوشیمیایی در میان برخی جمعیت‌های بومی شاهدانه در ایران گزارش کردند. ارزیابی صفات ریختی توسط ریاحی^۸ و همکاران (۲۰۱۶) نیز نشان از تنوع ریختی بالای برخی از جمعیت‌های ایرانی شاهدانه داشت. با این وجود،

و در سال ۱۶۰۶ از فرانسه به کانادا معرفی شد. کشت شاهدانه در آمریکای شمالی به منظور تأمین نیازهای اروپا و آمریکا به طور فعال توسط فرانسه و انگلیس تشویق شد و بدین ترتیب تا سال ۱۶۳۰، این گیاه در سواحل شرقی آمریکای شمالی به یک گیاه رایج تبدیل شده بود. با ادامه این روند و در قرن ۱۹ میلادی، شاهدانه در جهان غرب به عنوان یک منبع تولید الیاف طبیعی با کیفیت برتر مورد توجه صنایع مختلف قرار گرفت. در دوره رشد سریع صنعت در اروپا، این گیاه به یک محصول صنعتی تبدیل شد، زیرا کشورهای مختلف در رقابت به سمت مدرنیته از تمام ابزارهای موجود از جمله گیاهان مستعد استفاده نمودند. علاوه بر صنعت نساجی، شاهدانه به تدریج در دنیای پزشکی نیز شناخته شد. در ایالات متحده، ویژگی‌های دارویی شاهدانه برای اولین بار در سال ۱۸۵۰ به دارونامه ایالات متحده افزوده شد و به طور گسترده در نقش یک دارو در طول قرن ۱۹ و اوایل قرن ۲۰ مورد استفاده قرار گرفت. اعتقاد بر این است که در طول قرن ۱۹ میلادی، تعداد بسیار زیادی داروی مشتق از شاهدانه از سوی تعداد زیادی از شرکت‌های دارویی در دسترس بود. اما توجه به این گیاه پس از افزوده شدن آن به فهرست مواد مخدر در کنوانسیون ژنو در سال ۱۹۲۵ به شکل محسوسی کاهش یافت. مصرف و حمل ماریجوانا در سال ۱۹۳۷ در ایالات متحده غیرقانونی اعلام شد و در مدت کوتاهی پس از آن در سال ۱۹۴۲، شاهدانه از لیست گیاهان دارویی موجود در دارونامه ایالات متحده حذف شد (بریجمن و آبازیا^۱، ۲۰۱۷).

در مقایسه با سایر مواد مخدر، شاهدانه بالاترین سطح کشت، قاچاق و مصرف را به خود اختصاص داده است و تنها در سال ۲۰۱۸ در حدود ۱۹۲ میلیون نفر در سطح جهان، به نوعی مصرف‌کننده آن به عنوان یک ماده مخدر بوده‌اند. از این رو، صرف نظر از ویژگی‌های آن به عنوان یکی از مواد اولیه مورد استفاده در صنایع مختلف، امروزه پرورش و مصرف شاهدانه در بسیاری از نقاط دنیا به دلیل مواد روان‌گردان موجود در آن ممنوع است. اما در سال‌های اخیر با توجه به افزایش دانش بشر نسبت به ویژگی‌های دارویی آن، تلاش‌های گسترده‌ای در جهت اصلاح نگرش‌های منفی موجود در مورد شاهدانه و حذف این گیاه از فهرست مواد مخدر صورت گرفته است (پیساستی و بیفولکو، ۲۰۱۹). در سال ۲۰۱۳، اروگوئه اولین کشوری بود که استفاده تفریحی از شاهدانه را قانونی اعلام کرد و در پی آن کانادا، گرجستان و آفریقای جنوبی، به علاوه چندین ایالت در ایالات متحده به این کشور پیوستند. علی‌رغم رویکرد یکپارچه اتحادیه اروپا در این خصوص، شرایط کماکان از یک

2. Soorani

3. Shams

4. Abdollahi

5. Babaei and Ajdanian

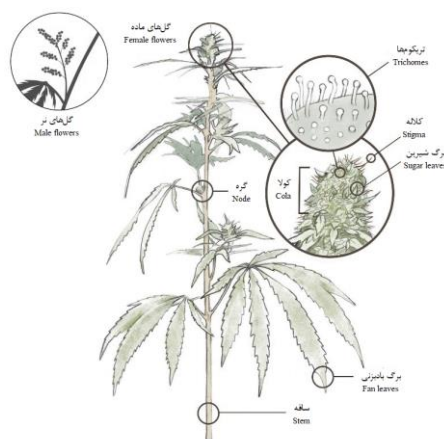
6. Rostam-Abadi

7. Mostafaei Dehnavi

8. Riahi

1. Bridgeman and Abazia

فقدان برنامه‌های به‌نژادی و حفاظتی، ژرم‌پلاسم غنی شاهدانه ایران را با خطرات جدی مواجه کرده است (سورانی و همکاران، 2017).



شکل ۱: مورفولوژی اجزای مختلف گیاه شاهدانه

Fig. 1: Morphology of different parts of cannabis

خانواده Celtidaceae توزیع شدند. بر این اساس احتمالاً نام‌گذاری اعضای این خانواده با عنوان Celtidaceae به نحو مطلوب‌تری تشریح‌کننده اعضای این گروه خواهد بود، با این حال نام Cannabaceae به دلیل قدمت کاربرد، از اولویت نام‌گذاری بالاتری برخوردار است. در حال حاضر، جنس شاهدانه (*Cannabis L.*) دربردارنده گروهی از گیاهان یک‌ساله و علفی است که به همراه گیاه رازک (*Humulus lupulus L.*) و ۸ جنس *Chaetachme*, *Aphananthe*, *Pteroceltis*, *Celtis*, *Gironniera*, *Lozanella*, *Trema* و *Parasponia*، که در گذشته به عنوان اعضای خانواده Celtidaceae شناخته می‌شدند، در خانواده کوچک Cannabaceae قرار دارند. این خانواده در حال حاضر دربردارنده حدود ۱۷۰ گونه مختلف می‌باشد (مک-پارتلند، 2018).

از نظر ژنتیکی و فیتوشیمیایی، شاهدانه یک جنس بسیار متغیر به‌شمار می‌آید و تقسیم‌بندی‌های درون این جنس نیز از زمان لینه تاکنون موضوع بحث‌های فراوان و بازبینی‌های مکرر بوده است.

نام *Cannabis sativa* برای اولین بار در سال ۱۶۲۳ مورد استفاده قرار گرفت، اما انتشار رسمی این نام توسط لینه در سال ۱۷۵۳ صورت پذیرفت. بررسی اطلاعات منتشرشده در زمینه رده‌بندی جنس *Cannabis* تا اواخر قرن ۲۰ میلادی نشان می‌دهد که اعضای این جنس در طول چند قرن اخیر به گونه‌ها، زیرگونه‌ها و واریته‌های متعددی از جمله *C. sativa*، *C. ruderalis* و *indica* تقسیم‌بندی شده‌اند؛ به‌عنوان مثال، لامارک در سال ۱۷۸۵ نام *Cannabis indica* را به شاهدانه بومی هند، آسیای جنوب شرقی و آفریقای جنوبی اختصاص داد و آن را بر اساس عادت رشد متفاوت، ویژگی‌های ریختی و

در سطح خانواده، تعیین جایگاه جنس شاهدانه در سلسله گیاهان همواره برای پژوهشگران چالش‌برانگیز بوده است. گیاه‌شناسان در ابتدا این گیاه را در خانواده *Urticaceae* قرار دادند. با این حال، شاهدانه در اوایل قرن بیستم به خانواده *Moraceae* منتقل شد. هر دو خانواده اخیر در راسته *Rosales* (*Urticalean Rosids*) قرار دارند (ژانگ^۱ و همکاران، 2011) و شاهدانه دارای برخی از ویژگی‌های هرکدام از این دو خانواده است. اما تفاوت‌های قابل توجه شاهدانه با آن‌ها، مانع قرار گرفتن آن در هر یک از این خانواده‌ها بود. برای نخستین بار در سال ۱۵۸۳ شباهت‌های موجود میان شاهدانه و جنس *Humulus* توصیف شد. در دهه ۶۰ میلادی، مطالعات مورفولوژیک و فیتوشیمیایی منجر به تشکیل خانواده‌ای با نام Cannabaceae شد که در آن زمان حاوی تنها دو جنس *Cannabis* و *Humulus* بود. این خانواده به‌طور عمومی مورد اقبال گیاه‌شناسان قرار گرفت (براون^۲، 1994). در ادامه، در سال ۲۰۰۳ و بر اساس شواهد مولکولی، دو خانواده Cannabaceae و Celtidaceae با یکدیگر ادغام شدند؛ این ادغام از نظر ویژگی‌های مورفولوژیک کاملاً غیرمعمول به‌نظر می‌رسد زیرا جنس‌های *Cannabis* و *Humulus* هر دو گیاهانی علفی هستند، درحالی‌که اعضای خانواده Celtidaceae عموماً درختانی چوبی می‌باشند (مک‌پارتلند^۳، 2018). تحقیقات مولکولی بعدی (یانگ^۴ و همکاران، 2013) نشان از مونوتیپ بودن این گروه جدید از گیاهان داشت، زیرا در تحقیقات آن‌ها دو جنس *Cannabis* و *Humulus* در بین جنس‌های موجود در

1. Zhang
2. Brown
3. McPartland
4. Yang

همکاران، ۲۰۱۷). مهم‌ترین تفاوت ریختی ژنوتیپ‌های ساتیوا و ایندیکا را می‌توان در شکل برگ‌ها دانست؛ برگ‌های انواع ساتیوا بلندتر و باریک‌تر و به رنگ سبز روشن هستند، درحالی‌که برگ‌های انواع ایندیکا دارای پنجه‌های کوتاه‌تر و پهن‌تر بوده و به رنگ سبز تیره تا بنفش می‌باشند. در انواع ساتیوا در برخی موارد تا ۱۳ برگچه در تشکیل یک برگ نقش دارند اما در ژنوتیپ‌های ایندیکا هر برگ معمولاً از ۷ تا ۹ برگچه تشکیل شده است (رامان و همکاران، ۲۰۱۷).

صرف‌نظر از تفاوت‌های ظاهری برگ در ژنوتیپ‌های ساتیوا، ایندیکا و رودرالیس، برگ‌ها در جنس شاهدانه، بر اساس موقعیت بر روی گیاه نیز از یکدیگر متمایز می‌شوند؛ برگ‌های بزرگ و معمولی گیاه که دارای ظاهری مانند بادبزن هستند در اصطلاح برگ‌های بادبزی^۲ نامیده می‌شوند، اما برگ‌های شیرین^۳ برگ‌های بسیار کوچکی هستند که در گل‌آذین ماده گیاه قرار دارند و پوشیده از کرک‌های سفیدرنگی هستند که مانند لایه‌ای از شکر سطح برگ را پوشش می‌دهند. برگ‌های بادبزی حاوی مقادیر بسیار ناچیزی از ترکیبات فعال گیاه هستند، اما کرک‌های موجود بر روی برگ‌های شیرین سرشار از این ترکیبات می‌باشند (پارسونز^۴ و همکاران، ۲۰۱۹).

شاهدانه عمدتاً گیاهی دوپایه است که در طبیعت به‌ندرت به‌صورت تک‌پایه نیز مشاهده می‌شود و اغلب توسط باد گردافشانی می‌شود. تا زمان گل‌دهی گیاهان هر دو جنس ظاهری مشابه دارند، اگرچه گیاهان نر ممکن است باریک‌تر و نسبتاً کوچک‌تر از گیاه ماده هستند. جنسیت گیاه تنها در آغاز گل‌دهی یعنی زمانی که گل‌های نر و ماده ظاهر می‌شوند، قابل تعیین است. در این زمان از نظر ریختی دو نوع گل‌آذین به‌راحتی قابل تشخیص هستند؛ گل‌آذین نر از تعداد زیادی گل‌های منفرد کوچک متشکل از ۵ پرچم آویخته و ۵ کاسبرگ مایل به سفید یا زرد یا سبز به طول کم‌تر از ۵ میلی‌متر تشکیل شده‌اند. در مقابل، گل‌آذین ماده صرفاً شامل چند گل مجتمع فشرده و کوتاه می‌باشد که به‌صورت جانبی و یا در انتهای شاخه‌ها تشکیل می‌شوند. مجموعه گل‌های ماده که به‌طور فشرده و مجتمع در کنار یکدیگر قرار دارند در اصطلاح کولا^۵ نامیده می‌شوند. هر گل ماده از یک تخمدان تشکیل شده است که توسط یک کاسه سبز احاطه می‌گردد (شکل ۱). پس از لقاح، تخمدان که حاوی یک تخمک منفرد می‌باشد به دیواره نازکی تبدیل می‌شود که یک دانه فندقه با پوسته سخت به طول ۲/۵ تا ۵ میلی‌متر را در بر می‌گیرد.

خواص مخدر قوی‌تر نسبت به شاهدانه اروپایی (*C. sativa*) به‌عنوان گونه‌ای مجزا طبقه‌بندی کرد. با این حال، بسیاری از گیاه‌شناسان این گیاه را به‌عنوان واریته‌ای از *C. sativa* با نام *C. sativa var. indica* معرفی کردند (براون، ۱۹۹۴). در سال ۱۹۲۴، نوعی شاهدانه وحشی بومی سیبری غربی و آسیای مرکزی که بر اساس ویژگی‌های ریختی بذر از انواع اهلی متمایز بود با نام *C. ruderalis* معرفی شد. در سال ۱۹۲۹ نیز مشخصات یک ژنوتیپ وحشی از شاهدانه مخدر بومی شرق افغانستان با نام *C. indica var. kafiristanica* ارائه شد. با این‌حال، امروزه بر اساس شواهد مورفولوژیک، ژنتیک و فیتوشیمیایی، همه ژنوتیپ‌های شاهدانه در قالب یک گونه منحصربه‌فرد با چندشکلی بسیار زیاد با نام *Cannabis sativa* L. دسته‌بندی می‌گردند و از اشکال مختلف آن در قالب سه واریته از این گونه (*C. sativa var. sativa*، *C. sativa var. indica* و *C. sativa var. ruderalis*) یاد می‌شود (مک‌پارتلند و همکاران، ۲۰۱۸). واریته‌های *C. sativa var. sativa* و *C. sativa var. indica* از نظر اقتصادی مهم‌تر و گسترده‌تر هستند، درحالی‌که *C. sativa var. ruderalis*، واریته‌ای مقاوم‌تر و کم‌رشد است که در مناطق شمالی هیمالیا و ایالت‌های جنوبی اتحاد جماهیر شوروی سابق رشد می‌کند و به‌ندرت به‌عنوان یک گیاه مخدر و یا دارویی کشت می‌گردد. ژنوتیپ‌های ساتیوا را می‌توان در سرتاسر جهان یافت، اما پراکندگی طبیعی ایندیکا محدود به افغانستان، پاکستان، هند و مناطق اطراف آن است.

علی‌رغم چالش‌هایی که در زمینه جایگاه این گیاه از نظر سیستماتیک وجود داشته است، همه انواع شاهدانه از نظر گیاه‌شناسی به‌راحتی با ویژگی‌های متمایز خود قابل‌شناسایی هستند. گونه *C. sativa* دربردارنده گیاهانی افراشته با ارتفاع ۱ تا ۶ متر است. ساقه‌ها زاویه‌دار و شیاردار بوده و گاهی اوقات توخالی هستند و بسته به فاصله تا گیاهان همسایه می‌توانند منشعب یا بدون انشعاب باشند. ژنوتیپ‌های ایندیکا کوتاه‌تر و پربست‌تر هستند و معمولاً کم‌تر از ۲ متر بلندی دارند، درحالی‌که ژنوتیپ‌های ساتیوا از الگوی رشد مخروطی برخوردار بوده و ارتفاع آن‌ها از ۱/۸ تا بیش از ۶ متر (معمولاً ۲/۵ تا ۳/۵ متر) متغیر است. برگ‌های گیاه مرکب و بر حسب ژنوتیپ از ۳ تا ۱۵ برگچه تشکیل شده‌اند. برگچه‌ها کشیده و نیزه‌ای، به طول ۳ تا ۱۱ سانتی‌متر و عرض ۲ تا ۱۵ میلی‌متر، با آرایش پنجه‌ای و با حاشیه دندانه‌دار هستند. برگ‌ها به رنگ سبز تیره در سطح رویی و سبز روشن‌تر در سطح زیرین هستند. در قاعده ساقه، برگ‌ها به‌صورت جفت قرار گرفته‌اند، اما با افزایش ارتفاع این آرایش به مارپیچی و متناوب تغییر می‌کند (رامان^۱ و

2. Fan leaves
3. Sugar leaves
4. Parsons
5. Cola

1. Raman

تقریباً همه قسمت‌های هوایی شاهدانه با تریکوم یا کرک‌های کوچک پوشیده شده است. تریکوم‌ها گروه بزرگی از ساختارهای اپیدرمی تک‌سلولی یا چندسلولی هستند که بر اساس منشاء، شکل، عملکرد و نوع ترشح به انواع مختلفی دسته‌بندی می‌شوند (استرزلکزیچ^۱ و همکاران، 2021). از نظر اقتصادی تریکوم‌های غده‌ای در شاهدانه حائز اهمیت بالایی هستند، زیرا محل ذخیره ترکیبات فعال مهم گیاه هستند. با توجه به این‌که تریکوم‌های غده‌ای به‌ندرت بر روی پایه‌های نر وجود دارند، گیاهان نر از نظر تولید ترکیبات فعال فاقد اهمیت تجاری هستند. این دسته از تریکوم‌ها عمدتاً بر روی گل‌آذین پایه‌های ماده یافت می‌شوند و از نظر ساختار و اندازه به سه نوع تریکوم پیازی، بدون پایه و پایه‌دار تقسیم‌بندی می‌شوند. تریکوم‌های پیازی کوچک‌ترین نوع تریکوم‌ها هستند و با چشم غیرمسلح قابل‌رؤیت نیستند. تریکوم‌های بدون پایه دارای یک بخش متورم با نام کلاهک و یک پایه بسیار کوتاه می‌باشند و اگرچه از تریکوم‌های پیازی بزرگ‌تر هستند، اما با این حال به‌راحتی قابل‌مشاهده نمی‌باشند. دو دسته اخیر اغلب در قسمت‌هایی از گیاه مانند ساقه و برگ‌ها یافت می‌شوند که از مطلوبیت کم‌تری برخوردار هستند، اما با این حال از مکان‌های ذخیره ترکیبات فعال گیاه به‌شمار می‌آیند. تریکوم‌های پایه‌دار از نظر ساختمان و شکل به تریکوم‌های بدون پایه شبیه می‌باشند اما از نظر اندازه به‌مراتب بزرگ‌تر هستند و با چشم غیرمسلح نیز قابل مشاهده هستند و مهم‌ترین مراکز ذخیره ترکیبات فعال به‌شمار می‌آیند (لیوینگستون^۲ و همکاران، 2020).

کاربردهای شاهدانه

گیاه شاهدانه سابقه استفاده طولانی در سراسر جهان به‌عنوان منبع الیاف، غذا، روغن، دارو و مخصوصاً به‌عنوان یک ماده مخدر را دارا است. بسته به هدف استفاده، این گیاه با نام‌های مختلفی شناخته می‌شود؛ به‌عنوان مثال، به دلیل خواص روان‌گردان به‌عنوان یک ماده مخدر از آن با نام‌های بسیاری از جمله ماریجوانا، علف، بَنگ، پات، گراس، وید، کیف، چَرس و غیره یاد می‌شود. از سرشاخه‌های گل‌دار ماده آلتورزینی غلیظ با اثرات فارماکولوژیک بسیار در انسان به‌دست می‌آید. خاصیت روان‌گردانی این آلتورزین که در متون انگلیسی به‌اختصار روغن حشیش^۳ نامیده می‌شود، شناخته‌شده‌ترین استفاده از شاهدانه

در عصر حاضر است (کرچه^۴، 2019). از سایر کاربردهای شاهدانه می‌توان به موارد زیر اشاره داشت:

۱. صنایع نساجی

به ژنوتیپ‌هایی که جهت بهره‌برداری از الیاف آن‌ها کشت می‌شوند در اصطلاح کَنَف گفته می‌شود. از ساقه‌های کنف الیافی با کاربرد گسترده در صنایع نساجی به‌دست می‌آید. کیفیت الیاف شاهدانه با الیاف پنبه قابل‌مقایسه است و از نرمی و استحکام قابل‌توجهی نیز برخوردار است. الیاف شاهدانه قابل بازیافت و سازگار با محیط‌زیست بوده و برای تولید انواع پارچه و حتی کفش استفاده می‌شود (ویسانن^۵ و همکاران، 2018).

۲. صنایع ساختمانی و شیمیایی

شاهدانه می‌تواند به‌عنوان یک ماده اولیه طبیعی، ارزان‌قیمت و فراوان، در صنایع ساختمان‌سازی انقلاب ایجاد کند. این گیاه می‌تواند در فرمولاسیون بتن، گچ و همچنین در فرآیند عایق‌سازی دیوارها به‌کار رود. همچنین، از گیاه شاهدانه می‌توان در ساخت لوله آب و فاضلاب استفاده کرد، ضمن این‌که روغن موجود در بذر آن در تولید رنگ‌های شیمیایی پرکاربرد است (سورنتینو^۶، 2021). از ویژگی‌های روغن شاهدانه می‌توان به قابلیت پلیمریزه شدن آن و تبدیل به حالت جامد اشاره کرد. به این ویژگی در اصطلاح قابلیت «خشک‌کنندگی» اطلاق می‌شود، زیرا می‌تواند به‌عنوان آغشته‌کننده و جلادهنده در تزئینات چوب، به‌عنوان چسباننده رنگدانه در رنگ‌های روغنی، و به‌عنوان نرم‌کننده و سخت‌کننده در بتونه استفاده شود. از سوی دیگر، در حدود ۸۵ درصد ساقه‌های گیاه شاهدانه از سلولز و همی‌سلولز تشکیل شده است که منبعی ایده‌آل و قابل بازیافت برای تولیدات مصنوعی مانند انواع مبلمان است (پژیچ^۷ و همکاران، 2020).

۳. صنایع کاغذسازی

تحقیقات بر روی کاغذهای ساخته شده از الیاف گیاه شاهدانه نشان می‌دهد که این کاغذها عمر بیش‌تری نسبت به کاغذهای ساخته شده از چوب دارند، ضمن اینکه قابلیت بازیافت مجدد را نیز دارا هستند. با توجه به نیاز مبرم به کاهش بهره‌برداری از جنگل‌ها و نیاز به منابع تجدیدشونده در صنعت چوب و کاغذ، شاهدانه گزینه مناسبی برای کاهش بهره‌برداری از منابع محدود طبیعی و جنگل‌ها به‌شمار می‌آید (کرچه، 2019).

۴. صنایع غذایی

دانه‌های گل‌های ماده شاهدانه سرشار از انواع اسیدهای چرب و پروتئین بوده و برگ‌های گیاه سرشار از ترکیبات ترپنی معطر

4. Karche
5. Väisänen
6. Sorrentino
7. Pejić

1. Strzelczyk
2. Livingston
3. Hash oil

شاهدانه دارند. شاهدانه یک گیاه روزکوتاه بوده و در یک چرخه نوری ۱۸ ساعت روشنایی و ۶ ساعت تاریکی در دوره رویشی باقی می ماند و با کاهش دوره نوری به ۱۲ ساعت و کم تر وارد مرحله گل دهی خواهد شد (توماس و السوهلی، ۲۰۱۵). به همین دلیل، کشت مزرعه ای به طور معمول به یک محصول در سال محدود می شود، در حالی که در شرایط گلخانه ای، با تنظیم دوره نوری، برداشت چند محصول در سال امکان پذیر است (استرزلکزیک و همکاران، ۲۰۲۱). کشت شاهدانه جهت استحصال الیاف معمولاً با تراکم بسیار بالاتری نسبت به کشت برای استحصال آلتورزین انجام می پذیرد، زیرا در تراکم های بالا معمولاً ارتفاع بوته بلندتر و ساقه های آن باریک تر بوده و در نتیجه کمیت و کیفیت الیاف افزایش پیدا می کند. این در حالی است که دریافت نور خورشید زیاد توسط بوته برای تولید آلتورزین حائز اهمیت است. افزون بر آن، شاهدانه دارویی جهت توزیع بیش تر ترکیبات فعال باید دارای عادت رشد بوته ای با تعداد شاخه های جانبی زیاد و برگ ها و گل آذین متعدد باشد، که در تراکم های کم تر قابل دستیابی است (زوک-گلازوسکا و گلازوسکا، ۲۰۱۸). بنابراین توصیه می شود که برای این منظور، فاصله بین بوته ها ۱/۵-۱ متر در نظر گرفته شود.

تکثیر شاهدانه توسط بذر و قلمه متداول است، اگرچه رایج ترین روش استفاده از بذر است. ژنوتیپی که جهت کشت انتخاب می شود تأثیر قطعی بر کمیت و کیفیت محصول نهایی خواهد داشت. بنابراین پیش از آغاز فرآیند کشت باید نسبت به ویژگی های مهم ژنوتیپ از جمله نسبت CBD به THC (بخش فیتوشیمی را ببینید)، پروفایل ترکیبات ترپنی و همچنین ویژگی های زراعی آن نظیر عملکرد، طول فصل رشد، مقاومت به آفات و بیماری ها و ... آگاهی کامل پیدا کرد. ژنوتیپ های با محتوای THC کم تر از ۰/۳ درصد و محتوای CBD بالا که برای تولید دانه، الیاف و یا مصارف دارویی کشت می شوند به عنوان شاهدانه زراعی طبقه بندی می شوند. لذا پرورش شاهدانه باید الزاماً با استفاده از بذره های اصلاح شده برای این منظور صورت پذیرد (زوک-گلازوسکا و گلازوسکا، ۲۰۱۸).

پرورش شاهدانه از طریق بذر بسته به هدف از کشت، روش کشت و اندازه مورد نظر برای گیاه معمولاً به ۱۰ تا ۳۲ هفته (۳ تا ۸ ماه) زمان نیازمند است. کاشت بذر معمولاً از اواخر اسفند تا اوایل فروردین هم زمان با مساعد شدن هوا و افزایش درجه حرارت خاک آغاز می شود (اسدی و همکاران، ۲۰۱۹). رشد رویشی مطلوب گیاه در درجه حرارت ۲۵-۳۰ درجه سانتی گراد و طول روز بلند جهت به تأخیر افتادن گل دهی روی

است. یکی از مهم ترین موارد مصرف شاهدانه در صنایع غذایی، در قالب ماده اولیه، افزودنی، طعم دهنده و غیره می باشد و بخش های مختلف گیاه از جمله برگ ها، بذرها و روغن آن در تهیه غذاهای مختلف و انواع نوشیدنی ها استفاده می شود (راسر^۱ و همکاران، ۲۰۲۱). افزون بر آن، این روغن دارای نسبت ۳:۱ اسیدهای چرب ضروری امگا ۶ به امگا ۳ است و در مقایسه با سایر روغن های آشپزی، دارای چربی اشباع پایین و سرشار از چربی های غیراشباع است. از این رو برای استفاده مستقیم در رژیم غذایی یک روغن سالم به شمار می آید (عبداللهی و همکاران، ۲۰۲۰). به صورت سنتی، دانه های شاهدانه را پس از دریافت حرارت می توان به صورت خوراکی مصرف نمود. در سال ۲۰۱۸، عبارت (پاستیل CBD^۲) (بخش فیتوشیمی را ببینید) سومین عبارت پر جستجوی گوگل در حوزه صنایع غذایی بوده است (پرال^۳، ۲۰۱۹).

۵. صنایع دارویی و آرایشی و بهداشتی

شاهدانه و ترکیبات موجود در آن در کنترل و درمان طیف گسترده ای از بیماری ها و اختلالات مورد استفاده قرار می گیرند. روغن دانه شاهدانه در تولید محصولات آرایشی و بهداشتی مانند صابون، شامپو و مواد شوینده استفاده می شود. علاوه بر آن، روغن بذر شاهدانه یک مرطوب کننده با کیفیت و مؤثر در کنترل عوارض پوستی مانند آگزما، پسوریازیس، آکنه و ... می باشد. از ترکیب کانابیدیول موجود در گل های این گیاه نیز به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی در محصولات پوستی استفاده می شود (پال^۴ و همکاران، ۲۰۱۹).

پرورش شاهدانه

شاهدانه یکی از گونه های گیاهی با گستردگی بسیار زیاد در سطح کره زمین است و در طیف وسیعی از زیستگاه ها، از مناطق پست استوایی گرفته تا کوهپایه های کوهستانی یافت می شود (پیسانتی و بیفولکو، ۲۰۱۹). پرورش شاهدانه بر اساس هدف از کشت (تولید الیاف، روغن بذر و یا استحصال آلتورزین) و شیوه کشت (کشت مزرعه ای و یا گلخانه ای) به اتخاذ استراتژی های متفاوتی نیازمند است. شاهدانه در آب و هوای معتدل به خوبی رشد می کند. عملکرد مطلوب در خاک های حاصل خیز با بافت لومی، pH نزدیک به خنثی و دارای زهکشی مناسب حاصل می شود. دمای مناسب رشد در طول فصل رشد در حدود ۲۵ تا ۳۰ درجه سانتی گراد است. علاوه بر این، دوره های نوری نقش مهمی در تنظیم رشد رویشی و گل دهی

1. Rasera
2. CBD gummies
3. Peralta
4. Paul

5. Thomas and Elsohly

6. Zuk-Golaszewska and Golaszewski

می‌دهد. بنابراین کاشت زود هنگام یا دیر هنگام عمدتاً به دلیل دمای پایین هوا و یا هم‌زمان شدن رشد رویشی با کوتاه شدن طول روز، افت عملکرد را در پی خواهد شد.

دوره رشد شاهدانه به چهار مرحله مشخص شامل (۱) جوانه‌زنی (بذر، ۲) نونهالی، (۳) رشد رویشی و (۴) بلوغ قابل تقسیم‌بندی است. تفاوت عمده ژنوتیپ‌های مختلف شاهدانه از نظر طول فصل رشد مربوط به طول مرحله رشد رویشی است. مرحله ۱ (جوانه‌زنی بذر) معمولاً ۳ تا ۵ روز پس از کاشت آغاز شده و نهایتاً طی ۱۵ روز تکمیل می‌گردد. در این مرحله برگ‌های لپه‌ای ظاهر می‌شوند. اگرچه می‌توان از روش کاشت مستقیم بذر در مزرعه استفاده کرد، ولی برای کنترل مناسب رشد در دوره نونهالی، بذرهای معمولاً در گلدان‌های کوچک زیست‌تخریب‌پذیر کاشته شده و در محیط گلخانه قرار داده می‌شوند تا بهترین نهال‌ها پس از طی دوره رشد اولیه انتخاب شده در مزرعه کشت شوند. مرحله ۲ (نونهالی) با ظهور برگ‌های واقعی آغاز می‌گردد و بسته به ژنوتیپ ۲ تا ۳ هفته ادامه می‌یابد. به دلیل عدم توسعه کافی سیستم ریشه‌ای و حساسیت به علف‌های هرز، آفات و بیماری‌ها، گیاه در این دوره به کنترل علف‌های هرز، تنظیم میزان آبیاری و رطوبت نسبی محیط و همچنین دریافت نور بالا نیازمند است. شاهدانه احتمالاً از طریق تولید ترکیبات فعال به‌ویژه ترپن‌ها قادر به مبارزه با آفات، بیماری‌ها و علف‌های هرز است (اسدی و همکاران، ۲۰۱۹). از این‌رو حساسیت گیاهان نونهال به این عوامل را احتمالاً می‌توان ناشی از عدم توانایی آن‌ها در تولید این ترکیبات دانست. گیاه نونهال در ابتدا از تعداد برگچه کم‌تری برخوردار است، اما به تدریج بر تعداد برگچه‌ها افزوده می‌شود. گیاه تا زمان تشکیل تعداد کامل برگچه‌ها، نونهال محسوب می‌شود. در مرحله ۳ (رشد رویشی) که می‌تواند بسته به ژنوتیپ تا ۱۶ هفته ادامه داشته باشد، سرعت رشد گیاه به‌طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. از این‌رو گیاه در این مرحله به آبیاری بیشتر، دریافت نور زیاد و تغذیه کافی به‌ویژه تغذیه توسط کودهای حاوی نیتروژن نیازمند است. در طول این دوره می‌توان بسته به نیاز و هدف از تولید نسبت به تربیت و هرس گیاه اقدام نمود. در این دوره، نهال‌ها برای دستیابی به رشد رویشی مطلوب در طول شبانه‌روز در معرض یک دوره نوری ۱۸ ساعته قرار می‌گیرند. مرحله ۴ (بلوغ) با ظهور اولین نشانه‌های گل بر روی بوته آغاز می‌شود و بسته به ژنوتیپ معمولاً به ۸ تا ۹ هفته و برای برخی ژنوتیپ‌ها به ۱۱ هفته زمان نیاز دارد. در کشت مزرعه‌ای، گل‌دهی به‌طور طبیعی با کوتاه‌شدن طول روز در اواخر تابستان روی می‌دهد، اما در پرورش گلخانه‌ای، با تنظیم طول روز به ۱۲ ساعت، گل‌دهی تحریک می‌شود. ابتدا

گل‌های نر و سپس گل‌های ماده در عرض دو تا سه ماه پس از کاشت (اواسط تیرماه) ظاهر می‌شوند. با ظهور اولین نشانه گل‌ها باید به سرعت نسبت به تعیین جنسیت هر بوته و حذف پایه‌های نر اقدام نمود. زیرا این امر از گرده‌افشانی متقابل بین پایه‌ها جلوگیری می‌کند. از سوی دیگر، گیاهان نر در مقایسه با گیاهان ماده حاوی ترکیبات فعال بسیار کم‌تری هستند. برای کاهش عملیات داشت جهت حذف پایه‌های نر، می‌توان برای تکثیر از بذرهای نرزدایی شده و صرفاً ماده استفاده کرد. در مرحله بلوغ برای جلوگیری از کاهش عملکرد گل از پیرایش و هرس بوته‌ها اجتناب می‌شود. تغذیه گیاه با کودهای حاوی فسفات و پتاسیم می‌تواند تأثیر مطلوبی بر افزایش عملکرد داشته باشد (توماس و السوهلی، ۲۰۱۵).

تکثیر رویشی از طریق قلمه، روشی مناسب برای تکثیر بوته‌های صرفاً ماده و همچنین تولید گیاهان کاملاً مشابه با ژنوتیپ موردنظر و در نتیجه حفظ ویژگی‌های دلخواه است. هنگامی که یک گیاه با جنسیت و مشخصات شیمیایی موردنظر انتخاب شد، یک قلمه به طول حدود ۶ تا ۱۰ سانتی‌متر که حاوی حداقل دو گره از گیاه مادری است، برای تکثیر رویشی استفاده می‌شود. شاخه انتهایی نرم با زاویه ۴۵ درجه درست زیر یک گره بریده شده و بلافاصله در آب مقطر قرار داده می‌شود. حداقل یک گره با خاک پوشانده می‌شود تا ریشه‌زایی به‌شکل مؤثری صورت پذیرد. گیاهان به‌طور منظم آبیاری می‌شوند و تحت شرایط محیطی کنترل‌شده نگهداری می‌شوند. ریشه‌دهی پس از ۲ تا ۳ هفته شروع می‌شود و قلمه‌ها پس از ۵ تا ۶ هفته به گلدان‌های بزرگ‌تر منتقل می‌گردند. قلمه‌ها را می‌توان با نگهداری در دوره نوری ۱۸ ساعته در حالت رویشی نگهداری کرد و پس از تکمیل رشد رویشی با تغییر دوره نوری وادار به گل‌دهی نمود (توماس و السوهلی، ۲۰۱۵). پرورش شاهدانه با این روش، کوتاه شدن دوره رشد نسبت به تکثیر از طریق بذر را به‌دنبال خواهد داشت، زیرا رشد قلمه از مرحله رویشی آغاز می‌شود.

برداشت شاهدانه برای استحصال الئورزین معمولاً بسته به اقلیم و ژنوتیپ گیاه از اواخر شهریور تا اواخر آذر صورت می‌پذیرد. تیرگی کامل و پیچ‌خوردگی مادگی‌ها، تغییر رنگ کلاله‌ها و تریکوم‌ها از مهم‌ترین نشانه‌های فرا رسیدن زمان مناسب برداشت شاهدانه هستند. رنگ تریکوم‌ها در زمان برداشت از حالت شفاف به کدر و در نهایت کهربایی تغییر می‌یابد. معمولاً زمانی که حدود ۷۰ درصد تریکوم‌ها کدر شده و باقی آن‌ها به‌رنگ کهربایی دیده شوند، زمان مناسب برداشت فرا رسیده است. با این حال، بهترین روش تشخیص زمان برداشت، پایش منظم ترکیبات فیتوشیمیایی موجود در

روغن بذر از حدود ۷۰ درصد چربی غیراشباع چندگانه از جمله اسیدهای چرب امگا ۶ (۵۵ تا ۶۰ درصد اسید لینولئیک و ۱ تا ۳ درصد اسید گاما لینولئیک)، اسیدهای چرب امگا ۳ مانند (۱۵ تا ۲۰ درصد اسید آلفا لینولئیک و ۲ درصد اسید استریدونیک) تشکیل شده است. علاوه بر این، روغن بذر حاوی حدود ۷ تا ۲۰ درصد چربی غیراشباع یگانه (اسید اولئیک) و ۷ تا ۱۵ درصد چربی اشباع (اسید پالمیتیک و اسید استئاریک) می‌باشد (شمس و همکاران، ۲۰۲۰؛ عبداللهی و همکاران، ۲۰۲۰). افزون بر آن، دانه‌های شاهدانه منبعی غنی از پتاسیم، فسفر، کلسیم، منیزیم، سدیم، منگنز، روی، مس و آهن است. میزان قابل توجهی از انواع توکوفرول‌ها (ویتامین E) نیز در بذر شاهدانه گزارش شده است (زوک-گلازوسکا و گلازوسکا، ۲۰۱۸).

۲. کانابینوئیدها

ترکیبات کانابینوئیدی عمدتاً در آلئورزین چسبناک تریکوم‌های غده‌ای گل‌های ماده شاهدانه تولید و انباشته می‌شوند (السوهلی و همکاران، ۲۰۱۷)، اگرچه در برخی دیگر از گونه‌های گیاهی مانند سرخارگل نیز گزارش شده‌اند (مسینا^۵ و همکاران، ۲۰۱۵). از نظر فارماکولوژیک، صرف‌نظر از ساختار یا منشأ، واژه کانابینوئید به هر ماده شیمیایی که قابلیت اتصال به گیرنده‌های کانابینوئیدی بدن و مغز را دارد باشد (بخش فارماکولوژی را مشاهده کنید) و اثراتی مشابه با ترکیبات موجود در گیاه شاهدانه را ایجاد کند، اطلاق می‌شود. از نظر شیمیایی، ترکیبات استخراج شده از گیاه شاهدانه که دارای ساختمان شیمیایی ۲۱ کربنه ترپن‌فنولی هستند در اصطلاح کانابینوئید خوانده می‌شوند. از زمان آغاز تحقیقات بر روی گیاه شاهدانه تاکنون ۱۲۰ ترکیب کانابینوئیدی در این گیاه شناسایی شده است (السوهلی و همکاران، ۲۰۱۷) که نخستین آن‌ها ترکیبی با نام کانابینول بود که در پایان قرن نوزدهم از این گیاه جداسازی و سال‌ها بعد در دهه ۱۹۴۰ در ایالات متحده و بریتانیا به صورت شیمیایی سنتز شد (پرتوی^۶، ۲۰۰۶). کانابینوئیدهای شاهدانه را می‌توان در ۱۱ گروه عمومی شامل دلتا ۸-ترانس-تتراهیدروکانابینول^۷، دلتا ۹-ترانس-تتراهیدروکانابینول^۸، کانابیگرول^۹، کانابیکروم^{۱۰}، کانابیدیول^{۱۱}، کانابینودیول^{۱۲}، کانابیلسونین^{۱۳}، کانابیسیکلول^۱، کانابینول^۲

الئورزین می‌باشد. برای ژنوتیپ‌هایی که برای الیاف کشت می‌شوند، مناسب‌ترین زمان برداشت فاصله زمانی پس از گلدهی و پیش از بذردهی گیاه است. ارقام کشت‌شده برای استحصال روغن نیز پس از رسیدن کامل بذرها برداشت می‌شوند (کریسپیم ماسوله^۱ و همکاران^۲، ۲۰۲۲).

فیتوشیمی شاهدانه

تحقیقات گسترده‌ای بر روی فیتوشیمی شاهدانه صورت پذیرفته و تعداد ترکیبات شناخته‌شده در شاهدانه در طی چند دهه گذشته همواره رو به افزایش بوده است. تاکنون ۵۶۵ ترکیب متعلق به گروه‌های مختلف فیتوشیمیایی در این گیاه گزارش شده است (السوهلی^۱ و همکاران^۲، ۲۰۲۱). فعال‌ترین و مهم‌ترین ترکیبات موجود در شاهدانه، ترکیبات موسوم به کانابینوئیدها هستند که عمدتاً در تریکوم گل‌های ماده انباشته می‌شوند. شاهدانه هم‌چنین حاوی ترکیبات غیرکانابینوئیدی است که اثرات آن‌ها به‌طور گسترده مورد بررسی قرار نگرفته است (جدول ۱). ترکیبات غیرکانابینوئیدی جداشده از قسمت‌های مختلف گیاه شاهدانه شامل طیفی از ترکیبات نیتروژن‌دار (از جمله آلکالوئیدها)، ترپن‌ها، اسیدهای چرب، ترکیبات فنولی، ویتامین‌ها و رنگدانه‌ها هستند (رادوان^۳ و همکاران، ۲۰۲۱). برخلاف کانابینوئیدها که عمدتاً منحصر به گیاه شاهدانه می‌باشند، اغلب سایر ترکیبات در بسیاری از گونه‌های دیگر گیاهی نیز یافت می‌شوند (السوهلی و همکاران، ۲۰۲۱).

۱. اسیدهای چرب

روغن غیرفرار شاهدانه که از بذرها استخراج می‌شود کاملاً با آلئورزین موجود در گل‌های ماده متفاوت است. هیچ‌کدام از ترکیبات کانابینوئیدی در بذر شاهدانه وجود ندارند و به‌همین دلیل، دانه گیاه فاقد آثار فیزیولوژیک و فارماکولوژیک الئورزین است. اسیدهای چرب روغن شاهدانه به دو دسته اسیدهای چرب اشباع و غیراشباع تقسیم‌بندی می‌شوند. وزن هزاردانه شاهدانه بین ۸ تا ۱۵ گرم گزارش شده است، اما بسته به ژنوتیپ و شرایط رشد، به‌طور معمول بین ۱۳ تا ۱۵ گرم در نوسان است (عبداللهی و همکاران، ۲۰۲۰). بذر شاهدانه علاوه بر آب حاوی تقریباً ۲۵-۲۰ درصد پروتئین، ۳۰-۲۰ درصد کربوهیدرات، ۳۵-۲۵ درصد روغن غیرفرار، ۱۵-۱۰ درصد فیبر نامحلول و ترکیبی از مواد معدنی است (سندرز و لویز^۴، ۲۰۰۳).

5. Messina

6. Pertwee

7. D8-trans-Tetrahydrocannabinol (Δ 8-THC) Type8. D9-trans-Tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC) Type

9. Cannabigerol (CBG)

10. Cannabichromene (CBC)

11. Cannabidiol (CBD)

12. Cannabinodiol (CBND)

13. Cannabielsoin (CBE)

1. Crispim Massuela

2. ElSohly

3. Radwan

4. Sanders and Lewis

اثرات روان‌گردان است، بلکه اثرات مخدر و برخی دیگر از اثرات منفی ناشی از مصرف THC از جمله اضطراب را کنترل یا تعدیل می‌کند (السوهلی و همکاران، 2017).

مطالعات بر روی تعداد زیادی از ژنوتیپ‌های شاهدانه از نقاط مختلف جهان نشان می‌دهد که کموتیپ‌های پرشماری از گیاه شاهدانه وجود دارد و این گیاه تنوع زیادی را از نظر مقدار و نوع کانابینوئیدها از خود نشان می‌دهد. گروه‌بندی فیتوشیمیایی ژنوتیپ‌های شاهدانه اغلب بر اساس پروفایل شیمیایی و اغلب بر اساس کانابینوئیدهای اصلی آن‌ها از جمله THC و CBD صورت می‌پذیرد.

کناابتیریول^۳ و انواع فرعی تقسیم‌بندی نمود (السوهلی و همکاران، 2017).

شناخته شده‌ترین کانابینوئید شاهدانه، ترکیبی از گروه Δ^9 -THC و به همین نام می‌باشد که اثرات روان‌گردان این گیاه عمدتاً به حضور آن نسبت داده شده است و برای نخستین بار در سال ۱۹۶۴ شناسایی و جداسازی شد. دیگر کانابینوئید مهم گیاه شاهدانه، ترکیبی از گروه CBD و با همین نام است که به‌خاطر طیف گسترده‌ای از ویژگی‌های درمانی در صنایع دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرد و نه‌تنها برخلاف THC فاقد

جدول ۱: مهم‌ترین ترکیبات فیتوشیمیایی گیاه شاهدانه

Table 1: The most important phytochemicals of cannabis

نام ترکیب Compound name	نوع ترکیب Compound class	اندام گیاه Organ
اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه (اسید لینولئیک، اسید گاما لینولئیک، اسید آلفا لینولئیک، اسید استریدونیک)؛ اسیدهای چرب غیراشباع یگانه (اسید اولئیک)؛ اسید چربی اشباع (اسید پالمیتیک، اسید استئاریک) Polyunsaturated fatty acids (linoleic acid, gamma-linolenic acid, alpha-linolenic acid, stridonin acid); Monounsaturated fatty acids (oleic acid); Saturated fatty acid (palmitic acid, stearic acid)	اسیدهای چرب Fatty acid	بذر Seed
گروه دلتا ۹-ترانس-تتراهیدروکانابینول (دلتا ۹-تتراهیدروکانابینول، دلتا ۹-تتراهیدروکانابینوارین، تتراهیدروکانابیرول)؛ گروه دلتا ۸-ترانس-تتراهیدروکانابینول (دلتا ۸-تتراهیدروکانابینول)، گروه کاناپیگروول (کانابیگروول، کاناپیگرووارین)؛ گروه کاناپیدیول (کانابیدیول، کاناپیدیوارین، کاناپی دیورگل، کاناپیتونول)؛ گروه کانابی‌نودیول (کانابینودیورین، کاناپینودیول)؛ گروه کاناپیل‌سوین (کاناپیل‌سوین)؛ گروه کاناپی‌سیکلول (کانابی- سیکلول، کاناپی‌سیکلوارین، اسید کاناپی‌کرومنیک)؛ گروه کاناپیکرومن (کاناپیکرومن، کاناپی‌واری کرومن)؛ گروه کانابینول (۸-هیدروکسی کاناپینول)؛ گروه کاناپیتیریول (کانابیتیریول)؛ انواع فرعی (کانابیفوران، کاناپی‌سیران، کاناپی- ریپسول)	کانابینوئیدها Cannabinoids	گل ماده Female flower
Delta 9-trans-tetrahydrocannabinol group (delta 9-tetrahydrocannabinol, delta 9-tetrahydrocannabivarin, tetrahydrocannabiorcol); Delta 8-trans-tetrahydrocannabinol group (delta 8-tetrahydrocannabinol), cannabigrol group (cannabigrol, cannabigerovarin); Cannabidiol group (cannabidiol, cannabivarin, cannabidiol, cannabitvinol); Cannabi-nodiol group (cannabinodivirin, cannabidiol); Cannabiel-Swin group (Kannabiel-Swin); Cannabicyclol group (cannabicyclol, cannabicyclovarin, cannabichromic acid); cannabichromene group (cannabichromene, cannabi-vari-chromene); Cannabinol group (8-hydroxy- cannabinol); Cannabitrilol group (cannabitrilol); Subtypes (cannabifuran, cannabi-citran, cannabi-ripsol)	ترپن‌ها Terpenes	
مونوترپن‌ها (سایمن، میرسن، لیمونن، آلفا ترپینن، بتا فلاندرن، آلفا و بتا پاینن، لینالول)؛ سزکوبی‌ترین‌ها (آلفا و بتا کاریوفیلن، کور کومن، بتا فارنزن، آلفا بیسابولول، نرولیدول، آلفا هومولن)؛ دی‌ترین‌ها (فیتول، نتوفیتادین)؛ تری‌ترین‌ها (فری‌دلین، اپی‌فری‌دلانول)		
Monoterpenes (cymene, myrcene, limonene, alpha terpinene, beta phlandrene, alpha and beta pinene, linalool); Sesquiterpenes (alpha and beta caryophyllene, curcumin, beta farzene, alpha bisabolol, nerolidol, alpha humulene); Diterpenes (phytol, neophytadine); Triterpenes (Friedelin, Epiferidlanol)	آلکالوئیدها Alkaloids	
کانابی‌ساتیوین، آنیدروکانابی‌ساتیوین Cannabi-sativin, Anhydrocannabi-sativin	فنول‌های غیر کاناپینوئیدی Nonphenolic cannabinoids	
اسپیروایندان‌ها (کانابیس‌پیرنون و کانابیس‌پیرول)؛ دی‌هیدرواستیلبن‌ها (کانیپرن و کاناپی‌استیلبن)؛ دی- هیدروفنانترن‌ها (دین‌بینوبین، کاناپی‌دی‌هیدروفنانترن)؛ فنول‌های ساده (اژنول، آنترول، وانیلین) Cannabi-sativin, anhydrocannabi-sativin spirvindanes (cannabis pyrene and cannabis pyrrole); Dihydrostilbenes (caniprene and cannabi-stilbene); Dihydrophenanthrenes (denbinobin, cannabi- dihydrophenanthrene); Simple phenols (agenol, anetol, vanillin)	فلاونوئیدها Flavonoids	
ویتکسین، کانی‌فلاوین، روتین، کوئرستین، نارنجین، نارنجین Vitexin, Caniflavin, Rutin, Quercetin, Naringin, Naringenin		

1. Cannabicyclol (CBL)
2. Cannabinol (CBN)
3. Cannabitrilol (CBT)

موجب تقویت عملکرد CBD و THC می‌شود. لیمونن باعث افزایش سطح سروتونین و دوپامین شده و در نتیجه موجب تقویت اثرات ضداضطراب و آرام‌بخش کانابیدیول می‌گردد. لینالول نیز با اثرات ضداضطراب خود باعث بهبود عملکرد کانابیدیول می‌گردد (بوٲ و بوهلمن^۴، 2019). اثرات سزکویی ترپن بتا کاربوفیلن در بسیاری از ژنوتیپ‌های شاهدانه برجسته است؛ این مولکول در پستانداران به گیرنده کانابینوئیدی CB2 متصل می‌شود، که می‌تواند مکانیسم قابل قبولی برای هم‌افزایی و تقویت عملکرد کانابینوئیدها به‌شمار آید (هانوش و هد^۵، 2020). به‌طور کلی، نحوه عملکرد و مکانیسم ترکیبات ترپنی موجود در شاهدانه حوزه‌ای است که به تحقیقات دقیق‌تری نیاز دارد، که امروزه با توجه به برداشته شدن برخی از محدودیت‌های قانونی در بعضی از کشورها مسیر روشن‌تری را در پیش رو دارد (بروسو^۶ و همکاران، 2021).

فارماکولوژی

محصولات شاهدانه را می‌توان به‌صورت تدخینی (مشابه با سیگار)، استنشاق، بلع خوراکی، چسب ترانس‌درمال، تزریق داخل وریدی، جذب زیرزبانی یا شیاف مصرف کرد. کانابینوئیدها ترکیباتی کاملاً محلول در چربی هستند و به این دلیل از قابلیت عبور از غشای سلولی برخوردار می‌باشند. حلالیت بالای کانابینوئیدها در چربی، تجمع و ماندگاری آن‌ها در بافت‌های چربی بدن را در پی دارد (مقدم و همکاران، 2013).

اولین ترکیبات کانابینوئیدی شاهدانه در چکسلواکی استخراج شدند و طی آن ساختمان شیمیایی CBD برای اولین بار در سال ۱۹۶۳ و پس از آن ساختار شیمیایی THC در سال بعد مشخص شد. آزمایش‌های فارماکولوژیک مرتبط با ترکیبات کانابینوئیدی برای نخستین بار در دهه‌های ۴۰ و ۵۰ میلادی صورت پذیرفت. بسیاری از پژوهش‌ها در این خصوص بر پایه ترکیب‌های طبیعی THC، CBN، CBD و یا با استفاده از دو ترکیب کانابینوئیدی سنتزی (ترکیب $\Delta^{6a,10a}$ -THC و یکی از مشتقات آن با نام سین‌هگزیل) انجام شد. از نخستین یافته‌های این دسته از آزمایش‌ها می‌توان به تأثیر عصاره تخلیص‌شده شاهدانه بر چنگ‌اندازی، ناهماهنگی حرکتی و کاتالپسی در سگ اشاره داشت (هاگن/اسمیت^۷ و همکاران، 1940). در سال ۱۹۴۶ در یک سلسله آزمایش، برخی از آثار مهم فیزیولوژیک ترکیبات کانابینوئیدی از جمله تأثیر THC و سین‌هگزیل و عدم

کیانی و همکاران: خاستگاه تاریخی و ویژگی‌های گیاه‌شناسی، زراعی ...

ژنوتیپ‌هایی که جهت استحصال الیاف کشت می‌شوند و ژنوتیپ‌های مورد استفاده در پزشکی، اغلب برای محتوای بالای کانابیدیول و ژنوتیپ‌هایی که به‌عنوان ماده مخدر مصرف می‌شوند، معمولاً برای محتوای THC بالا یا نسبت خاصی از ترکیبات روان‌گردان و غیرروان‌گردان اصلاح می‌شوند (سارما^۱ و همکاران، 2020). روش‌های مختلفی برای دسته‌بندی ژنوتیپ‌های مختلف شاهدانه ارائه شده است که یکی از پرکاربردترین آن‌ها یافتن نسبت بین دو ترکیب THC و CBD در اندام گیاه می‌باشد (توٲ^۲ و همکاران، 2020). بر این اساس، شاهدانه‌ها به کموتیپ I (حاوی THC بیش از ۰/۳ درصد و CBD کم‌تر از ۰/۵ درصد)، کموتیپ II (حاوی نسبت ۱:۱ از CBD و THC) و کموتیپ III (حاوی THC کم‌تر از ۰/۳ درصد و CBD بیش از ۱ درصد) تقسیم‌بندی می‌شوند. کموتیپ‌های نوع I و II به دلیل محتوای بالای THC موجود در آن‌ها عمدتاً برای مصارف دارویی مجاز هستند.

۳. ترپن‌ها

ترپن‌ها بخش قابل‌توجهی از محتویات تریکوم‌های غده‌ای شاهدانه را به خود اختصاص می‌دهند و پس از کانابینوئیدها مهم‌ترین گروه فیتوشیمیایی شناخته شده در این گیاه به‌شمار می‌آیند. بیش از ۲۰۰ ترکیب ترپنی مختلف که مسئول رایحه خاص شاهدانه هستند در گل‌ها و برگ‌های این گیاه شناسایی شده‌اند. از مهم‌ترین ترکیبات ترپنی موجود در شاهدانه می‌توان به حدود ۶۰ نوع مونوترپن مانند بتا پاینن (۵۸ درصد)، لینالول (۶ درصد)، آلفا پاینن (۴ درصد)، لیمونن (۴ درصد)، بتا میرسن (۳ درصد) و حدود ۵۰ نوع سزکویی‌ترپن مانند نرولیدول (۱۳ درصد)، بتا کاربوفیلن (۸ درصد)، آلفا هومولن (۳ درصد)، آلفا بیسابولول (۱ درصد)، مقدار کمی دی‌ترپن مانند فیتول و سایر ترکیبات ترپنی فرعی اشاره کرد (سومانو^۳ و همکاران، 2020). امروزه با توجه به تأثیر ترکیبات ترپنی بر رایحه ژنوتیپ‌های مختلف شاهدانه و همچنین نقش آن‌ها در ایجاد اثر نهایی ترکیبات کانابینوئیدی از طریق هم‌افزایی اثر ترکیبات، پروفایل ترپنی موجود در ژنوتیپ‌های مختلف نیز مورد توجه بیش‌تری قرار گرفته‌اند. تاکنون شواهد محدود حاکی از آن است که ترپن‌های موجود در شاهدانه قادر به تقویت فعالیت و خواص درمانی ترکیبات کانابینوئیدی هستند. به‌عنوان مثال، آلفا پاینن و بتا پاینن از فعالیت آنزیم استیل‌کولین استراز در مغز جلوگیری می‌کنند و ادعا می‌شود که این دو ترکیب به تقویت حافظه کمک کرده و اختلالات و اختلال‌های ناشی از مصرف THC را به حداقل می‌رسانند. میرسن دارای اثر ضد درد بوده و

4. Booth and Bohlmann

5. Hanuš and Hod

6. Brousseau

7. Haagen-Smit

1. Sarma

2. Toth

3. Sommano

۹۰ میلادی یعنی زمانی که پژوهشی در مورد آثار شاهدانه بر روی بدن، در حال انجام بود باز می‌گردد. در دهه ۸۰، شرکت فایزر فعالیت‌های خود را بر روی ساخت لیگندهای مصنوعی گیرنده‌های کانابینوئیدی آغاز کرد. در ادامه، گیرنده کانابینوئیدی نوع ۱ (CB1) برای اولین بار در سال ۱۹۹۰ میلادی از مغز انسان جداسازی شد و سپس گیرنده کانابینوئیدی نوع ۲ (CB2) در سال ۱۹۹۳ کشف شد. از آن زمان، پژوهش‌های پرشماری در مورد این سیستم و نقش آن بر کارکردهای بدن صورت پذیرفته است (آلموگی-هازان و آر^۷، 2020).

سیستم اندوکانابینوئید که نام آن برگرفته از نام گیاه شاهدانه است، یکی از جالب‌ترین سیستم‌های موجود در بدن انسان به‌شمار می‌آید. این سیستم یک شبکه پیام‌رسانی سلولی فعال و پیچیده است و از سه جزء اصلی شامل (۱) ترکیبات اندوکانابینوئیدی، (۲) آنزیم‌های مسئول سنتز و تخریب اندوکانابینوئیدها و (۳) گیرنده‌های کانابینوئیدی تشکیل شده است و در تمام قسمت‌های بدن از مغز تا سایر اندام، غدد و سلول‌های ایمنی یافت می‌شوند (روح‌بخش و همکاران، 2007). این سیستم در بخش‌های مختلف بدن، عملکرد متفاوتی داشته اما هدف اصلی آن، هومئوستازی یا حفظ شرایط پایدار درون بدن (تعادل داخلی) است. ترکیبات اندوکانابینوئیدی بدن انسان ترکیبات لیپیدی هستند که ساختاری مشابه با کانابینوئیدهای موجود در گیاه شاهدانه را دارا می‌باشند. دو ترکیب از مشتقات اسید آراشیدونیک با نام‌های آناندامید^۸ (آراشیدونیل اتانول آمین^۹) و ۲-آراشیدونیل گلیسرول^{۱۰}، اندوکانابینوئیدهای اصلی فعال در قلمرو حیوانات هستند (مکولام^{۱۱} و همکاران، 1998). ترکیبات کانابینوئیدی با اتصال به گیرنده‌های کانابینوئیدی بدن شامل CB1 و CB2 و برخی دیگر از گیرنده‌ها، آثار مختلفی را در سطح سلولی و DNA بر روی بدن بر جای می‌گذارند. هر دو گیرنده کانابینوئید CB1 و CB2 گیرنده‌های متصل به پروتئین (G^{۱۲}) هستند؛ گیرنده CB1 عمدتاً در سیستم عصبی مرکزی و گیرنده‌های CB2 عمدتاً در بافت‌های محیطی و عمدتاً در سیستم ایمنی وجود دارند (مقدم و همکاران، 2013). به‌طور خاص، گیرنده‌های CB1 به‌طور گسترده‌ای در هیپوکامپ، عقده‌های قاعده‌ای، آمیگدال، مناطق قشری و مخچه یعنی تمام

تأثیر CBD بر بروز کاتالپسی در موش، تأثیر دوزهای بالا ولی کشنده CBN بر بروز کاتالپسی در موش، اثر تحریک‌کنندگی THC و سین‌هگزیل بر سیستم عصبی مرکزی به‌ویژه در خرگوش و موش و هم‌چنین تأثیر THC و سین‌هگزیل بر ایجاد عدم واکنش قرنیه در خرگوش منتشر شد (لوئوه^۱، 1946). از مهم‌ترین نتایج حاصل از این سلسله آزمایش‌ها می‌توان به نقش ساختمان شیمیایی کانابینوئیدها در نوع فعالیت‌های فیزیولوژیک از جمله میزان اثرات روانگردان آن‌ها اشاره کرد. بر اساس نتایج، تأثیر برخی کانابینوئیدها بر بروز علائم کاتالپسی در جوندگان با فعالیت روانگردانی آن‌ها در ارتباط است، که اثبات‌کننده آثار روانگردان THC، عدم فعالیت روانگردان CBD و هم‌چنین اثر روانگردان بسیار پایین‌تر CBN نسبت به THC می‌باشد. به‌علاوه، نتایج این تحقیقات بر بی‌تأثیر بودن CBN و CBD در بروز عدم واکنش قرنیه در حیوانات مورد آزمایش دلالت داشت. یکی دیگر از یافته‌های این دوره، تأثیر CBD بر طولانی شدن خواب القاء شده توسط یک داروی باریتورات در موش بود، اثری که توسط دوزهای بالاتر CBN یا THC ایجاد نشد (لوئوه^۲، 1944).

در اواسط دهه ۶۰ و اوایل دهه ۷۰، تحقیقات در زمینه فارماکولوژی کانابینوئیدها در پاسخ به استفاده گسترده از ماریجوانا به‌عنوان یک ماده مخدر تفریحی در اروپا و هم‌چنین سنتز THC در این زمان، به‌طور قابل توجهی افزایش یافت. در نتیجه، آزمایش‌های این دوره اغلب بر اثبات تأثیر روان‌گردان ترکیب THC متمرکز بود؛ مقایسه اثرات مختلف شاهدانه و THC در آزمایش‌های حیوانی و مطالعات انسانی تأثیر شاهدانه بر موارد متعددی از جمله خلق‌وخو، احساس اضطراب، وحشت یا پارانوئا، تغییرات در ادراک شنوایی و بینایی، آسیب به حافظه و القای خواب‌آلودگی را نشان دادند. در مجموع، نتایج به‌دست‌آمده از پژوهش‌های این دوره نشان داد که اثرات روان‌گردان ماریجوانا را اساساً تنها می‌توان به ترکیب THC نسبت داد.

قبل از دهه ۸۰ میلادی، تصور می‌شد که کانابینوئیدها اثرات فیزیولوژیک و رفتاری خود را از طریق تعامل غیراختصاصی با غشای سلولی ایجاد می‌کنند. کشف اولین گیرنده‌های کانابینوئیدی فعال در سیستم اندوکانابینوئید^۳ بدن انسان به حل این موضوع و هم‌چنین در شناخت فواید دارویی شاهدانه کمک شایان توجهی نمود (بونینی^۴ و همکاران، 2018). کشف این سیستم از قدمت چندانی برخوردار نیست و به اوایل دهه

5. Cannabinoid receptor 1 (CB1)
6. Cannabinoid receptor 2 (CB2)
7. Almqvist-Hazan and or
8. Anandamide
9. N-arachidonylethanolamine (AEA)
10. 2-Arachidonoyl glycerol (2-AG)
11. Mechoulam
12. G protein-coupled receptors (GPCR)

1. Loewe
2. Loewe
3. Endocannabinoid system
4. Bonini

عصبی و رفتاری در حشرات است و از این رو مدت‌ها است که از عصاره آن به‌عنوان دورکننده حشرات استفاده می‌شود (سیلور^۳، 2019؛ سیلور، 2021؛ بونینی و همکاران، 2018).

کاربردهای درمانی شاهدانه

با توجه به بیان گیرنده‌های کانابینوئیدی در سیستم عصبی مرکزی بدن و تعاملات موجود بین کانابینوئیدها با انتقال‌دهنده‌های سیستم عصبی مانند دوپامین و سروتونین، می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که شاهدانه از پتانسیل بالایی در درمان طیف گسترده‌ای از اختلالات و بیماری‌ها از جمله اختلالات سیستم عصبی مرکزی برخوردار است که در ادامه به برخی از این موارد اشاره می‌شود:

۱. مسکن

بیماران سرطانی در نتیجه اثر مستقیم تومور و یا به‌خاطر عوارض جانبی ناشی از فرآیند درمان اغلب با دردهای مزمن مواجه هستند. متأسفانه، رژیم‌های درمانی معمول برای کنترل دردهای مزمن یا نوروپاتیک در بیماران سرطانی در مرحله پیشرفته، به‌شدت به مسکن‌های مخدر وابسته است که برای برخی بیماران بروز مشکلات جدی را در پی دارد. بنابراین، شناسایی جایگزین‌های مناسب برای این دسته از مسکن‌ها از اهمیت بالایی برخوردار است. در حال حاضر شواهد متعددی مبنی بر توانایی کانابینوئیدهای طبیعی استخراج شده از شاهدانه و یا ترکیبات کانابینوئیدی سنتز شده به‌صورت مصنوعی برای درمان دردهای مزمن یا نوروپاتیک از طریق برهم‌کنش با سیستم اندوکانبینوئیدی بدن وجود دارد که مستقل از مسیر اپیوئیدی، برای کنترل سیگنال‌های درد و التهاب و فعال‌سازی سیستم ایمنی بدن عمل می‌کند (وایتینگ^۴ و همکاران، 2015؛ شاگ و چاندراسنا^۵، 2015؛ بلیک^۶ و همکاران، 2017). در پنج مطالعه از سال ۱۹۷۵ تا ۲۰۱۷، انواع دوزهای مختلف از ۲/۷ تا ۴۳/۲ میلی‌گرم در روز THC و ۰ تا ۴۰ میلی‌گرم در روز CBD برای کنترل درد در بیماران سرطانی استفاده شد (کلیلند و رایان^۷، 1994؛ وارد^۸ و همکاران، 2014؛ پورتنوی^۹ و همکاران، 2012؛ جانسون^{۱۰} و همکاران، 2010؛ بلیک و همکاران، 2017). بر اساس یکی از این پژوهش‌ها، اگرچه تسکین درد قابل‌توجهی در دوزهای پایین

کیانی و همکاران: خاستگاه تاریخی و ویژگی‌های گیاه‌شناسی، زراعی...

مناطق که در حافظه، یادگیری، خلق‌وخو، فرآیندهای شناختی، کنترل حرکت، درد و تنظیم نورواندوکرین نقش دارند بیان می‌شوند (مقدم و همکاران، 2013؛ رحیمی و همکاران، 2015). علاوه بر آن، این ترکیبات در دستگاه تناسلی مردانه و زنانه و همچنین چشم قدیمی و شبکه انسان نیز حضور دارند، اما حضور آن‌ها در بصل‌النخاع یعنی بخشی از ساقه مغز که مسئول تنظیم عملکرد تنفسی و قلبی عروقی است، به اثبات نرسیده است. علاوه بر سیستم عصبی، گیرنده‌های CB1 در بخش‌هایی مانند روده، کبد، بافت چربی و سلول‌های ایمنی نیز وجود دارند. بیان مغزی گیرنده‌های CB2 در شرایط فیزیولوژیک در مقایسه با گیرنده‌های CB1 بسیار کم‌تر است. با این حال، در زمان بروز التهاب، سطح گیرنده CB2 به‌شدت در میکروگلیا و دیگر سلول‌های گلیال افزایش می‌یابد. سیستم اندوکانبینوئید در بدوی‌ترین حیوانات دارای شبکه عصبی مانند هیدرا، انواعی از اکتینودرم‌ها و صدف‌ها، ماهی‌ها، دوزیستان، پرندگان و پستانداران وجود دارد. با این حال، این سیستم در همه بی‌مهرگان خشکی‌زی شناسایی نشده است، ضمن این‌که مطالعات کمی بر روی گیرنده‌های کانابینوئیدی در حشرات صورت پذیرفته است.

وجود گیرنده‌های اندوکانبینوئیدی در بدن انسان به سه دلیل مختلف قابل اثبات است: الف) فعالیت دارویی کانابینوئیدهای روان‌گردان به‌طور قابل‌توجهی تحت تأثیر ساختار شیمیایی است، ب) کانابینوئیدهای واجد مراکز کایرال دارای گزینش‌پذیری استریو هستند و ج) قدرت اثر THC- با قدرت اثر آگونیس‌ت‌های برخی از انواع شناخته‌شده گیرنده‌ها مطابقت دارد (پرتوی، 2006).

با توجه به این‌که مغز انسان حاوی سطوح بسیار بالایی از گیرنده‌های کانابینوئیدی (حدود ۱۰ برابر بیش‌تر از گیرنده‌های اپیوئیدی) است، این گیرنده‌ها تنظیم‌کننده بسیاری از عملکردهای بدن انسان هستند و نقش مهمی را در تعادل داخلی بدن (مکولام و همکاران، 1998) و جنبه‌های مختلفی از کارکرد سیستم عصبی، از جمله کنترل و هماهنگی حرکت، یادگیری و حافظه، احساسات و انگیزه، تعدیل درد و غیره ایفا می‌کنند (کروک^۱ و همکاران، 2020). از این‌رو، فعال‌سازی یا بازدارندگی این سیستم می‌تواند آثار فیزیولوژیک بسیاری را بر روی بدن بر جای بگذارد (هنی^۲، 2022)؛ به‌عنوان مثال، حذف هدفمند گیرنده‌های CB1 در موش‌ها، تغییر در پاسخ‌های ادراکی، هیپوموبیلی شدید و مرگ‌ومیر قابل‌توجه را در پی داشته است. افزون بر آن، شاهدانه قادر به برانگیختن تغییرات

3. Silver
4. Whiting
5. Schug and Chandrasena
6. Blake
7. Cleeland and Ryan
8. Ward
9. Portenoy
10. Johnson

1. Crocq
2. Haney

۱۰/۸ تا ۲/۷) میلی‌گرم در روز) THC در ترکیب با ۲/۵ تا ۱۰ میلی‌گرم در روز CBD به‌دست آمد، اما نتایج در مورد اثر دوزهای بالاتر متناقض بود (وارد و همکاران، ۲۰۱۴). بر اساس نتایج برخی مطالعات دیگر (گروتنهرمن و مولر-وال^۱، ۲۰۱۲) دوزهای بالاتر THC با افزایش تسکین درد همراه بوده است. از خواب‌آلودگی، افت فشار خون، کاهش سطح هوشیاری و حالت تهوع و استفراغ می‌توان به‌عنوان برخی از مهم‌ترین عوارض جانبی ناشی از مصرف ترکیبات کانابینوئیدی به‌عنوان مسکن نام برد.

۲. آلزایمر

با توجه به یافته‌های متناقضی که بر روی بیماران جوان و بزرگسال تحت تیمارهایی با دوزهای پایین یا بالای شاهدانه به‌دست‌آمده است، تأثیر شاهدانه بر حافظه و زوال عقل بسیار بحث‌برانگیز بوده است (پاتون^۲ و همکاران، ۲۰۰۲). با این حال، امروزه تا حد زیادی تأثیر مثبت دوزهای پایین شاهدانه در پیشگیری یا حتی درمان آلزایمر پذیرفته شده است (آسو و فرر^۳، ۲۰۱۶؛ فرناندز-رویز^۴، ۲۰۱۹). نتایج حاصل از پژوهش‌های صورت‌گرفته بر روی موش و موش صحرایی نشان می‌دهد که فعال‌سازی گیرنده‌های CB1 و CB2 در نقاط خاصی از بدن توسط دوزهای مناسبی از آگونیست‌های کانابینوئیدی طبیعی یا مصنوعی، مهار آلزایمر را به همراه دارد (احمد^۵ و همکاران، ۲۰۱۵)؛ نتایج یک پژوهش حاکی از آن بود که دوز پایین THC باعث افزایش تراکم خار هیپوکامپی همراه با بهبود عملکرد شناختی توسط مغز شد (بیلکی-گرز^۶ و همکاران، ۲۰۱۷). یافته مشابهی اخیراً در موش‌های صحرایی مَسَن نیز گزارش شده است که در آن دوز پایین THC، افزایش نورونز در هیپوکامپ مغز را به‌طور قابل‌توجهی افزایش داد (سلیمان^۷ و همکاران، ۲۰۱۸). مکانیسم‌های مختلفی برای کنترل آلزایمر توسط ترکیبات کانابینوئیدی پیشنهاد شده است که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به کنترل التهاب بافتی و استرس اکسیداتیو اشاره کرد (آیمریک^۸ و همکاران، ۲۰۱۸؛ فریدمن^۹ و همکاران، ۲۰۱۹). التهاب مغز یک عامل کلیدی در پاتوژنز آلزایمر است و در چندین مطالعه نشان داده شده است که فعالیت گیرنده CB2 باعث کاهش التهاب بافت‌های عصبی و آسیب استرس اکسیداتیو شده و سطح حافظه را بهبود می‌بخشد (آسو و فرر،

۲۰۱۶؛ والتر^{۱۰} و همکاران، ۲۰۰۶). در این راستا، نقش محافظتی ترکیب اندوکانابینوئیدی آراشیدونیل اتانول آمین در برابر استرس اکسیداتیو و سمیت عصبی ناشی از آمیلوئید بتا^{۱۱} (نشانگر شیمیایی شناسایی آلزایمر در مغز) نیز گزارش شده است (هاروی^{۱۲} و همکاران، ۲۰۱۲). ضمن این‌که، نتایج چندین پژوهش بالینی حاکی از تأثیر ترکیبات کانابینوئیدی بر محافظت از سیستم عصبی در برابر سمیت آمیلوئید بتا و در نتیجه جلوگیری از مرگ نورون‌ها می‌باشد؛ در همین ارتباط، شواهدی مبنی بر توانایی THC در جلوگیری از تجمع آمیلوئید بتا و مسدود شدن پاسخ التهابی مغز وجود دارد (کوریس^{۱۳} و همکاران، ۲۰۱۶). در برخی مطالعات بالینی، داروی درونابینول قادر به کاهش برخی از علائم عصبی-روانی مانند بی‌قراری در بیماران مبتلا به آلزایمر بوده است (ولتر و همکاران، ۲۰۰۶؛ وودوارد^{۱۴} و همکاران، ۲۰۱۴).

۳. صرع

بر اساس نتایج پژوهش پاکدامن^{۱۵} و همکاران (۲۰۲۱) تعداد مبتلایان صرع در ایران در حدود ۲/۵ میلیون نفر برآورد می‌شود که نشان‌دهنده فراوانی ۲ برابری صرع در ایران در مقایسه با آمار جهانی است. بر اینس می‌توان ایران را یک مورد منحصربه‌فرد در سطح جهانی در زمینه صرع دانست. پژوهش‌های اخیر تأثیر ترکیبات کانابینوئیدی بر بیماری صرع را تأیید می‌کند که احتمالاً می‌توان آن را با بروز برخی تغییرات در فعالیت سیستم اندوکانابینوئید در ارتباط دانست؛ اثرات ضد تشنج دو ترکیب CBD و کانابیدیوارین^{۱۶} در مطالعات پیش‌بالینی و بالینی مورد ارزیابی قرار گرفته است. با این حال، مکانیسم دقیق اثر ضد تشنج این ترکیبات به‌خوبی شناخته شده نیست (فوسار پولی^{۱۷} و همکاران، ۲۰۰۹). متأسفانه درصد بالایی از کودکان مبتلا به صرع نسبت به درمان‌های معمول تشنج مقاوم هستند. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۸ بر روی ۷۲ کودک و ۶۰ فرد بزرگسال مبتلا به صرع مقاوم به درمان صورت پذیرفت، پس از درمان با CBD، بهبود قابل‌توجهی در علائم بیماری مشاهده شد (سافلارسکی^{۱۸} و همکاران، ۲۰۱۸). در همین سال، برای نخستین بار سازمان غذا و داروی آمریکا، داروی اپیدیولکس که حاوی ترکیب CBD می‌باشد را برای

10. Walther
11. Amyloid beta (Aβ)
12. Harvey
13. Currais
14. Woodward
15. Pakdaman
16. Cannabidiavarin
17. Fusar-Poli
18. Szafarski

1. Grotenhermen and Müller-Vahl
2. Patton
3. Aso and Ferrer
4. Fernández-Ruiz
5. Ahmed
6. Bilkei-Gorzo
7. Suliman
8. Aymerich
9. Friedman

ضد اضطراب است، در حالی که دوزهای بالای این ترکیب دارای اثر معکوس می‌باشد. از سوی دیگر، ترکیب CBD به دلیل تأثیر بر نواحی لیمبیک و پارالیمبیک مغز، هم در حیوانات و هم در انسان، دارای اثرات ضد اضطراب است (سارتوری و سینگوالد^{۱۲}، 2019). به طور کلی، مطالعات بالینی متعددی نشان‌دهنده نقش CBD به عنوان یک ترکیب ضد اضطراب در انواع مدل‌های حیوانی و انسانی است (روح‌بخش و همکاران، 2007). بروز تغییرات در جریان خون مغزی پس از درمان با CBD در مقایسه با دارونما یا THC نشان‌دهنده این است که احتمالاً CBD اثرات ضد اضطراب خود را با کاهش جریان خون در مناطق مغزی مرتبط با پردازش اضطراب یا محرک‌های کنترل‌کننده ترس اعمال می‌کند که ممکن است به نحوی با ایجاد تغییرات سروتونرژیک در این نواحی در ارتباط باشد (اسلاوک و همکاران، 2022). نتایج حاصل از مطالعات بالینی انجام شده بر روی بیماران مبتلا به اضطراب ثانویه ناشی از بیماری‌های مزمن خاص نیز تأییدکننده نقش قابل توجه کانابینوئیدها در کاهش این نوع اضطراب می‌باشد (بوتسفورد^{۱۳} و همکاران، 2020). اگرچه بسیاری از بیماران مبتلا به درجات مختلف اضطراب، جهت تسکین علائم این اختلال از ترکیبات کانابینوئیدی و مشتقات آن‌ها استفاده می‌کنند، با این حال انجام مطالعات بیشتر برای تأیید اثرات ضد اضطراب این دسته ترکیبات ضروری به نظر می‌رسد.

۶. اختلال خواب

از دهه‌های گذشته تاکنون، توجه صنایع دارویی به سمت کاربرد بالقوه شاهدانه و کانابینوئیدها در درمان اختلالات خواب جلب شده است. به طور خاص، ترکیب CBD در درمان بی‌خوابی ناشی از اختلال رفتاری حرکت سریع چشم در خواب^{۱۴} و هم‌چنین خواب‌آلودگی شدید در طول روز از کارایی بالایی برخوردار است (امینی‌لاری^{۱۵} و همکاران، 2022). افزون بر آن، نتایج نشان داده است که داروهای نابیلون و درونابینول در درمان وقفه تنفسی در خواب نقش دارند (رامار^{۱۶} و همکاران، 2018؛ کالیک و کارلی^{۱۷}، 2017). بر اساس شواهد، مصرف نابیلون ممکن است برای کاهش کابوس‌های ناشی از استرس پس از سانحه و هم‌چنین بهبود خواب در بیماران مبتلا به دردهای مزمن (بابسون^{۱۸} و همکاران، 2017) و افراد مبتلا به بی‌خوابی ناشی از اختلال فیبرومیالژیا (ویتینگ و همکاران،

کیانی و همکاران: خاستگاه تاریخی و ویژگی‌های گیاه‌شناسی، زراعی ...

درمان دو نوع نادر و شدید صرع (سندرم لنوکس-گاستوت^۱ و سندرم دراوت^۲) تأیید کرد. توانایی CBD (به صورت تخلیص شده و یا به عنوان بخشی از عصاره شاهدانه) در کاهش دفعات بروز تشنج در کودکان مبتلا به صرع مقاوم به درمان در تحقیقات بسیاری تأیید شده است (تزدوک^۳ و همکاران، 2016؛ هانتسمن^۴ و همکاران، 2020).

۴. تشنج

بیش از ۸۵ درصد از افراد مبتلا به MS درجات مختلفی از تشنج را تجربه می‌کنند. از داروهایی که در حال حاضر برای درمان تشنج‌های مرتبط با MS استفاده می‌شوند می‌توان به باکلوفن، تیزانیدین، دیازپام و سم بوتولینوم اشاره کرد (تیه‌له^۵ و همکاران، 2022). این داروها همیشه کاملاً مؤثر نیستند و مصرف یا دوز مصرف آن‌ها ممکن است با عوارض جانبی مختلفی همراه باشد. در این ارتباط، در مطالعات متعددی مزایای استفاده از کانابینوئیدها در درمان تشنج مرتبط با MS گزارش شده است (اسلاوک^۶ و همکاران، 2022). به عنوان نمونه، نتایج پژوهش‌ها نشان‌دهنده تأثیر داروی ستیوکس، عصاره خوراکی شاهدانه و THC مصنوعی در کاهش علائم تشنج و درد بیماران مبتلا به MS با پاسخ ناکافی به سایر داروها بوده است. به طور خاص ستیوکس، در کنار احتمال پایین ایجاد سوءمصرف و مقاوم شدن بدن بیمار به دوز دریافتی و نیز اثرات روان‌گردان ناچیز، به طور کلی توسط بیماران مبتلا به MS به خوبی تحمل می‌شود. علاوه بر این، بهبود پایدار تشنج، افزایش کیفیت زندگی و بهبود فعالیت‌های روزمره زندگی در بیماران MS مصرف‌کننده این دارو نیز گزارش شده است.

۵. اضطراب

تأثیر شاهدانه بر بروز یا کنترل اضطراب در مطالعات متعددی مورد بررسی قرار گرفته است (حکیمی‌زاده^۷ و همکاران، 2012؛ روح‌بخش^۸ و همکاران، 2007؛ روح‌بخش^۹ و همکاران، 2009؛ مقدم^{۱۰} و همکاران، 2013؛ رحیمی^{۱۱} و همکاران، 2015). مطالعات اخیر نشان داده است که شاهدانه بسته به نوع ترکیب مصرف شده و دوز مصرف می‌تواند اثرات اضطراب‌آور و یا ضد اضطراب داشته باشد؛ دوزهای پایین THC دارای اثرات

1. Lennox-Gastaut syndrome
2. Dravet syndrome
3. Tzadok
4. Huntsman
5. Thiele
6. Slawek
7. Hakimizadeh
8. Roohbakhsh
9. Roohbakhsh
10. Moghaddam
11. Rahimi

12. Sartori and Singewald
13. Botsford
14. Rapid eye movement (REM) sleep behavior disorder
15. Amini-Lari
16. Ramar
17. Calik and Carley
18. Babson

شیمی‌درمانی هستند، نابیلون در مقایسه با متوکلوپرامید^۸ در کنترل حالت تهوع از کارایی بالاتری برخوردار است (استیت^۹ و همکاران، ۲۰۲۲). علاوه بر این، شدت و مدت بروز حالت تهوع در بیماران مبتلا به سرطان تحت درمان با درونابینول نسبت به بیماران تحت درمان با پروکلروپرازین^{۱۰} به میزان قابل توجهی کم‌تر بوده است (بادوسکی^{۱۱}، ۲۰۱۷).

۹. بی‌اشتهایی

کانابینوئیدها با تداخل در چندین مدار تنظیمی مرکزی و محیطی تنظیم‌کننده هموستاز انرژی، در کنترل وزن بدن نقش دارند (هورن^{۱۲} و همکاران، ۲۰۱۸؛ ماستینو^{۱۳} و همکاران، ۲۰۱۸). در افراد مبتلا به بی‌اشتهایی، افزایش بیان گیرنده CB1 در قشر اینسولار و لوب گیجگاهی و قدامی تحتانی مغز مشاهده شده است که نشان‌دهنده اختلال در پردازش سیگنال‌های تحریکی، چشایی و همین‌طور سیگنال‌های مرتبط با پاداش است. در تحقیقی، کاربرد THC طبیعی و یک آگونیست مصنوعی CB1/CB2، علاوه بر افزایش سیگنال پروتئین لپتین و کاهش سطح کورتیکوسترون پلازما، کنترل قابل توجه کاهش وزن بدن رت‌های مورد آزمایش را به همراه داشت (شرما^{۱۴} و همکاران، ۲۰۱۷). افزون بر آن، کاهش وزن همواره یکی از مشکلات مربوط به افراد مبتلا به بیماری ایدز بوده است. در آزمایش دیگری کاربرد بالینی درونابینول در درمان کاهش وزن مرتبط با ایدز مورد بررسی قرار گرفت؛ نتایج حاکی از آن بود که این دارو گزینه‌ای مناسب جهت تحریک اشتها و کنترل کاهش وزن بدن در افراد مبتلا به ایدز می‌باشد (بادوسکی و پرز^{۱۵}، ۲۰۱۶).

نتیجه‌گیری

شواهد تاریخی، تنوع ژنتیکی گسترده و خواص دارویی و صنعتی پرشمار شاهدانه، نشان‌دهنده سابقه بسیار طولانی و پرفراز و نشیب مصرف این گیاه توسط انسان است. اگرچه ممنوعیت‌های قانونی اعمال شده بر این گیاه به دلیل ویژگی‌های مخدر آن، همواره یکی از چالش‌های اساسی پیش‌رو جهت گسترش استفاده از این گیاه دارویی و صنعتی ارزشمند بوده است (سلامی و همکاران، ۲۰۲۰). اگرچه شاهدانه به دلیل ویژگی روان‌گردان به‌عنوان یکی از گیاهان مخدر پرخطر در

(۲۰۱۵) مفید باشد. از سوی دیگر، اگرچه ترکیب THC ممکن است تأخیر در به خواب رفتن را کاهش دهد، اما استفاده طولانی‌مدت از آن می‌تواند اختلال در کیفیت خواب را در پی داشته باشد (آرچیبالد و تورپ جونیور^۱، ۲۰۲۱).

۷. سندروم تور^۲

سندروم تور^۲ یک اختلال عصبی به‌صورت تیک‌های حرکتی و صوتی است که از سنین کودکی آغاز می‌شود. در برخی از مطالعات بالینی، بهبود تیک‌های زبانی و سندروم تور^۲ در بیماران مبتلای مقاوم به درمان پس از درمان با شاهدانه یا درونابینول گزارش شده است (جاکوبسکی و مولر-وال^۳، ۲۰۱۷؛ ابی‌جائوده^۴ و همکاران، ۲۰۱۷). در یک پژوهش انجام شده بر روی ۴۷ بیمار مبتلا، ۸۵ درصد از بیمارانی که طی دوره درمان از شاهدانه استفاده کرده بودند، بهبود قابل توجهی در علائم بیماری را نشان دادند (زجکو^۵ و همکاران، ۲۰۲۲). هم‌چنین در مطالعه‌ای دیگر، در مورد سه بیمار مبتلا به سندروم تور^۲، بهبود قابل توجهی در تیک‌های عصبی پس از مصرف شاهدانه به‌صورت استنشاقی مشاهده شد (مولر-وال^۶، ۲۰۲۱). نتایج حاصل از مصرف اسپری ستیوکس (حاوی نسبت ۱:۱ THC به CBD) برای یک بیمار مرد ۲۶ ساله به میزان دو بار در روز، بهبودی ۳۵ درصدی پس از ۴ هفته درمان را در پی داشته است (تالر^۶ و همکاران، ۲۰۱۹). در پژوهش دیگری، مصرف ستیوکس طی دو هفته کاهش ۲۲ درصدی علائم بیماری را در فرد مبتلا به همراه داشت. تأثیر مثبت دوز روزانه ۱۰ میلی‌گرم THC به همراه ۲۰ میلی‌گرم CBD به مدت ۲ ماه در بهبود کلی تیک‌های فرد مبتلا گزارش شده است (بیلنیتزر و یانکوویچ^۷، ۲۰۲۰).

۸. حالت تهوع

توانایی شاهدانه به‌منظور کنترل یا جلوگیری از بروز حالت تهوع ناشی از دلایل مختلف، امری شناخته شده است. نتایج تحقیقات مختلف نشان‌دهنده نقش مهم ترکیبات طبیعی شاهدانه و مشتقات مصنوعی آن‌ها در درمان این عارضه می‌باشد؛ داروی نابیلون در سال ۱۹۸۵ از سوی سازمان غذا و داروی آمریکا مجوز تولید و مصرف برای درمان حالت تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی در بیمارانی که به داروهای ضدتهوع معمول پاسخ نداده‌اند، را دریافت نمود. بر اساس شواهد اخیر، در بیمارانی که در حال طی دوره‌های

8. Metoclopramide

9. Stith

10. Prochlorperazine

11. Badowsky

12. Horn

13. Mastinu

14. Scherma

15. Badowski and Perez

1. Archibald and Thorpe Jr.

2. Tourette Syndrome

3. Jakubovski and Müller-Vahl

4. Abi-Jaoude

5. Szejko

6. Thaler

7. Billnitzer and Jankovic

شاهدانه اجازه می‌دهد از مزیت رقابتی بازارهای مختلف در سراسر جهان استفاده کنند. از این‌رو، و با توجه به وجود تنوع ژنتیک بالای شاهدانه در کشور ایران، می‌توان از آن به‌عنوان یک گزینه مناسب جهت تأمین نیاز صنایع مختلف داخلی و خارجی از جمله صنایع غذایی، دارویی، آرایشی و بهداشتی و ... یاد کرد. در این راستا، اگرچه تحقیقات اندکی در حوزه شناسایی ژنوتیپ‌های مستعد شاهدانه در راستای برنامه‌های به‌نژادی صورت پذیرفته است (به‌عنوان مثال سورانی و همکاران، 2017؛ برنا¹ و همکاران، 2017، شمس و همکاران، 2020)، با این وجود ضرورت انجام تحقیقات بیشتر در این حوزه احساس می‌شود.

فهرست ممنوعه عمده کشورهای جهان قرار داشته است، اما امروزه با توجه به شناخت هرچه بیشتر خواص درمانی متابولیت‌های دارویی و ارزشمند آن، جهت درمان طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های دستگاه عصبی، دردهای مزمن و غیره به‌کار گرفته می‌شود. به‌گونه‌ای که امروزه تولید و مصرف شاهدانه و فرآورده‌های حاصل از آن در بسیاری از کشورهای جهان به‌صورت قانونی صورت می‌پذیرد. با ادامه روند آزادسازی قوانین شاهدانه در سراسر جهان، فرصت‌ها و موانع جهانی کسب‌وکار این گیاه دارویی با سرعت زیادی در حال تغییر هستند. یکی از گام‌های اصلی بعدی در جهانی شدن صنعت شاهدانه، تجارت بین‌المللی است که به شرکت‌های

منابع

- Abdollahi, M., Sefidkon, F., Calagari, M., Mousavi, A., and Mahomoodally, M. F. 2020. A comparative study of seed yield and oil composition of four cultivars of Hemp (*Cannabis sativa* L.) grown from three regions in northern Iran. *Industrial Crops and Products*, 152: 112397.
- Abi-Jaoude, E., Chen, L., Cheung, P., Bhikram, T. and Sandor, P. 2017. Preliminary evidence on *cannabis* effectiveness and tolerability for adults with Tourette syndrome. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 29 (4): 391-400.
- Ahmed, A. I. A., Van Der Marck, M. A., Van Den Elsen, G. A. H. and Olde Rikkert, M. G. M., 2015. Cannabinoids in late-onset Alzheimer's disease. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 97: 597-606.
- Almogi-Hazan, O. and Or, R. 2020. Cannabis, the Endocannabinoid System and Immunity-the Journey from the Bedside to the Bench and Back. *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (12): 4448.
- Amini-Lari, M., Wang, L., Neumark, S., Adli, T., Couban, R. J., Giangregorio, A., Carney, C. E. and Busse, J. W. 2022. Medical cannabis and cannabinoids for impaired sleep: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Sleep*, 45 (2): 117-128.
- Archibald, P. C. and Thorpe Jr, R. J. 2021. Life Stressors and sleep problems as predictors of the likelihood of lifetime cannabis use among Black adults with criminal justice contact. *Ethnicity and Disease*, 31 (2): 187.
- Asadi, S., Moghadam, H., Naghdi Badi, H., Naghavi, M., Salami, S. 2019. A review on agronomic, phytochemical and pharmacological aspects of cannabis (*Cannabis sativa* L.). *Journal of Medicinal Plants*, 18 (70): 1-20.
- Aso, E. and Ferrer, I. 2016. CB2 cannabinoid receptor as potential target against Alzheimer's disease. *Frontiers in Neuroscience*, 10: 243.
- Aymerich, M. S., Aso, E., Abellanas, M. A., Tolon, R. M., Ramos, J. A., Ferrer, I., Romero, J. and Fernández-Ruiz, J., 2018. Cannabinoid pharmacology/therapeutics in chronic degenerative disorders affecting the central nervous system. *Biochemical Pharmacology*, 157: 67-84.
- Babaei, M., and Ajdanian, L. 2020. Screening of different Iranian ecotypes of cannabis under water deficit stress. *Scientia Horticulturae*, 260: 108904.
- Babson, K. A., Sottile, J. and Morabito, D. 2017. Cannabis, cannabinoids, and sleep: a review of the literature. *Current Psychiatry Reports*, 19 (4): 1-12.
- Badowski, M. E. 2017. A review of oral cannabinoids and medical marijuana for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a focus on pharmacokinetic variability and pharmacodynamics. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 80 (3): 441-449.
- Badowski, M. E. and Perez, S. E. 2016. Clinical utility of dronabinol in the treatment of weight loss associated with HIV and AIDS. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care*, 8: 37-45.
- Bilkei-Gorzo, A., Albayram, O., Draffehn, A., Michel, K., Piyanova, A., Oppenheimer, H., Dvir-Ginzberg, M., Rácz, I., Ulas, T., Imbeault, S. and Bab, I. 2017. A chronic low dose of Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC) restores cognitive function in old mice. *Nature Medicine*, 23 (6): 782-787.
- Billnitzer, A. and Jankovic, J. 2020. Current management of tics and Tourette syndrome: behavioral, pharmacologic, and surgical treatments. *Neurotherapeutics*, 17: 1681-1693.
- Blake, A., Wan, B. A., Malek, L., DeAngelis, C., Diaz, P., Lao, N., Chow, E. and O'Hearn, S. 2017. A selective review of medical cannabis in cancer pain management. *Annals of Palliative Medicine*, 6 (Suppl 2): S215-S222.
- Bonini, S. A., Premoli, M., Tambaro, S., Kumar, A., Maccarinelli, G., Memo, M. and Mastinu, A. 2018. Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *Journal of Ethnopharmacology*, 227: 300-315.

- Booth, J. K. and Bohlmann, J. 2019. Terpenes in *Cannabis sativa*-From plant genome to humans. *Plant Science*, 284: 67-72.
- Borna, T., Salami, S. A. and Shokrpour, M. 2017. High resolution melting curve analysis revealed SNPs in major cannabinoid genes associated with drug and non-drug types of cannabis. *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, 31 (4): 839-845.
- Botsford, S. L., Yang, S. and George, T. P., 2020. Cannabis and cannabinoids in mood and anxiety disorders: impact on illness onset and course, and assessment of therapeutic potential. *American Journal on Addictions*, 29: 9-26.
- Bridgeman, M. B. and Abazia, D. T. 2017. Medicinal cannabis: history, pharmacology, and implications for the acute care setting. *Pharmacy and Therapeutics*, 42 (3): 180.
- Brousseau, V. D., Wu, B. S., MacPherson, S., Morello, V. and Lefsrud, M. 2021. Cannabinoids and Terpenes: How Production of Photo-Protectants Can Be Manipulated to Enhance *Cannabis sativa* L. *Phytochemistry. Frontiers in Plant Science*, 12: 620021.
- Brown, D. T. (Ed.). 1998. *Cannabis: The Genus Cannabis*. CRC Press, 277 pp.
- Calik, M. W. and Carley, D. W. 2017. Effects of cannabinoid agonists and antagonists on sleep and breathing in Sprague-Dawley rats. *Sleep*, 40 (9): 1-8.
- Cleeland, C. and Ryan, K. 1994. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Annals, Academy of Medicine*, 23 (2): 129-138.
- Crispim Massuela, D., Hartung, J., Munz, S., Erpenbach, F. and Graeff-Hönninger, S. 2022. Impact of harvest time and pruning technique on total cbd concentration and yield of medicinal cannabis. *Plants*, 11 (1): 140.
- Crocq, M. A. 2020. History of cannabis and the endocannabinoid system. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 22 (3): 223.
- Currais, A., Quehenberger, O., M Armando, A., Daugherty, D., Maher, P. and Schubert, D. 2016. Amyloid proteotoxicity initiates an inflammatory response blocked by cannabinoids. *NPJ Aging and Mechanisms of Disease*, 2 (1): 1-8.
- Duggan, P. J. 2021. The chemistry of cannabis and cannabinoids. *Australian Journal of Chemistry*, 74 (6): 369-387.
- ElSohly, M. A., Chandra, S., Radwan, M., Majumdar, C. G. and Church, J. C. 2021. A comprehensive review of cannabis potency in the United States in the last decade. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 6 (6): 603-606.
- ElSohly, M. A., Radwan, M. M., Gul, W., Chandra, S. and Galal, A. 2017. *Phytochemistry of Cannabis sativa L. Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, 103: 1-36.
- FDA, 2020. FDA and Cannabis: Research and Drug Approval Process. Retrieved from: <https://www.fda.gov>.
- Fernández-Ruiz, J. 2019. The biomedical challenge of neurodegenerative disorders: an opportunity for cannabinoid-based therapies to improve on the poor current therapeutic outcomes. *British Journal of Pharmacology*, 176 (10): 1370-1383.
- Friedman, D., French, J. A. and Maccarrone, M. 2019. Safety, efficacy, and mechanisms of action of cannabinoids in neurological disorders. *Lancet Neurol*, 18: 504-512.
- Fusar-Poli, P., Crippa, J. A., Bhattacharyya, S., Borgwardt, S. J., Allen, P., Martin-Santos, R., Seal, M., Surguladze, S. A., O'Carroll, C., Atakan, Z. and Zuardi, A. W. 2009. Distinct effects of Δ^9 -tetrahydrocannabinol and cannabidiol on neural activation during emotional processing. *Archives of General Psychiatry*, 66 (1): 95-105.
- Grotenhermen, F. and Müller-Vahl, K. 2012. The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. *Deutsches Ärzteblatt International*, 109 (29-30): 495.
- Haagen-Smit, A. J., Wawra, C. Z., Koepfli, J. B., Alles, G. A., Feigen, G. A. and Prater, A. N. 1940. A physiologically active principle from *Cannabis sativa* (marihuana). *Science*, 91 (2373): 602-603.
- Hakimizadeh, E., Oryan, S., Hajizadeh Moghaddam, A., Shamsizadeh, A. and Roohbakhsh, A. 2012. Endocannabinoid System and TRPV1 receptors in the dorsal hippocampus of the rats modulate anxiety-like behaviors. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 15 (3): 795-802.
- Haney, M. 2022. Cannabis use and the endocannabinoid system: a clinical perspective. *American Journal of Psychiatry*, 179 (1): 21-25.
- Hanuš, L. O. and Hod, Y. 2020. Terpenes/terpenoids in cannabis: are they important? *Medical Cannabis and Cannabinoids*, 3 (1): 25-60.
- Harvey, B. S., Ohlsson, K. S., Määg, J. L., Musgrave, I. F. and Smid, S. D. 2012. Contrasting protective effects of cannabinoids against oxidative stress and amyloid- β evoked neurotoxicity in vitro. *Neurotoxicology*, 33 (1): 138-146.
- Horn, H., Böhme, B., Dietrich, L. and Koch, M. 2018. Endocannabinoids in body weight control. *Pharmaceuticals*, 11 (2): 55.
- Huntsman, R. J., Tang-Wai, R. and Shackelford, A. E. 2020. Cannabis for pediatric epilepsy. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 37 (1): 2-8.
- Jakubovski, E. and Müller-Vahl, K. 2017. Speechlessness in Gilles de la Tourette syndrome: cannabis-based medicines improve severe vocal blocking tics in two patients. *International Journal of Molecular Sciences*, 18 (8): 1739.
- Johnson, J. R., Burnell-Nugent, M., Lossignol, D., Ganae-Motan, E. D., Potts, R. and Fallon, M. T. 2010. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC: CBD extract and THC extract in patients with intractable cancer-related pain. *Journal of Pain and Symptom Management*, 39 (2): 167-179.

- Karche, T. 2019. The application of hemp (*Cannabis sativa* L.) for a green economy: a review. *Turkish Journal of Botany*, 43 (6): 710-723.
- Livingston, S. J., Quilichini, T. D., Booth, J. K., Wong, D. C., Rensing, K. H., Laflamme-Yonkman, J., Castellarin, S. D., Bohlmann, J., Page, J. E. and Samuels, A. L. 2020. Cannabis glandular trichomes alter morphology and metabolite content during flower maturation. *The Plant Journal*, 101 (1): 37-56.
- Loewe, S. 1944. The marihuana problems in the city of New York (ed). The Mayor's Committee on Marihuana. Jacques Cattel Press, Lancaster. pp. 149-212.
- Loewe, S. 1946. Studies on the pharmacology and acute toxicity of compounds with marihuana activity. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 88 (2): 154-161.
- Mastinu, A., Premoli, M., Ferrari-Toninelli, G., Tambaro, S., Maccarinelli, G., Memo, M. and Bonini, S. A. 2018. Cannabinoids in health and disease: Pharmacological potential in metabolic syndrome and neuroinflammation. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 36 (2): 1-15.
- McPartland, J. M. 2018. Cannabis systematics at the levels of family, genus, and species. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 3 (1): 203-212.
- Mechoulam, R., Fride, E. and Di Marzo, V. 1998. Endocannabinoids. *European Journal of Pharmacology*, 359 (1): 1-18.
- Messina, F., Rosati, O., Curini, M. and Marcotullio, M. C. 2015. Cannabis and bioactive cannabinoids. *Studies in Natural Products Chemistry*, 45: 17-57.
- Moghaddam, A. H., Bigdellu, R., Tabatabaei, S. R. F. and Roohbakhsh, A. 2013. Cannabinoid system of the lateral septum in the modulation of anxiety-like behaviors in rats. *Archives of Iranian Medicine*, 16 (12): 711-717.
- Mostafaei Dehnavi, M., Ebadi, A., Peirovi, A., Taylor, G. and Salami, S. A. 2022. THC and CBD fingerprinting of an elite cannabis collection from Iran: quantifying diversity to underpin future cannabis breeding. *Plants*, 11 (1): 129.
- Müller-Vahl, K. 2021. Case in context: Tourette syndrome. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 6 (2): 88-91.
- Pakdaman, H., Harandi, A. A., Gharagozli, K., Alaeddini, F., Esfandani, A., Mirbehbahani, S. H. and Kazemi, H. 2021. Epilepsy lifetime prevalence in Iran: a large population-based national survey. *Scientific Reports*, 11 (1): 1-9.
- Parsons, J. L., Martin, S. L., James, T., Golenia, G., Boudko, E. A. and Hepworth, S. R. 2019. Polyploidization for the genetic improvement of *Cannabis sativa*. *Frontiers in Plant Science*, 10 (476): 1-12.
- Patton, G. C., Coffey, C., Carlin, J. B., Degenhardt, L., Lynskey, M. and Hall, W. 2002. Cannabis use and mental health in young people: cohort study. *BMJ*, 325 (7374): 1195-1198.
- Paul, R., Williams, R., Hodson, V. and Peake, C. 2019. Detection of cannabinoids in hair after cosmetic application of hemp oil. *Scientific Reports*, 9 (1): 1-6.
- Pejić, B. M., Kramar, A. D., Obradović, B. M., Kuraica, M. M., Žekić, A. A. and Kostić, M. M. 2020. Effect of plasma treatment on chemical composition, structure and sorption properties of lignocellulosic hemp fibers (*Cannabis sativa* L.). *Carbohydrate Polymers*, 236: 116000.
- Peralta, J. 2019. Why CBD gummies were google's no. 3 food search term in 2018. *trievedRe* from: <https://weedmaps.com>.
- Pertwee, R. G. 2006. Cannabinoid pharmacology: the first 66 years. *British Journal of Pharmacology*, 147 (S1): S163-S171.
- Pisanti, S. and Bifulco, M. 2019. Medical Cannabis: A plurimillennial history of an evergreen. *Journal of Cellular Physiology*, 234 (6): 8342-8351.
- Portenoy, R. K., Ganay-Motan, E. D., Allende, S., Yanagihara, R., Shaiova, L., Weinstein, S., McQuade, R., Wright, S. and Fallon, M. T. 2012. Nabiximols for opioid-treated cancer patients with poorly-controlled chronic pain: a randomized, placebo-controlled, graded-dose trial. *The Journal of Pain*, 13 (5): 438-449.
- Radwan, M. M., Chandra, S., Gul, S. and ElSohly, M. A. 2021. Cannabinoids, phenolics, terpenes and alkaloids of cannabis. *Molecules*, 26 (9): 2774.
- Rahimi, A., Hajizadeh Moghaddam, A. and Roohbakhsh, A. 2015. Central administration of GPR 55 receptor agonist and antagonist modulates anxiety-related behaviors in rats. *Fundamental and Clinical Pharmacology*, 29 (2): 185-190.
- Raman, V., Lata, H., Chandra, S., Khan, I. A. and ElSohly, M. A. 2017. Morpho-anatomy of Marijuana (*Cannabis sativa* L.). In *Cannabis sativa* L.-Botany and Biotechnology (pp. 123-136). Springer, Cham.
- Ramar, K., Rosen, I. M., Kirsch, D. B., Chervin, R. D., Carden, K. A., Aurora, R. N., Kristo, D. A., Malhotra, R. K., Martin, J. L., Olson, E. J. and Rosen, C. L. 2018. Medical cannabis and the treatment of obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine position statement. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 14 (4): 679-681.
- Rasera, G. B., Ohara, A. and de Castro, R. J. S. 2021. Innovative and emerging applications of cannabis in food and beverage products: From an illicit drug to a potential ingredient for health promotion. *Trends in Food Science and Technology*, 115: 31-41.
- Ren, G., Zhang, X., Li, Y., Ridout, K., Serrano-Serrano, M. L., Yang, Y., Liu, A., Ravikanth, G., Nawaz, M. A., Mumtaz, A. S. and Salamin, N. 2021. Large-scale whole-genome resequencing unravels the domestication history of *Cannabis sativa*. *Science Advances*, 7 (29): eabg2286.
- Riahi, L., Shokrpour, M., Salami, S. A. and Khandan, A. 2016. Some quantitative traits associations and their application in characterization of Iranian accessions of Cannabis (*Cannabis sativa* L.). *Iranian Journal of Field Crop Science*, 46 (4): 629-639.

- Roohbakhsh, A., Keshavarz, S., Hasanein, P., Rezvani, M. E. and Moghaddam, A. H. 2009. Role of endocannabinoid system in the ventral hippocampus of rats in the modulation of anxiety-like behaviours. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, 105 (5): 333-338.
- Roohbakhsh, A., Moghaddam, A. H., Massoudi, R. and Zarrindast, M. R. 2007. Role of dorsal hippocampal cannabinoid receptors and nitric oxide in anxiety-like behaviours in rats using the elevated plus-maze test. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 34 (3): 223-229.
- Rostam-Abadi, Y., Gholami, J., Amin-Esmaceli, M., Baheshmat, S., Hamzehzadeh, M., Rafiemanesh, H., Nasserbakht, M., Ghalichi, L., Safarcherati, A., Tareman, F. and Mojtabai, R. 2021. Evidence for an increase in cannabis use in Iran-A systematic review and trend analysis. *PloSOne*, 16 (8): e0256563.
- Salami, S. A., Martinelli, F., Giovino, A., Bachari, A., Arad, N. and Mantri, N. 2020. It is our turn to get cannabis high: Put cannabinoids in food and health baskets. *Molecules*, 25 (18): 4036.
- Sanders, T. and Lewis, F. 2003. Review of nutritional attributes of good oil (cold pressed hemp seed oil). Geneva: WHO Technical Report Series, 9 pp.
- Sarma, N. D., Waye, A., ElSohly, M. A., Brown, P. N., Elzinga, S., Johnson, H. E., Marles, R. J., Melanson, J. E., Russo, E., Deyton, L. and Hudalla, C. 2020. Cannabis inflorescence for medical purposes: usp considerations for quality attributes. *Journal of Natural Products*, 83 (4): 1334-1351.
- Sartori, S. B. and Singewald, N. 2019. Novel pharmacological targets in drug development for the treatment of anxiety and anxiety-related disorders. *Pharmacology and Therapeutics*. 39 (3): 272-279.
- Scherma, M., Satta, V., Collu, R., Boi, M. F., Usai, P., Fratta, W. and Fadda, P. 2017. Cannabinoid CB1/CB2 receptor agonists attenuate hyperactivity and body weight loss in a rat model of activity-based anorexia. *British Journal of Pharmacology*, 174 (16): 2682-2695.
- Schug, S. A. and C. Chandrasena 2015. Pain management of the cancer patient. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 16 (1): 5-15.
- Shams, R., Azizi, A., Hamzei, J., Noroozisharaf, A., Moghadam, S. and Kordrostami, M. 2020. Genetic structure and diversity of Iranian Cannabis populations based on phytochemical, agro-morphological and molecular markers. *Industrial Crops and Products*, 158: 112950.
- Silver, R. 2021. The Endocannabinoid System and Endocannabinoidome. in *Cannabis Therapy in Veterinary Medicine*. Springer, Cham. pp. 1-16.
- Silver, R. J. 2019. The endocannabinoid system of animals. *Animals*, 9 (9): 686.
- Slawek, D. E., Curtis, S. A., Arnsten, J. H. and Cunningham, C. O. 2022. Clinical approaches to cannabis: a narrative review. *Medical Clinics*, 106 (1): 131-152.
- Sommano, S. R., Chittasupho, C., Ruksiriwanich, W. and Jantrawut, P. 2020. The cannabis terpenes. *Molecules*, 25 (24): 5792.
- Soorani, A., Fatahi, R., Haak, D. C., Salami, S. A. and Bombarely, A. 2017. Assessment of genetic diversity and population structure in Iranian cannabis germplasm. *Scientific reports*, 7 (1): 1-10.
- Sorrentino, G. 2021. Introduction to emerging industrial applications of cannabis (*Cannabis sativa* L.). *Rendiconti Lincei. Scienze Fisiche e Naturali*, 32 (2): 233-243.
- Stith, S. S., Li, X., Orozco, J., Lopez, V., Brockelman, F., Keeling, K., Hall, B. and Vigil, J. M. 2022. The effectiveness of common cannabis products for treatment of nausea. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 56 (4): 331-338.
- Strzelczyk, M., Lochynska, M. and Chudy, M. 2021. Systematics and botanical characteristics of industrial hemp *Cannabis sativa* L., *Journal of Natural Fibers*, 19 (13): 1-23.
- Suliman, N. A., Taib, C. N. M., Moklas, M. A. M. and Basir, R. 2018. Delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC) induce neurogenesis and improve cognitive performances of male Sprague Dawley rats. *Neurotoxicity Research*, 33 (2): 402-411.
- Szaflarski, J. P., Bebin, E. M., Cutter, G., DeWolfe, J., Dure, L. S., Gaston, T. E., Kankirawatana, P., Liu, Y., Singh, R., Standaert, D. G. and Thomas, A. E. 2018. Cannabidiol improves frequency and severity of seizures and reduces adverse events in an open-label add-on prospective study. *Epilepsy and Behavior*, 87: 131-136.
- Szejko, N., Saramak, K., Lombroso, A. and Müller-Vahl, K. 2022. Cannabis-based medicine in treatment of patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 56 (1): 28-38.
- Thaler, A., Arad, S., Schleider, L. B. L., Knaani, J., Taichman, T., Giladi, N. and Gurevich, T. 2019. Single center experience with medical cannabis in Gilles de la Tourette syndrome. *Parkinsonism and Related Disorders*, 61: 211-213.
- Thiele, E. A., Bebin, E. M., Filloux, F., Kwan, P., Loftus, R., Sahebkar, F., Sparagana, S. and Wheless, J. 2022. Long-term cannabidiol treatment for seizures in patients with tuberous sclerosis complex: An open-label extension trial. *Epilepsia*, 63 (2): 426-439.
- Thomas, B. F. and Elsohly, M. 2015. The analytical chemistry of cannabis: Quality assessment, assurance, and regulation of medicinal marijuana and cannabinoid preparations. Elsevier, pp. 121.
- Toth, J. A., Stack, G. M., Cala, A. R., Carlson, C. H., Wilk, R. L., Crawford, J. L., Viands, D. R., Philippe, G., Smart, C. D., Rose, J. K. and Smart, L. B. 2020. Development and validation of genetic markers for sex and cannabinoid chemotype in *Cannabis sativa* L., *Gcb Bioenergy*, 12 (3): 213-222.
- Tzadok, M., Uliel-Siboni, S., Linder, I., Kramer, U., Epstein, O., Menascu, S., Nissenkorn, A., Yosef, O. B., Hyman, E., Granot, D., Dor, M., Lerman-Sagie, T. and Ben-Zeev, B., 2016. CBD-enriched medical cannabis for intractable pediatric epilepsy: the current Israeli experience. *Seizure*, 35: 41-44.

- Väisänen, T., Batello, P., Lappalainen, R. and Tomppo, L. 2018. Modification of hemp fibers (*Cannabis sativa* L.) for composite applications. *Industrial Crops and Products*, 111: 422-429.
- Walther, S., Mahlberg, R., Eichmann, U. and Kunz, D. 2006. Delta-9-tetrahydrocannabinol for nighttime agitation in severe dementia. *Psychopharmacology*, 185 (4): 524-528.
- Ward, S. J., McAllister, S. D., Kawamura, R., Murase, R., Neelakantan, H. and Walker, E. A. 2014. Cannabidiol inhibits paclitaxel-induced neuropathic pain through 5-HT1A receptors without diminishing nervous system function or chemotherapy efficacy. *British Journal of Pharmacology*, 171 (3): 636-645.
- Whiting, P. F., Wolff, R. F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A. V., Keurentjes, J. C., Lang, S., Misso, K., Ryder, S., Schmidkofer, S., Westwood, M., Kleijnen, J., 2015. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 313: 2456-2473.
- Woodward, M. R., Harper, D. G., Stolyar, A., Forester, B. P. and Ellison, J. M. 2014. Dronabinol for the treatment of agitation and aggressive behavior in acutely hospitalized severely demented patients with noncognitive behavioral symptoms. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 22 (4): 415-419.
- Yang, M. Q., van Velzen, R., Bakker, F. T., Sattarian, A., Li, D. Z., and Yi, T. S. 2013. Molecular phylogenetics and character evolution of Cannabaceae. *Taxon*, 62 (3): 473-485.
- Zhang, S. D., Soltis, D. E., Yang, Y., Li, D. Z. and Yi, T. S. 2011. Multi-gene analysis provides a well-supported phylogeny of Rosales. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 60 (1): 21-28.
- Zuardi, A. W. 2006. History of cannabis as a medicine: a review. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 28: 153-157.
- Zuk-Golaszewska, K., and Golaszewski, J. 2018. *Cannabis sativa* L.– Cultivation and quality of raw material. *Journal of Elementology*, 23 (3): 971-984.

Historical Origin, and Botanical, Agronomic, and Therapeutic Properties of Medicinal Cannabis (*Cannabis sativa* L.)

Kiani¹, M., Andi¹, A., Zare¹, M., Hajizadeh Moghaddam^{2*}, A. and Poureshaghi³, F.

Abstract

Cannabis (*Cannabis sativa* L.) is genetically one of the most complex genera in the Cannabaceae family. The genus mostly comprises annual dioecious herbaceous plants probably native to Central and Southeast Asia. Cannabis has been used for centuries and has many applications beyond natural medicine and recreational drug use. Tetrahydrocannabinol and cannabidiol are the most active compounds in cannabis due to their strong physiological effects. The psychoactive effect of cannabis is mainly linked to tetrahydrocannabinol, while cannabidiol is known for its wide range of therapeutic properties in the pharmaceutical industry. Although cannabis remains illegal in many parts of the world, the medicinal cannabis sector continues to grow as evidenced by the increasing number of countries allowing its use for certain medical indications, including several central nervous system disorders. Despite a long history of cultivation and use, cannabis has yet to achieve commensurate visibility among medicinal plants due to legal restrictions. The objective of this review article is to summarize scientific findings about cannabis to provide an increased understanding of its nutritional, industrial, and medicinal properties in an effort to facilitate the social acceptance of this precious plant source in Iran.

Keywords: Endocannabinoid system, Drug, Cannabinoid, Cannabidiol, Tetrahydrocannabinol

1 and 3. Assistant Professor and BSc Student, Respectively, Department of Agricultural Science, Faculty of Medicinal Plants, Amol University of Special Modern Technologies, Amol, Iran

2. Associate Professor, Department of Animal Sciences, Faculty of Basic Sciences, Mazandaran University, Babolsar, Iran

*: Corresponding author Email: a.hajizadeh@umz.ac.ir