

## ZNANSTVENO MIŠLJENJE

Znanstveno mišljenje o utjecaju na zdravlje  
proizvoda od konoplje koji se konzumiraju (ulje, sjemenke).

Radna grupa za donošenje znanstvenog mišljenja

(Zahtjev HAH – Z – 2011- 4)

Usvojeno 03. listopada 2011.

### ČLANOVI RADNE GRUPE

doc. dr.sc. Dubravka Škevin, prof.dr.sc. Zdenka Kalodžera, prof.dr.sc. Andrija Kristek, prof.dr.sc. Irena Žuntar, mr.sc. Marijan Katalenić

### KOORDINATOR IZ HAH-a

Andrea Gross-Bošković, dipl.ing.

### SAŽETAK

Hrvatska agencija za hranu zaprimila je 28. travnja 2011. godine od Ministarstva poljoprivrede, ribarstva i ruralnog razvoja (KLASA: 310-26/11-0195; URBROJ: 525-13-2-0495/11-2) zahtjev za donošenjem znanstvenog mišljenja o utjecaju na zdravlje proizvoda od konoplje koji se konzumiraju (ulje, sjemenke).

Slijedom zahtjeva formirana je radna grupa za donošenje znanstvenog mišljenja. Radna grupa je prilikom procjene i pregleda dostupnih dokumenta izradila traženo znanstveno mišljenje.

Konoplja (*Cannabis sativa* L.) se uzgaja za proizvodnju vlakna ili sjemena. Vlakno se koristi u tekstilnoj industriji te za proizvodnju veoma finih vrsta papira, dok se sjeme upotrebljava za ishranu ptica pjevice i kokoši te za proizvodnju ulja. U RH je dozvoljen uzgoj samo onih sorata konoplje kod kojih sadržaj THC-a u suhoj tvari biljke ne prelazi 0,2%. Ulje se proizvodi prešanjem sjemenki konoplje. Sadrži nutritivno vrijedne komponente od kojih su najznačajnije esencijalne (linolna i

linolenska) masne kiseline te tokoferol. Brojne kliničke studije pokazale su da ovo ulje ima pozitivno djelovanje na imunološki sustav i opće zdravstveno stanje organizma. Međutim, valja napomenuti da zbog svog kemijskog sastava ono ima slabu oksidacijsku stabilnost te se stoga tijekom proizvodnje i skladištenja mora poduzeti sve da se očuva od ubrzanog kvarenja. Ulje sjemenki konoplje koristi se kao salatno ulje, u onim jelima koja tijekom pripreme ne zahtijevaju izlaganje visokim temperaturama. Plinska kromatografija sa spektrometrom masa (GC/MS) kao i tehnika tekućinske kromatografije s UV ili FD detektorom su tehnike koje se danas najčešće koriste za određivanje kanabinoida u hrani koja sadrži konoplju. Odluka da se koristi tankoslojna kromatografija (ili tekućinska kromatografija s UV i fluorescentnim detektorom ili masena spektrometrija te imunokemijske screening metode je obično ocjena analitičara, a ovisi o broju i vrsti uzoraka hrane. Službena metoda EC je plinska kromatografija uz ekstrakciju pogodnim otapalom (Regulation (EC) 2316/1999 s dopunom 2860/2000). Uporaba masene spektrometrije uz plinsku kromatografiju poboljšava detekciju i kvantifikaciju.

Bioraspoloživost THC ingestijom je značajno manja nego pušenjem i iznosi 6-10%, zbog metabolizma prvog prolaska kroz jetru. THC se značajno veže na proteine (98%) i volumen raspodjele tj. distribucije (Vd) iznosi 10 L/kg. Metabolizira se u jetri hidroksilacijom, a poluvrijeme života je 25-57 sati. THC se brzo metabolizira do 11-OH-THC, on do 11-nor-THC-9-karboksilne kiseline. U urinu se izlučuje karboksilno kiseli metabolit u količini jednakoj metabolitu konjugiranom glukuronskom kiselinom. Konjugati glukuronida putem žuči dolaze u crijevo i mogu kružiti enterohepatičkom cirkulacijom. THC i 11-OH-THC imaju psihoaktivnu aktivnost dok THC-COOH kao i njezin glukuronid nemaju. THC se izlučuje u majčinom mlijeku. Prosječno poluvrijeme eliminacije iznosi 5 dana (od 1 do 12 dana) u povremenih konzumenata marihuane. Danima i tjednima traje ekskrecija THC. Urinom se izlučuje oko 20-30%, stolicom 65-80%, a manje od 5% u nemetaboliziranom obliku.

THC se veže na kanabinoidne receptore u mozgu i perifernim živcima (CB1 receptori) te na kanabinoidne receptore makrofaga i drugih imunoloških stanica (CB2 receptori). THC je simpatomimetik. Kanabidiol (CBD) djeluje kao slabi antagonist na CB1 receptorima i reducira THC učinak. U industrijskoj konoplji odnos CBD/THC je 2 i veći. Smatra se da je taj odnos dostatan za antagoniziranje subjektivnih i fizičkih učinaka THC u ljudi.

U dozama koje su uobičajene za konzumente marihuane, THC nije genotoksičan, mutagen, karcinogen i nema utjecaja na stanični metabolizam. THC čak i u visokim dozama ne uzrokuje poremećaje razvoja mozga i urođene defekte. U muškaraca i žena THC ne utječe na funkciju reproduktivnog sustava kao i na razinu hormona. Znanstvena literatura navodi da su količine THC prisutne u hrani od konoplje i u kozmetici očito sigurne za primjenu jer se nalaze u trgovima.

Geiwitz i sur. navode da se oralnim uzimanjem THC u dozi od 0,1-0,2 mg/kg tjelesne mase, a što je psihotropni prag, u krvi postiže koncentracija najviše od 3 ng/mL do 5 ng/mL. Doze kod kojih se postiže „high“ učinak THC su 2 000 do 3 000 puta veće od LOEL. Isti autori navode da je LOEL za psihoaktivni učinak THC 0,2-0,3 mg/kg tjelesne mase, a što je 10-20 mg THC u jednoj dozi za prosječnu odraslu osobu. NOEL iznosi 0,07 mg/kg tjelesne mase, a što je za prosječnu odraslu osobu oko 5 mg. Uvođenjem faktora sigurnosti od 10 dolazi se do TDD koji iznosi 14 µg/kg tjelesne mase,

što je oko 1 mg THC za osobu od 70 kg. Znanstveno je određeno da u ulju može biti maksimalno 20 mg THC po kg ulja.

Znanstvena literatura navodi podatak da se THC mora zagrijati da bi bio biološki aktivan (mora se dekarboksilirati) što ukazuje da je THC u hladno prešanim uljima neaktivan. Obzirom da se ulje konoplje proizvodi hladnim prešanjem gdje temperatura ne prelazi 50 °C, THC u ulju ostaje u svom neaktivnom obliku. Znanstvena literatura navodi da sjemenka ne sadrži THC. THC se u ulju može naći onda kada je sjemenka bila u kontaktu sa vršnim listovima cvata i cvjetova i/ili smolastim dlačicama listova tijekom zrenja, berbe i proizvodnje ulja.

Grotenhermen i sur. navode da su vrijednosti za LOAEL i NOAEL iste i iznose 5 mg THC za osobu tjelesne mase 70 kg jer je to ujedno najniža oralna doza kod koje se pojavljuju neurološki učinci, a ujedno i psihotropni učinak kod placeba. NOAEL za psihotropni učinak ingestijom dnevno, a bez kumulativnog učinka, je 10 mg THC za osobu tjelesne mase 70 kg. Korištenjem navedenih podataka uz uvođenje faktora nesigurnosti izračunat je ADI za THC putem hrane i iznosi 500 µg/dan.

## KLJUČNE RIJEČI

proizvodi od konoplje, ulje od konoplje, sjemenke od konoplje, THC

## SUMMARY

Croatian Food Agency received on April 28, 2011, request for drafting a scientific opinion concerning the impact on the health of hemp products that are consumed (hemp oil and hemp seeds) from the Ministry of Agriculture, Fisheries and Rural Development (CLASS: 310-26/11-0195; Reg: 525-13-2-0495/11-2).

Following the application, a Working Group for drafting the scientific opinion was established. Based on the assessment of the relevant scientific documents and available data the working produced required scientific opinion.

Hemp (*Cannabis sativa* L.) is grown for fiber or seed production. Fiber is used in textile industry and for manufacture a very fine types of paper, while the seed is used for birds and chicken feeding and oil production. In the Republic of Croatia is allowed cultivation of only those varieties of hemp in which the content of THC in the plant dry matter not exceeding 0.2%. Oil is produced by pressing hemp seeds. It contains nutritionally valuable components of which the most valuable are essential fatty acids (linoleic and linolenic) and tocopherol. Numerous clinical studies have shown that this oil has a positive effect on the immune system and general health. However, it should be noted that because of its chemical composition it has poor oxidative stability therefore during the production and storage of such oil all measures to maintain the accelerated deterioration must be taken. Hemp seed oil is used as a salad oil, in those dishes which does not require exposure to high temperatures during preparation.

In food containing hemp for the determination of cannabinoids commonly used are gas chromatography technique with mass spectrometers (GC / MS), as well as liquid chromatography technique with UV or FD detection. The decision to use thin-layer chromatography (or liquid chromatography with UV and fluorescence detector or mass spectrometry and immunochemical screening method is commonly ratings analysts, and depends on the number and type of food samples. The official EC method is gas chromatography and extraction with apposite solvent (Regulation (EC) 2316/1999 2860/2000 with amendment). The use of mass spectrometry with gas chromatography improves the detection and quantification.

The bioavailability of THC ingestion was significantly lower than smoking and it is 6-10%, due to first pass metabolism through the liver. THC significantly binds to proteins (98%) and volume of distribution, i.e. distribution (Vd) is 10 L/kg. It is metabolized in the liver by hydroxylation, a half-life is 25-57 hours. THC is rapidly metabolized to 11-OH-THC, on the 11-nor-THC-9-carboxylic acid. Carboxylic acid metabolite is excreted in urine in a quantity equal to conjugated glucuronic acid metabolite. Glucuronides conjugates can come via bile into the intestine and can circulate by enterohepatic circulation. THC and 11-OH-THC have psychoactive activity while THC-COOH and its glucuronide are not. THC is excreted in breast milk. In the occasional consumers of cannabis average half-life elimination is 5 days (1-12 days). Excretion of THC lasts for days and weeks. By urine is excreted about 20-30%, by feces 65-80%, and less than 5% in non-metabolized form.

THC binds to cannabinoid receptors in the brain and peripheral nerves (CB1) and on the cannabinoid receptors on macrophages and other immune cells (CB2 receptors). THC is a sympathomimetic. Cannabidiol (CBD) acts as a weak antagonist at CB1 receptors and reduces the effect of THC. The relationship of CBD / THC in industrial hemp is 2 and higher. It is believed that this ratio is sufficient for antagonism of subjective and physical effects of THC in humans. At doses that are common for consumers of marijuana, THC is not genotoxic, mutagen and carcinogen, and has no effect on cellular metabolism. Even in high doses, THC does not cause damage to the brain development and birth defects. THC does not affect on men and women reproductive system function and hormone levels. The scientific literature states that the amount of THC presents in hemp foods and cosmetics are apparently safe for use because they are in trace amounts.

Geiwitz et al. indicates that oral administration of THC at a dose from 0.1 to 0.2 mg / kg body weight, which is psychotropic threshold, reaches a maximum concentration of 3 ng / mL to 5 ng / mL in the blood. Dose at which the "high" effect of THC is achieved were 2000-3000 times higher than the LOEL. The same authors state that the LOEL for the psychoactive effects of THC is from 0.2 to 0.3 mg / kg body weight, which is 10-20 mg THC in a dose for an average adult. NOEL is 0.07 mg / kg body weight, which is about 5 mg for the average adult. The introduction of the safety factor of 10 leads to the TDD, which is 14 mg / kg body weight, which is about 1 mg of THC for a person of 70 kg. It has been scientifically determined that in the oil can be a maximum of 20 mg THC per kg of oil.

Scientific literature notes that the THC must be heated to become biologically active (must be decarboxylated), indicates that in the cold-pressed oils the THC is in inactive form. Since the hemp seed oil is cold pressed products, where the temperature not exceeds 50°C, THC in the oil remains in its inactive form. The scientific literature states that the seed contains no THC. THC in the oil can be found when the seed has been in touch with peak leaves and flowers bloom and/or resinous hairs leaves during ripening, harvest and production of oil. Grotenhermen et al. indicate that the values for the LOAEL and NOAEL are the same and equal to 5 mg THC per person which weight is 70 kg, because this is also the lowest oral dose at which neurological effects can occur, as well as the psychotropic effects of placebo. NOAEL for psychotropic effects of ingesting per day, and with no cumulative effect, is 10 mg THC for a person of 70 kg body weight. Using these data, with the introduction of the uncertainty factor, ADI for THC via food was calculated and it is 500 mg /day.

## KEY WORDS

hemp products, hemp oil, hemp seeds, THC

## SADRŽAJ

SAŽETAK .....	1
SUMMARY .....	4
POZADINA SLUČAJA .....	6
ZAHVALE .....	6
PROCJENA RIZIKA .....	7
1. IDENTIFIKACIJA OPASNOSTI .....	7
1.1. Porijeklo konoplje. ....	7
1.2. Morfološka svojstva konoplje .....	7
1.3. Agroekološki uvjeti proizvodnje konoplje. ....	8
1.4. Agrotehnika proizvodnje konoplje .....	9
1.5. Proizvodnja ulja sjemena konoplje .....	10
1.6. Zakonodavni okvir .....	11
2. KARAKTERIZACIJA OPASNOSTI .....	12
2.1. Industrijska upotreba konoplje .....	12
2.2. Svojstva i sastav konoplje i proizvoda od konoplje .....	12
2.3. Djelovanje proizvoda od konoplje .....	14
2.4. Toksičnost THC-a .....	14
2.4.1. Apsorpcijska raspodjela, metabolizam i izlučivanje THC-a .....	14
2.4.2. Mehanizam toksičnosti THC-a .....	15
2.4.3. Genotoksičnost, mutagenost i teratogenost THC-a .....	16
2.4.4. Procjena doza – učinak (LOEL, NOEL, TDD i ADI) za oralno uzeti THC.....	16
2.5. Farmakološki učinak .....	17
2.6. Identifikacija .....	17
2.6.1. Analitičke tehnike .....	18
2.6.2. Izražavanje rezultata .....	19
RASPRAVA .....	21
ZAKLJUČCI .....	22
PREPORUKE .....	23
DOKUMENTACIJA DOSTAVLJENA HRVATSKOJ AGENCIJI ZA HRANU .....	24
LITERATURA .....	24
DODATAK .....	28

## POZADINA SLUČAJA

Ministarstvo poljoprivrede, ribarstva i ruralnog razvoja zaprimilo je upit subjekta u poslovanju s hranom vezano za odobrenje stavljanja na tržište proizvoda od konoplje, odnosno sjemena konoplje i ulja sjemena konoplje. S obzirom da se navedeni proizvodi ne nalaze na tržištu Republike Hrvatske, a temeljem Zakona o hrani (NN 46/07), čl. 25., nadležno tijelo je zatražilo od Hrvatske agencije za hranu znanstveno mišljenje vezano za utjecaj navedene hrane na zdravlje potrošača.

Važno je istaknuti da, iako je područje uporabe i uzgoja biljke konoplja ( *Canabis sativa* L.) u Hrvatskoj regulirano zakonskim propisima, prvenstveno Zakonom o suzbijanju opojnih droga (NN br. 107/01,87/02 , 163/03, 141/04,40/07 i 149/09) i Pravilnikom o uvjetima za uzgoj konoplje, načinu prijave uzgoja maka te uvjetima za posjedovanje i promet opojnih droga u veterinarstvu (NN 67/2003). Dodatno je zatraženo pravno tumačenje nalaza THC-a u izlučevinama od Ministarstva unutarnjih poslova Republike Hrvatske, Centra za forenzična ispitivanja, istraživanja i vještačenja „Ivan Vučetić“. Stajalište navedene institucije je da je za konzumiranje prehrambenih proizvoda industrijske konoplje (ulje, sjemenke) ili njenih proizvoda, u smislu ostvarenja „bića kaznenog djela – osnovane sumnje“ za kazneno djelo „Posjedovanje“ (St.1., Čl. 173. Kaznenog zakona) bitno a) faktičko držanje droge i b) svijest.

U obrazloženju, nadalje, stoji da su tjelesne izlučevine sastavni dio tijela (kao i krv i drugi biološki uzorci), i kao takvi i kada sadrže drogu u dovoljnoj količini ne predstavljaju biće kaznenog djela iz stavka 1. navedenog članka, već su okolnosni razlozi za počinjenje prekršaja po Zakonu o sigurnosti prometa na cestama, Zakonu protiv prekršaja JRM-a te zakonu o zaštiti na radu (vožnja pod utjecajem droga, remećenje jrm-a pod utjecajem droga, sudjelovanje u procesu rada pod utjecajem droga).

Ovim se ograđuje od drugih radnji i postupaka koji nisu u skladu s navedenim Zakonom, ali mogu imati negativne posljedice na korisnika proizvoda kod kojeg je test na THC pozitivan.

S obzirom na navedeno, Radna grupa izradila je znanstveno mišljenje sukladno zahtjevu.

## ZAHVALE

Hrvatska agencija za hranu zahvaljuje svim članovima Radne grupe na doprinosu u izradi ovog znanstvenog mišljenja.

## PROCIJENA RIZIKA

### 1. IDENTIFIKACIJA OPASNOSTI

#### 1.1. Porijeklo konoplje

Konoplja (*Cannabis sativa* L.) se uzgaja prvenstveno kao tekstilna biljka, iako se iz njezinog sjemena može proizvoditi i ulje. Sjeme sadrži 20-25% proteina, 20-30% ugljikohidrata, 10-15% vlakana i 25-35% ulja (Deferne i Pate, 1996). Udjel ulja u sjemenu može znatno varirati s obzirom na sortu konoplje i na agroekološke uvjete uzgoja.

Konoplja potječe iz Centralne Azije. Smatramo da se u Europi proizvodi od 15. stoljeća prije naše ere. Zbog svoje visoke moći adaptacije udomaćila se u mnogim krajevima svijeta, a osobito u južnoj i istočnoj Europi (Pasković, 1966.). U našoj zemlji u razdoblju od 1960.-1970. godine uzgajala se je na 10 -12 tisuća hektara s prinosom 9-10 t/ha suhe ne moćene stabljike, a zatim dolazi do znatnog smanjenja površina, pa je u razdoblju od 1975.-1990 zauzimala oko 2000 ha, dok se zadnjih godina gotovo ne proizvodi. Konoplja se proizvodi za vlakno, sjeme i pozder koji se može koristiti kao gorivo ili za izradu ploča. Europljani su se prvi puta sreli s uživaocima hašiša (narkotika iz cvjetnih dijelova konoplje) za vrijeme Križarskih ratova.

Iako se konoplja brzo prilagođava uvjetima uzgoja ipak su klimatske prilike u zajednici sa čovjekom imale i imaju utjecaj na formiranje tipova konoplje. Tako je u klimatskim uvjetima sjevernih područja nastala konoplja za proizvodnju vlakna, a u južnim sunčanim područjima konoplja za ljekovite i narkotičke svrhe. Konoplja je jednogodišnja dvodomna biljka. Spada u rod *Cannabis* koji ima dva oblika i to: *Cannabis sativa* L. obična i *Cannabis indica* Lam. hašišna konoplja.

#### 1.2. Morfološka svojstva konoplje

KORIJEN konoplje je slabo razvijen u odnosu na nadzemnu masu. Ima glavni korijen iz kojeg izbija postrano bočno korijenje koje se pruža do 50 cm u stranu. Dubina do koje se spušta glavni korijen zavisi od osobina tla i samo pri vrlo povoljnim uvjetima se može razviti do 2. m dubine. Glavna masa korijena na kvalitetnim strukturnim tlima nalazi se na dubini 20 - 40 cm. Korijenov sistem konoplje općenito, je slabo razvijen, a naročito u prvim fazama razvoja od nicanja do cvjetanja.

STABLJIKA konoplje može dostići visinu od 0,5-5 m što ovisi o formi konoplje i uvjeta uzgoja. Postoji i razlika u visini stabljike između muških i ženskih biljaka konoplje. Muške su biljke za oko 30-40 cm više od ženskih. No, treba istaći, da na odnos u visini velik utjecaj ima razmak sjetve. U početku stabljika je zeljasta, a nakon tri do četiri tjedna od nicanja odrveni i očvršne. Konoplja formira samo jednu glavnu stabljiku no kada je sama ili u rijetkom sklopu stabljika se grana. Stabljika konoplje



podijeljena je koljencima (nodijima) na međukoljenca (intradijije). Na mjestu nodija izbijaju dva nasuprot smještena lista. Pokožica konopljinje stabljike obrasla je brojnim grubim dlačicama čunjastog oblika. Zračno suha konopljinna stabljika daje 12-14 % vlakna. Suha konopljinna stabljika poslije močenja daje 15-18 % vlakna i 70% pozdera (Pasković, 1966.).

LIST konoplje nalazi se na dugoj peteljci i prstolikog je oblika, sastavljen od 1-3-5-7-9-11 liski (segmenata). Do predjela cvati listovi se razvijaju nasuprotno jedan prema drugom, a u predjelu cvati listovi se odvajaju. U početku su ti razmaci između listova mali, a prema vrhu postaju sve veći. Porastom biljke dolazi do sušenja i opadanja listova.

CVIJETOVI su skupljeni u gornjoj trećini stabljike i čine CVAT. Ženski cvjetovi nalaze se na jednoj, a muški na drugoj biljci. U početku vegetacije muške i ženske biljke ni po čemu se ne razlikuju. Tek kasnije nastaju razlike koje se lako i sa sigurnošću mogu utvrditi u cvatnji. Velika količina žutih cvjetova daje žućkastu boju cijeloj metlici muških stabljika dok su ženski cvjetovi svjetlo zelene boje što daje i ton cvatu ženske stabljike. Osim toga cvat muških biljaka je puno rahliji od ženskog koji je zbijen i ima izgled metlice. Ženski cvat je lisnatiji, kompaktniji i robusniji od muškog. Od ženskih biljaka konoplje dobiva se smola koja se upotrebljava za proizvodnju hašiša. Priređuje se od vršnih listova cvata i cvjetova ili iz smolastih dlačica ostruganih s listova. Florescencije ženskih biljaka konoplje ne izlučuju, u našem klimatskom području, smole iz kojih se proizvodi hašiš.

PLOD konoplje je ujedno i SJEME. Plod konoplje je dvokrilni orašac, gotovo okruglog oblika. Ostaje obavijen ovojnim listićima i nakon zrenja. Plod je omotan ljuskom ploda ili perikarpom. Ljuska ploda je tvrda i mehanički štiti sjeme. Boja ploda nije stalna već se mijenja prema stupnju zrelosti sjemena, prema sorti konoplje, porijeklu i sl. Nezreli plod je zelenkaste boje, a zreli može biti srebrenasro sive boje i približuje se smeđoj. Isto tako plod može biti tamno sive boje, mrke pa čak i crne boje. Sjeme je sitno jer težina 1000 sjemenki iznosi od 9-26 g. (prosječno: 16,5 g). Sjeme konoplje izvrsna je hrana za različite ptice, naročito za ptice pjevice, golubove i kokoši. Kokoši hranjene sjemenom konoplje postignu veću nosivost jaja, a kod kanarinaca u krletki povećava spolni nagon (Pasković, 1966.). Unutrašnjost zrele konopljinne sjemenke skoro je potpuno ispunjena klicom pa sadrži vrlo malo ili ništa endosperma. Zbog toga sjemenka sadrži puno bjelančevina i ulja

Na sadržaj ulja utječe: kulturna forma konoplje (sorta), agrotehnika proizvodnje (gnojidba) i mjesto proizvodnje (zemljopisna širina), tip tla i količina oborina. Količina ulja raste od juga prema sjeveru i s povećanom količinom vode u vegetaciji (navodnjavanjem). Količina ulja u velikom mjeri zavisi i o dozrelosti sjemena. Dozrijevanjem sjemena povećava se sadržaj ulja.

### 1.3. Agroekološki uvjeti proizvodnje konoplje

Vegetacijski period konoplje za vlakno traje 90-120 dana, ovisno o uzgojnom području. Pri proizvodnji za sjeme vegetacijski period se produžava za tri tjedna i iznosi 140-150 dana. Kod konoplje za vlakno potrebna je suma temperatura iznad biološkog minimuma koji iznosi 1.800-2.000°C, a kod konoplje za sjeme 2.200-2.800°C (Pasković, 1966.). Konoplja klije kod minimalne temperature od 1-2°C, optimum

leži na 30-35°C, a maksimalna temperatura klijanja iznosi 45°C. Sjetvu započinjemo kad temperatura tla na 5 cm dostigne 7-9°C. Biljka može izdržati mraz od -3 do -5°C u vremenu od 10. do 15. dana. Kratko vrijeme može izdržati i niže temperature. Transpiracioni koeficijent za konoplju iznosi 600-700. Za vegetacijski period od četiri mjeseca potrebno je 300-400 mm oborina. Posebno je važan raspored oborina. Dugi period suše u prvom mjesecu poslije nicanja značajno smanjuje prinos. Prvi period najvećih potreba za vodom je od drugog tjedna poslije nicanja pa do pojave četvrtog para lista tj. približno od 15-25 dana poslije nicanja. Drugi period većih potreba za vodom je od pojave cvjetnih pupova do zriobe muških biljaka.

Fotoperiodizam je glavni stimulativni faktor koji djeluje na prijelaz konoplje iz vegetativne u generativnu fazu. Konoplja je biljka kratkog dana pa se trajanje perioda nicanje – cvatnje skraćuje s produženjem dana tj. odmicanjem roka sjetve, što dovodi do smanjenja vegetativna masa, a time i priroda stabljike.

Tlo ima važnu ulogu u proizvodnji konoplje jer je ona kultura koja u relativno kratko vrijeme izgradi veliku organsku masu. Najbolje rezultate daje na strukturnim, dubokim, hranivima bogatim tlima. Osjetljiva je na stajaću vodu kao i na visoku podzemnu vodu. Najbolje joj odgovaraju slabo kisela do neutralna tla. Najveći prinosi dobiveni su kod pH 6,5. Kod pH manjeg od 5,5 ili većeg od 7,5 ostvaruju se niski prinosi konoplje.

#### **1.4. Agrotehnika proizvodnje konoplje**

Konoplja u Republici Hrvatskoj može se proizvoditi samo uz dozvolu Ministarstva poljoprivrede, šumarstva i ruralnog razvoja sukladno Pravilniku o uvjetima za uzgoj konoplje, načinu prijave uzgoja maka te uvjetima za posjedovanje i promet opojnih droga u veterinarstvu (N.N 67/03.). Sukladno ovom Pravilniku dozvoljen je uzgoj samo sorata konoplje kod koje sadržaj THC-a u suhoj tvari biljke ne prelazi 0,2%. Konoplja je kultura koja ne postavlja zahtjeve prema plodoredu i može se proizvoditi i u monokulturi. Ipak bolje ju je uzgajati u plodoredu. Najbolji predusjevi za konoplju su: lucerka, crvena djetelina, pšenica, krumpir, kukuruz, lupina i dr. Konoplja je dobar predusjev za druge kulture jer ostavlja mnogo hraniva u tlu, relativno rano napušta poljoprivrednu površinu i poslije konoplje tlo je čisto od korova.

Kako nije bilo interesa za proizvodnjom konoplje, nije postojala niti potreba za sjemenom, pa se na sortnoj listi u RH danas nalazi samo jedna stara sorta za koju ne postoje podaci o sadržaju THC-a. U Europskoj uniji trenutno su na sortnoj listi dvije sorte (Finola i Tiborszallasi) sa sadržajem THC-a manjim od 0,2%.

Pri proizvodnji konoplje tlo mora biti dobro i duboko obrađeno. Pravilna obrada tla za konoplju potrebna je zbog: naglog porasta stabljike u prvoj trećini vegetacije, postojeće disharmonije u rastu između nadzemnih i podzemnih dijelova biljke, korijena koji ima slabu moć usvajanja hraniva i stvaranja uvjeta za duboko prodiranje korijena u tlo. Osnovna obrada tla ako je predkultura pšenica sastoji se od zaoravanja strništa na 15-22 cm dubine, odmah nakon žetve predusjeva. Nakon 30-tak

dana vrši se zaoravanje stajskog gnoja srednje dubokim oranjem na 20 -25 cm dubine. Nakon ovog oranja poslije 30 – 40 dana izvodi se duboko oranje na 35 – 40 cm uz prethodnu gnojidbu mineralnim gnojivima. Na zbijenim tlima, tijekom ljetnih mjeseci, treba izvršiti podrivanje tla na dubinu 60 - 80 cm. Ukoliko predkultura kasno napušta tlo izvodi se samo jedno oranje na 35 – 40 cm dubine. Poslije zime, čim za to postoje uvjeti, grubu brazu treba drljačom odmah zatvoriti. Pretsjetvenu pripremu tla vršimo upotrebom sjetvospremača. Konoplja za izgradnju 100 kg suhe zelene stabljike utroši 1,91 kg dušika, 0,85 kg P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> i 2,70 K<sub>2</sub>O. Pri gnojidbi treba voditi računa da konoplja ima nizak koeficijent iskorištenja hraniva iz tla, zbog čeka, gnojidbu treba vršiti s povećanim količinama gnojiva.

Sjetva konoplje kod nas započinje obično pod kraj ožujka i treba je završiti do kraja travnja. Sjetva konoplje vrši se na dubinu 2-4 cm u redove i to kod konoplje za vlakno na međuredni razmak 10-15 cm, a kod konoplje za sjeme na razmak 60-70 cm. Norma sjetve kod konoplje za vlakno iznosi 70-90 kg/ha, a kod konoplje za sjeme 10-13 kg/ha. U sjetvi se mora koristiti sjeme sorata koje ne sadrže više od 0,2 % tetrahidrokanabinola u suhoj tvari sukladno spomenutom Pravilniku o uvjetima za uzgoj konoplje. Isto tako, sorta mora biti upisana u Upisnik novostvorenih domaćih sorti poljoprivrednog koliko je bilja i/ili Upisnik stranih sorti poljoprivrednog bilja, koji se vodi na temelju Zakona o sjemenu i sadnom materijalu (N.N. 131/97).

Pri proizvodnji konoplje za vlakno berbi se pristupa u fazi tehnološke zrelosti. Vrijeme zrelosti utvrđuje se prema zrelosti muških biljaka, a to je moment kada muške biljke više ne praše. Ukoliko se berba vrši prije tog roka prirod vlakna biti će manji, po boji vlakno će biti bijelije, ali jakost vlakna je slabija. S druge strane ako se s berbom zakasni vlakno je grublje, lignificirano, deblje i tamne boje. Sjeme konoplje sazrijeva postepeno prema starosti bočnih grana na glavnoj stabljici. Budući da zrelo sjeme opada moramo voditi računa o roku žetve. Žetvu konoplje za sjeme vršimo u momentu kada je većina sjemena iz srednjeg dijela cvati zrela.

### 1.5. Proizvodnja ulja sjemena konoplje

Ulje se proizvodi iz sjemenki industrijske konoplje (*Cannabis sativa* L.). Jedan od osnovnih kriterija pri odabiru načina proizvodnje ulja je udjel ulja u sjemenu. Kao što je već spomenuto, sjeme konoplje sadrži 25-35% ulja, a to ekonomski opravdava odabir procesa proizvodnje ulja metodom prešanja na pužnim prešama. Na taj način moguće je ekstrahirati 60-80% ulja iz sjemena, što je u usporedbi s proizvodnjom drugih prešanih ulja (djevičansko maslinovo ulje, repičino ulje) izuzetno dobro iskorištenje (Matthäus i Brül, 2008). Proizvedeno ulje podvrgava se mehaničkim postupcima (taloženje, filtriranje) kako bi se uklonile nečistoće i onda se puni u odgovarajuću ambalažu. Valja napomenuti da zbog svog kemijskog sastava ovo ulje ima slabu oksidacijsku stabilnost te se stoga tijekom proizvodnje i skladištenja mora poduzeti sve da se ono očuva od ubrzanog kvarenja. Tako se preporuča sjeme prešati i pakirati u atmosferi inertnog plina, te skladištiti u uvjetima koji onemogućuju kontakt ulja sa kisikom, svjetlom ili izvorom topline. Ovo ulje bi na tržište trebalo plasirati u bočicama

od tamnog stakla malog volumena kako bi se što prije potrošilo. Naime, navodi se da ovo ulje nakon 2 mjeseca skladištenja u otvorenim bočicama više nije pogodno za prehranu (Matthäus i Brül, 2008). Ulje sjemenki konoplje koristi se kao salatno ulje, u onim jelima koja tijekom pripreme ne zahtijevaju izlaganje visokim temperaturama. Odlikuje ga zelena boja (različitih intenziteta) i ugodan okus po orašastim plodovima kojeg ponekad prati blago gorkast okus. Ukoliko je došlo do oksidacijskog kvarenja, javlja se miris koji može podsjetiti na lak, linoleum ili kit. Ukoliko je ulje loše kvalitete bilo zbog nekvalitetne sirovine ili zbog neodgovarajućih uvjeta tijekom proizvodnje ili skladištenja, može naći primjenu kao sirovina za proizvodnju boja i lakova.

## 1.6. Zakonodavni okvir

Pravni temelj u RH kojim je regulirano pitanje proizvodnje sjemena, uzgoja, posjedovanja i uporabe biljke – industrijska konoplja, kao i njezinih proizvoda dano je Pravilnikom o proizvodnji sorti poljoprivrednog bilja (NN 99/08), Pravilnikom o stavljanju na tržište sjemena uljarica i predivog bilja, (126/07), Pravilnikom o uvjetima za uzgoj konoplje, načinu prijave uzgoja maka te uvjetima za posjedovanje i promet opojnih droga u veterinarstvu (NN 67/2003), Zakonom o sjemenu i sadnom materijalu (N.N. 131/97) i pripadajućim pravilnicima te Zakonom o suzbijanju opojnih droga (NN br. 107/01,87/02 , 163/03, 141/04,40/07 i 149/09).

**Zakonom o suzbijanju opojnih droga** (NN br. 107/01,87/02 , 163/03, 141/04,40/07 i 149/09) obuhvaćeno je generalno pitanje uzgoja, posjedovanja i prometa opojnim drogama, dakle, u slučajevima kad to jesu opojne droge ili biljke koje sadrže opojne tvari koje se mogu uporabiti za izradu opojne droge.

Ovim Zakonom su, također, definirani izuzeci (kada se takve biljke upotrebljavaju u medicinske, prehrambene, veterinarske, znanstvenoistraživačke i nastavne svrhe), što je definirano člankom 3.stavkom 1., 2., i 3. te Člankom 4. Nadalje, Člankom 13. Zakona definirani uvjeti koje mora ispunjavati subjekt ukoliko želi proizvoditi industrijsku konoplju koja će služiti u prehrambene svrhe. Vezano uz Članak 13., ministar nadležnog tijela donio je provedbeni propis-„**Pravilnik o uvjetima za uzgoj konoplje, načinu prijave uzgoja maka te uvjetima za posjedovanje i promet opojnih droga u veterinarstvu**“ (NN broj 67/2003) koji:

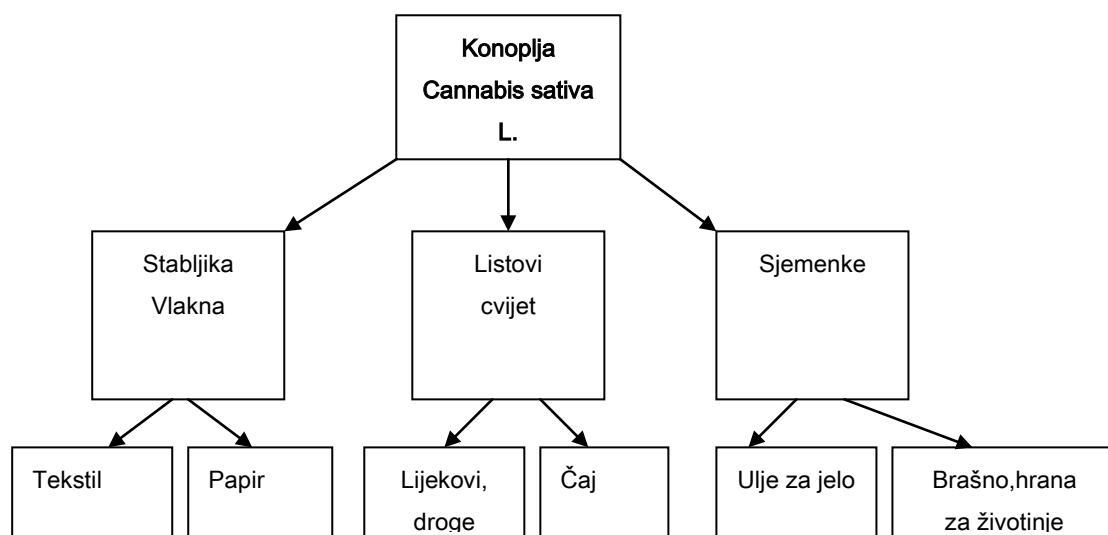
- propisuje uvjete koje treba ispunjavati pravna ili fizička osoba za uzgoj konoplje;
- propisuje način izdavanja dozvole za uzgoj konoplje;
- definira da industrijska konoplja (*Cannabis sativa* L) mora biti upisana u Upisnik novostvorenih domaćih sorti poljoprivrednog bilja, utemeljen na Zakonu o sjemenu (NN broj 131/97);
- propisuje da sorta konoplje (suha tvar biljke) koja će se sijati mora prethodno biti ispitana na tetrahidrokanabinol
- propisuje dozu od 0,2% tetrahidrokanabinola u suhoj tvari biljke.

## 2. KARAKTERIZACIJA OPASNOSTI

### 2.1. Industrijska upotreba konoplje

Svi dijelovi biljke konoplje mogu se iskoristiti za različite namjene. Listovi i sjemenke kao i proizvodi od listova i sjemenki koriste se kao hrana za ljude dok je ostale dijelove moguće iskoristiti u tekstilnoj industriji i za proizvodnju papira (Johnson, 1999). Bjelančevine koje se nalaze u sjemenu konoplje sadrže 8 esencijalnih aminokiselina što taj dio sjemena oslobođen uljima čini interesantnim kao nutritivno vrijedan proizvod (Johnson, 1999., Mölleken, 1999).

Kod proizvodnje ulja dobiju se i konopljine pogače koje sadrže do 11% vode, 9% ulja, 29% proteina i 8% pepela. Pogača se može koristiti i kao dodatak stočnoj hrani.



Slika 1- Moguća industrijska uporaba konoplje (Johnson, 1999)

### 2.2. Sastav ulja konoplje i proizvoda od od konoplje

Ulje sjemenki konoplje sadrži 88% višestrukonezasićenih masnih kiselina, od kojih je najzastupljenija esencijalna linolna ( $\omega$ -6) masna kiselina čiji udjel iznosi 56,6%, a zatim  $\alpha$ -linolenska ( $\omega$ -3) masna kiselina sa 18,5% te  $\gamma$ -linolenska ( $\omega$ -6) masna kiselina sa 1,6%. Odnos  $\omega$ -6 :  $\omega$ -3 masnih kiselina je gotovo idealan i iznosi 3:1 (Kapoor i Nair, 2005). U ovom ulju nalazi se i stearidonska ( $\omega$ -3) masna kiselina koja je kao i  $\gamma$ -linolenska ograničena na vrlo malo biljnih vrsta. Tokoferoli su također vrlo važni sastojci ulja. Ulje konoplje sadrži oko 800 mg/kg ukupnih tokoferola, od kojih je dominantan

$\gamma$ -tokoferol. Udjel ukupnih fitosterola je u prosjeku 4727 mg/kg s dominantnim  $\beta$ -sitosterolom (Matthäus i Brül, 2008).

Sama sjemenka ne sadrži THC, a u ulju se može naći onda kada je sjemenka bila u kontaktu sa vršnim listovima cvata i cvjetova i/ili smolastim dlačicama listova tijekom zrenja, berbe i proizvodnje ulja. To potkrepljuju Ross i sur. (2000) objavom su da se THC može naći s vanjske strane ljuske sjemenka. S obzirom na to da se ulje konoplje na tržištu nalazi uglavnom kao hladno prešano ulje, proizvođačima se preporuča da obrate pažnju na pažljivo čišćenje sjemenja prije prerade jer će taj postupak, kao i upotreba sjemenja kultivara s niskim udjelom THC, omogućiti proizvodnju ulja sa smanjenim udjelom THC-a. Ukoliko bi se ulje podvrglo rafinaciji, THC bi se potpuno uklonio iz ulja (Matthäus i Brül, 2008), no takvo ulje onda ne može biti označeno kao hladno prešano nego kao rafinirano ulje.

Hrana koja potječe od konoplje pa i ona koja se može napraviti od vlaknastog dijela biljke sadrži količine THC koji se analitički može odrediti. Analize ulja konoplje sadrže različite koncentracije THC i to od 11.5 – 117.5 mg/kg a po drugim istraživanjima 7-150 mg/kg (Zoller i sur., 2000., Alt, 1997).

Količine od 4.1 -880 mg/kg, 3-1500 mg/kg te 2-3568 mg/kg nađene su u ulju konoplje tijekom istraživanja provedenih u Švicarskoj, ali se pretpostavlja da se radi o konoplji sa sadržajem THC višim od dopuštene za industrijsku uporabu (Mediavilla i sur., 1997). U čaju koji se radi od lista konoplje nađen je sadržaj THC u količini od 1020 mg – 1480 mg/kg (Zoller i sur., 2000) , 5000 mg/kg (Alt, 1996). U pivu nađene su količine od 0.004-0.016 mg/l (Iten i Coray, 1996) a u likerima 0.02 mg/l (Giroud i sur., 1997).

Kasnija istraživanja provedenim 2004 godine u CVUA Karlsruhe Institutu koji ovlašten u Njemačkoj za kontrolu hrane, nađeno je 4.37 -15.53 mg/kg u listovima i 0.04-0.23 mg/kg u čaju što je bilo nešto više od preporučene količine od 0.15 mg/kg za hranu (Lachenmeier i sur., 2004). No najveći broj analiziranih uzoraka na THC je ispod granica preporučenih količina za hranu i kreće se od 0.01-4.44 mg/kg. Razlog takvih velikih razlika u rezultatima određivanja THC u hrani u ranijim godinama i analizama rađenim poslije ili oko 2000 g je zabrana uzgoja konoplje sa povećanom koncentracijom THC i kontrola nasada.

U sjemenkama i brašnu od sjemenaka nađena je količina od 0,29-1,07mg/kg THC-a. U ulju dobivenom iz sjemenki nađeni su uzorci s 11,48mg/kg THC-a, iz čega se dobilo jestivo ulje s 5mg/kg THC-a. Mjerenje količine THC-a u različitim uzorcima dalo je rezultate od 0,01-4,44mg/kg. Primjenom ulja u prehrambene svrhe, poboljšalo se industrijsko pročišćavanje i smanjila se koncentracija THC-a u uzorcima u praksi. Od 1998. godine smanjio se značajno udio THC-a u ulju, i do 100 puta manje u odnosu na rane 90-te godine.

Za izazivanje fizioloških učinaka THC-a potrebna je minimalna doza od 20mg THC. Stoga se kod primjene ulja konoplje u praksi radi isključivo o provjeravanju količine zaostalog THC-a u ulju. Najniža THC doza uzeta oralno, a koja se repetitivno uzimala i pokazala je neki od fizioloških učinaka, je 2,5mg/dnevno. To odgovara 40 $\mu$ g /kg tjelesne mase (tjelesna masa 60kg).

Preporuke ograničenja za THC u Kanadi za prehrambene i kozmetičke proizvode iznosi 10 mg/kg proizvoda. Smatra se da maksimalna količina THC-a u ulju može biti ograničena i na 20 mg/kg. Neki autori smatraju da najviša dozvoljena količina može biti 50 mg/kg. Njemački Federal Institute for Risk Assessment objavio je 2003. godine da su dozvoljene doze THC 1-2 µg/kg tjelesne mase na dan, što odgovara 5 mg THC po kg ulja konoplje (Matthäus i Brül, 2008.).

U svakom slučaju smatra se da industrijski produkti trebaju sadržavati manje od 0,3% THC, što je 10-100 puta manje nego li je sadržaj u marihuani. Sjemenke u pravilu ne sadržavaju THC, ali su tijekom industrijske proizvodnje neminovno u kontaktu s drugim biljnim organima marihuane, tako da na sjemenkama zaostaju tragovi THC-a kao kontaminacija.

Neki autori smatraju da bi što se tiče ulja marihuane, trebalo pričekati razvoj takove tehnike da se ulje može potpuno pročistiti od THC-a, a u međuvremenu bi se trebale genetičkim inženjeringom razviti sorte indijske konoplje bez THC-a.

### 2.3. Djelovanje proizvoda od konoplje

Ulje konoplje sadrži nutritivno vrijedne komponente od kojih su najznačajnije esencijalne (linolna i linolenska) masne kiseline. Upravo zato provedene su brojne kliničke studije (Lanzmann-Petithory, 2001., Laidlaw i Holub, 2003., Schwab i sur., 2006., Zurier i sur., 1996., Simopoulos, 2002) koje su pokazale da ovo ulje ima pozitivno djelovanje na imunološki sustav i opće zdravstveno stanje organizma. Rezultati kliničke studije koje je objavio Grigoriev (2002) pokazale su da je ulje konoplje učinkovito i u zacjeljivanju rana na sluznici nakon operacije uha, nosa i grla. Također se pokazalo da povoljno djeluje na dermatitis (Callaway i sur., 2004), a u tijeku su i druga istraživanja čiji bi rezultati mogli potvrditi i dopuniti podatke o visokoj nutritivnoj vrijednosti ulja od konoplje.

S druge strane, valja imati na umu da ulje s ovakvim sastavom masnih kiselina (visok udjel višestrukonezasićenih masnih kiselina, dominantna linolna masna kiselina) izuzetno osjetljivo na oksidaciju koja može dovesti do povećanog rizika od ateroskleroze, razvoja tumora a ima i važnu ulogu u procesima starenja. Zato ovo ulje valja umjereno koristiti u prehrani (Matthäus i Brül, 2008).

### 2.4. Toksičnosti THC-a

#### 2.4.1. Apsorpcija, raspodjela, metabolizam i izlučivanje THC-a

Konзумiranjem kanabis cigareta, pušenjem, apsorpcija THC putem pluća je oko 20-30%. Brza je i učinak se postiže unutar nekoliko minuta. Ingestijom je bioraspoloživost značajno manja (6-10%) zbog metabolizma prvim prolaskom kroz jetru. Akutni učinak se tada javlja za 1-3 sata. Trajanje učinka je 1-4 sata nakon udisanja, a do 8 sati nakon ingestije. THC se brzo raspodjeljuje u mozak i druga dobro prokrvljena tkiva (jetra, slezena, srce, pluća) dovodeći do dosta brzog pada koncentracije u krvi nakon



inhalacije. Kanabinoidi su liposolubilni i nakupljaju se u masnom tkivu gdje se vršna koncentracija postiže za 4-5 dana. Glavna aktivna komponenta, THC, značajno se veže na proteine (98%) i volumen raspodjele tj. distribucije (Vd) iznosi 10 L/kg (Caravati, 2004; Grotenhermen F, Evaluation of Clinical Data).

THC se metabolizira u jetri hidroksilacijom, a poluvrijeme života je 25-57 sati. Mikrosomalna hidroksilacija i oksidacija vezana je za enzimski sustav citokroma P450. Nekoliko je aktivnih i inaktivnih metabolita kojih je poluživot od nekoliko dana (Caravati, 2004).

THC se brzo metabolizira do 11-OH-THC, on do 11-nor-THC-9-karboksilne kiseline. Mali dio THC se izlučuje nepromijenjen (1-5%). U urinu se izlučuje karboksilno kiseli metabolit u količini jednakoj metabolitu konjugiranom glukuronskom kiselinom. Urinarna sekrecija uključuje glomerularnu filtraciju, tubularnu sekreciju i pasivnu reapsorpciju. Konjugati glukuronida putem žući dolaze u crijevo i mogu kružiti enterohepatičkom cirkulacijom. THC i 11-OH-THC imaju psihoaktivnu aktivnost dok THC-COOH kao i njezin glukuronid nemaju. THC se izlučuje u majčinom mlijeku. Kliničke studije dokazale su da urin redovitih konzumenata kanabisa daje pozitivan rezultat analize mnogo tjedana nakon prestanka uzimanja (zbog nakupljanja u masnom tkivu). Prosječno poluvrijeme eliminacije iznosi 5 dana (od 1 do 12 dana) u povremenih konzumenata. Danima i tjednima traje ekskrecija THC. Urinom se izlučuje oko 20-30%, stolicom 65-80%, a manje od 5% u nemetaboliziranom obliku (Lachenmeier i sur., 2005; Grotenhermen i sur., 2001.; Grotenhermen, Evaluation of Clinical Data – Internetska stranica).

#### **2.4.2. Mehanizam toksičnosti THC-a**

THC se veže na kanabinoidne receptore u mozgu i perifernim živcima (CB1 receptori) te na kanabinoidne receptore makrofaga i drugih imunoloških stanica (CB2 receptori). THC je simpatomimetik. Aktivacijom CB receptora inhibira se adenilat ciklaza kojom se inhibira nastajanje cAMP konverzijom od ATP. CB receptori su mjesta vezanja endokanabinoida, bioloških molekula iz porodice eikozanoida. Endokanabinoidi imaju funkciju transmitera i neuromodulatora. Osim inhibicije adenilat ciklaze uočena je i interakcija s ionskim kanalima. Aktivacijom CB1 receptora postiže se učinak kao kod djelovanja marihuane, dok se aktivacijom CB2 receptora taj učinak ne postiže. Kanabidiol djeluje kao slabi antagonist na CB1 receptorima i reducira THC učinak. U industrijskoj konoplji odnos CBD/THC je 2 i veći. Smatra se da je taj odnos dostatan za antagoniziranje subjektivnih i fizičkih učinaka THC u ljudi. Djelovanjem THC povećava se otpuštanje dopamina (Caravati, 2004.; Grotenhermen i sur., 2004.; Grotenhermen i sur., 2001., Grotenhermen, Evaluation of Clinical Data – Internetska stranica).



### 2.4.3. Genotoksičnost, teratogenost i mutagenost THC-a

Ustanovljeno je da kratkotrajno uzimanje marihuane dovodi do poremećaja kratkotrajne memorije zbog djelovanja na hipokampus, a kod kroničnog uzimanja dolazi do propadanja neurona hipokampusa (Caravati, 2004.)

U dozama koje su uobičajene za konzumente marihuane, THC nije genotoksičan, mutagen, karcinogen i nema utjecaja na stanični metabolizam. U ekstremno visokim dozama apliciranim direktno u stanice, THC reducira sintezu DNA, RNA i proteina. Količine THC koje su u tragovima prisutne u hrani od konoplje i u kozmetici su očito sigurne za primjenu. Nema realne opasnosti za trudnice te potomke u konzumenta hrane i kozmetike na bazi konoplje (Geiwitz i Ad Hoc Committe on Hamp Risks, 2001).

THC čak i u visokim dozama ne uzrokuje poremećaje razvoja mozga i urođene defekte. U muškaraca i žena THC ne utječe na funkciju reproduktivnog sistema kao i na razinu hormona. Smatra se da su prve studije koje su pokazale supresiju imunološkog sustava diskreditirane. U malim dozama nađena je stimulacija kako stanične tako i humoralne imunosti. Autori također ističu da THC jača imunološki sustav (Geiwitz i Ad Hoc Committe on Hamp Risks, 2001).

### 2.4.4. Procjena doza – učinak (LOEL, NOEL, TDD i ADI) za oralno uzeti THC

Geiwitz i sur. navode da se oralnim uzimanjem THC u dozi od 0,1-0,2 mg/kg tjelesne mase, a što je psihotropni prag, u krvi postiže koncentracija najviše od 3 ng/mL do 5 ng/mL. Doze kod kojih se postiže „high“ učinak THC su 2 000 do 3 000 puta veće od LOEL. Također, autori su odredili parametre kao što su LOEL (eng. lowest observed effect levels), NOEL (eng. no observed effect level) i TDD (eng. torelable daily dose) (Geiwitz i Ad Hoc Committe on Hamp Risks, 2001.; Grotenhermen i sur., 1998.).

LOEL za psihoaktivni učinak THC iznosi 0,2-0,3 mg/kg tjelesne mase, a što je 10-20 mg THC u jednoj dozi za prosječnu odraslu osobu. NOEL iznosi 0,07 mg/kg tjelesne mase, a što je za prosječnu odraslu osobu oko 5 mg. Uvođenjem faktora sigurnosti od 10 dolazi se do TDD. TDD iznosi 14 µg/kg tjelesne mase, što je oko 1 mg THC za osobu od 70 kg. Znanstveno je određeno da maksimalno THC u ulju može biti 20 mg/kg ulja.

Autori upućuju da se THC mora zagrijati da bi bio biološki aktivan (mora se dekarboksilirati) što ukazuje da je THC u hladno prešanim uljima neaktivan (Geiwitz i Ad Hoc Committe on Hamp Risks, 2001). Poznato je da aktivni THC nastaje iz neaktivne tetrahidrokanabinolske kiseline (THCA) djelovanjem svjetlosti ili topline za vrijeme pohrane ili pušenjem (Thakur, 2005.). Izvješće EFSA-e (eng. European Food Safety Authority) iz 2011. godine navodi da se dekarboksilacija odvija na visokim temperaturama, a može i na sobnoj temperaturi ali vrlo sporo (EFSA 2011). Izvori navode temperaturu

od oko 106 °C kao onu pri kojoj se oslobađa karboksilna skupina tj. odvija se proces dekarboksilacije (Zeeuw i sur., 1972) Obzirom da se ulje konoplje proizvodi hladnim prešanjem gdje temperatura ne prelazi 50 °C, THC u ulju ostaje u svom neaktivnom obliku. U poglavlju „Sastav ulja konoplje i proizvoda od konoplje“ navedeno je porijeklo THC, odnosno THCA u ulju konoplje (znanstveni radovi upućuju da se THC u ulju nalazi onda kada je sjemenka bila u kontaktu sa vršnim listovima cvata i cvjetova i/ili smolastim dlačicama listova tijekom zrenja, berbe i proizvodnje ulja).

Grotenhermen i sur. navode parametre kao što su LOAEL (eng. lowest observed adverse effect level), NOAEL (eng. No observable adverse effect level) i ADI (eng. acceptable daily intake) (Grotenhermen i sur., 2001.) Najniža oralna doza THC, a kod koje su uočeni neurološki učinci kao što je blaga promjena psihomotorne funkcije, je 5 mg (za tjelesnu težinu od 70 kg). Ova doza predstavlja LOAEL. Kako ova doza nije različita u pogledu psihotropnog učinka kod placebo tako predstavlja i NOAEL za taj učinak. Dnevnom dozom od 10 mg (2X5 mg) THC ne postiže se kumulativni učinak, pa je stoga ingestija 10 mg THC dnevno, NOAEL za psihotropni učinak THC. Kako bi se dobio ADI za THC putem hrane od konoplje u račun je uzeta vrijednost za LOAEL od 10 mg kao dnevna doza za osobu od 70 kg i podijelila se s faktorom nesigurnosti od 20 (10 zbog individualnih varijacija i 2 zbog ekstrapolacije od LOAEL na NOAEL, dakle ukupno 20). Tako je dobiven ADI od 500 µg/dan. Kako se čini da su djeca manje osjetljiva na THC u odnosu na odrasle tako izgleda da predloženi ADI osigurava dovoljnu zaštitu za fetus i djecu čije majke redovito uzimaju hranu od konoplje (Grotenhermen i sur., 2001.).

$$\text{ADI} = 10 \text{ mg/dan} : 20 = 500 \text{ µg/dan}$$

## 2.5. Farmakološki učinak

Farmakološki učinak pokazuje samo  $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol (THC), ostali kanabinoidi su fiziološki inaktivni. THC je lipofilnog karaktera i stoga se može naći u ulju konoplje, ako je nazočan u izvornom materijalu. Brzo se resorbira (uzimanje inhalacijom, ne *per os*) i u plazmi se nalazi nakon 7-8 minuta. Metabolizira se u jetri u hidroksilirane spojeve, npr. 11-hidroksi- THC, koji su neutralni ili kiseli i izlučuju se fecesom ili urinom.

## 2.6. Identifikacija

Identifikacija konoplje i kanabinida je jednostavna i sigurna. Biljni materijal se specifično morfološki identificira, kemijski također i razrađene su kvantitativne metode za određivanje THC.

### 2.6.1. Analitičke tehnike

Plinska kromatografija sa spektrometrom masa (GC/MS) kao i tehnika tekućinske kromatografije s UV ili FD detektorom su tehnike koje se danas najčešće koriste za određivanje kanabionida u hrani koja sadrži konoplju (D. W. Lachenmeier , 2004 , S. A. Ross, 2000 , V. Mediavilla, 2004 , T. J. Raharjo 2004, P. X. Iten,1996- K. Georgi, 2002 ). Obično odluka da se koristi tankoslojna kromatografija (T. Matsunaga,1990) ili tekućinska kromatografija s UV i fluorescentnim detektorom (O. Zoller, 2000 ) ili masena spektrometrija (C. Leizer, 2000 ) te imunokemijske screening metode je ocjena analitičara a ovisi o broju i vrsti uzoraka hrane (A. Alt, 1996,1997, C. R. Gibson, 1998, G. Grassi, 1999). Zvanična metoda EC je plinska kromatografija uz ekstrakciju prigodnim otapalom (Regulation (EC) 2316/1999 s dopunom 2860/2000. Uporaba masene spektrometrije poboljšava detekciju i kvantifikaciju..

**Tablica 1** Prikaz vrste hrane koja sadrži dijelove konoplje, metode analize, pripreme uzoraka , granica kvantifikacije gdje je to dano te reference (D. W. Lachenmeier , 2004 , S. A. Ross, 2000 , V. Mediavilla, 2004 , T. J. Raharjo 2004, P. X. Iten,1996- K. Georgi, 2002 )

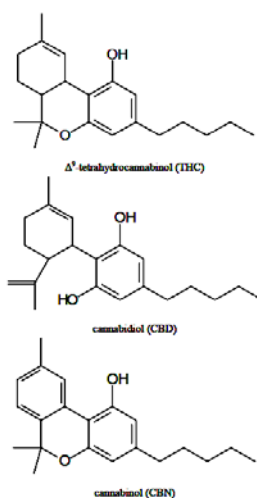
matriks	priprema uzoraka	metoda	granica kvantifikacije	referenca
Pivo s konopljom	SPE, derivatizacija ( metiliranje)	GC-MS	1 ug/l	P. X. Iten,1996
Pivo s konopljom	SPE, derivatizacija ( BSTFA)	GC-MS imunometoda	1 ng/ml	C. R. Gibson,1998
Konopljino ulje	FFE ( metanol)	GC-MS		C. Boess, 2000
Konopljino ulje	FFE ( metanol) SPE	GC-MS	1 mg/kg	T. Lehmann, 1997
Konopljino ulje	FFE ( acetonitril) SPE s mogućom derivatizacijom (MSTFA)	GC-MS imunometoda		T. Z. Bosy, 2000
Čaj od konoplje	FFE ( petroleter)	GC-FID GC-MS		C. Giroud, 1997
Sjemenke konoplje	FFE( kloroform/metanol /99:1/), heksan/etilacetat/9:1/, SPE	GC-MS		S. A. Ross,2000
Sjemenke konoplje	FFE (Benzen)	TLC		T. Matsunaga, 1990
Različiti proizvodi od konoplje	FFE ( metanol ili etilacetat)	GC-MS imunometoda		A. Alt, 1996,1997, 1998

Različiti proizvodi od konoplje	FFE metanol/diklormetan (9:1, v/v)	HPLC-UV HPLC-FD	0.01 ng	O. Zoller, 2000
Različiti proizvodi od konoplje	FFE (heksan), saponifikacija	GC-MS	12.9 -17.3 ug/kg	K. Georgi, 202
Različiti proizvodi od konoplje	HS-SPME, derivatizacija vlakana (MSTFA)	GC-MS	0.01-0.005 mg/kg	D. W. Lachenmeier, 2004

**Značenje kratica sustava za pripremu i otapala:** SPE- solid phase extraction, FFE – fluid fluid extraction, HS-SPME – headspace splid phase micro extraction , BSTFA- *N,O*-Bis-trimethylsilyltrifluoroacetamid, MSTFA- *N*-dimethyl-*N*-trimethylsilyl-trifluoroacetamid

### 2.6.2. Izražavanje rezultata

Rezultati dobiveni metodom plinske kromatografije izražavaju se kao „ukupni THC sadržaj“, a koriste se za procjenu podobnosti konoplje u hrani. Ukupni THC predstavlja zbroj količina nađenih pekursora koji mogu prijeći u THC pod određenim okolnostima . Najvažniji prekursor je delta <sup>9</sup>-tetrahidroksikanabinol ugljična kiselina (THCA). Na visokim temperaturama dolazi do dekarbosilacije i kiselina prelazi u THC . THCA nema psihoaktivna svojstva ali postoji pragmatičan razlog za njegovu kvantifikaciju iako se uobičajenom metodom plinske kromatografije ne može odrediti. Ako se koriste druge metode , THCA se treba prevesti u THC prije određivanja ili se prevodi za vrijeme određivanja. Ovo se posebno odnosi na HPLC metodu jer bi određivanje tom tehnikom pokazalo vrlo nizak sadržaj THC za razliku od plinske kromatografije gdje pri visokim temperaturama dolazi do dekarboksilacije THCA u THC a time i puno većeg sadržaja THC .( S. L. Kanter, 1979)



Slika 2. THC i najvažniji kanabinoidi konoplje – (Lachenmeier, 2004)

Jedna od mogućnosti je da se prije određivanja THC metodom HPLC provede termalna dekarboksilacija dok je druga mogućnost da se određuje i THC i THCA. Tada se određena količina THCA preračuna u THC i pribroji već određenom THC.

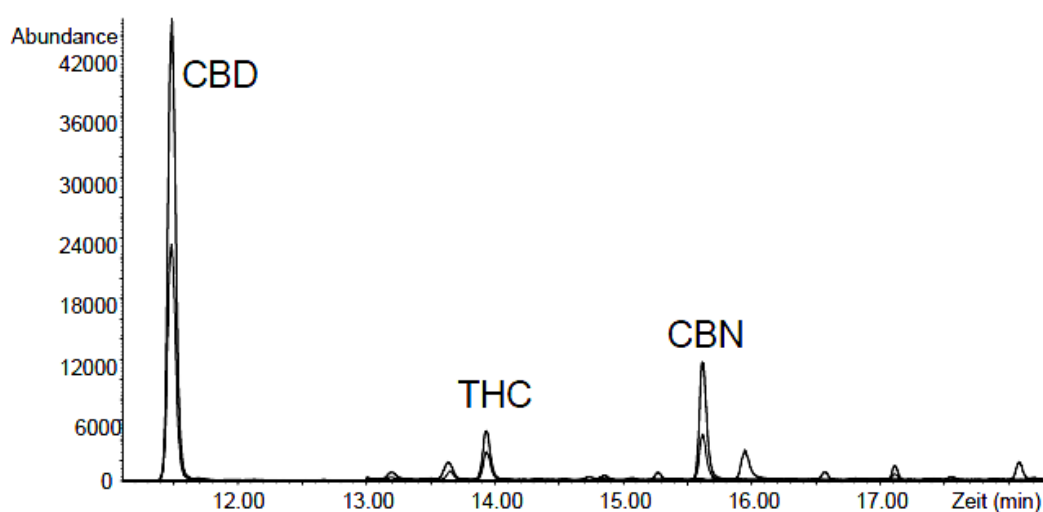
Isto je moguće i metodom plinske kromatografije ali pri tome se prije provedbe postupka određivanja mora obaviti derivatizacija

Iako se analize fokusiraju na određivanje THCA odnosno THC, treba između šezdesetak kanabinoida koje sadrži konoplja izdvojiti najvažnije i to kanabidiol (CBD) i kanabinol (CBN)

Određivanje THC, CBN i CBD je poželjno onda kada se želi utvrditi razlika između dijelova konoplje koja se koristi za drogu i stabljike, vlaknastog dijela konoplje. Fenotipovi *Cannabis sativa* karakteriziraju se odnosom (THC+CBN)/CBD. Kod konoplje koja se koristi za drogu taj odnos je veći od 1 a kod dijelova (stabljike) koji se koriste za industrijsku proizvodnju taj odnos je manji od 1. Ovaj odnos može se provjeriti čak i kada je konoplja sastojak hrane. (D. W. Lachenmeier, 2004)

Automatizirani sustav HS-SPME za određivanje THC, CBD i CBN u različitim vrstama hrane koja sadrži konoplju prikazan je u radu Lachenmeier et al. (D. W. Lachenmeier, 2004) i čini se posebno interesantnim.

Uzorci hrane se hidroliziraju nakon dodatka denaturiranog internog standarda sa natrijevim hidroksidom i direktno analiziraju s HS-SPME/GC-MS. Adsorpcija THC u sustavu SPME je postignuta s PDMS (polydimethylsiloxan). Nakon adsorpcije analita, SPME punilo se tretira s MSTFA. (N-dimethyl-N-trimethylsilyl-trifluoracetamid) radi derivatizacije koja se obavlja u plinovitom stanju (headspeace) uzorka. Cijeli postupak pripreme traje 32 minute dok određivanje u samom GC/MS traje 4 minute na 250 °C.



Slika 3 - Tipičan HS-SPME kromatogram čaja konoplje u kojem je određeno

15.5 mg/kg THC,; 47,1 mg/kg CBD i 1.36 mg/kg CBN (D. W. Lachenmeier, 2004)

Posebna prednost ovakvog određivanja je ušteda u vremenu u usporedbi s tradicionalnim metodama ekstrakcije tekućina-tekućina (FFE). Prednost je također i potreba za malom količinom uzorka što je koji puta odlučujuće za ocjenu hrane

## RASPRAVA

Konoplja (*Cannabis sativa* L.) se uzgaja prvenstveno kao biljka za proizvodnju vlakna ali se i iz njezinog sjemena može proizvoditi ulje. Propisima u RH dozvoljen je uzgoj samo sorata konoplje kod kojih sadržaj THC-a u suhoj tvari biljke ne prelazi 0,2%. Ulje se proizvodi iz sjemenki industrijske konoplje (*Cannabis sativa* L.) postupkom prešanja na pužnim prešama, a na tržištu se uglavnom nalazi označeno kao hladno prešano ulje. Sama sjemenka ne sadrži THC, a u ulju se može naći ukoliko je bila u kontaktu sa vršnim listovima cvata i cvjetova i/ili smolastim dlačicama listova tijekom zrenja, berbe i proizvodnje ulja. Tijekom proizvodnje ulja vrlo je važno čišćenje sjemenja prije prerade jer će taj postupak, kao i upotreba sjemena kultivara s niskim udjelom THC, omogućiti proizvodnju ulja sa smanjenim udjelom THC-a.

S obzirom na sastav masnih kiselina i bioaktivnih komponenata, ovo ulje odlikuje visoka nutritivna vrijednost. Brojni radovi navode izuzetno povoljno djelovanje ulja sjemenki konoplje na zdravlje. S druge strane, baš je takav sastav masnih kiselina zaslužan za slabu oksidacijsku stabilnost ulja. Upravo zato treba paziti na uvjete skladištenja, odnosno spriječiti kontakt ulja sa kisikom, svjetlom i povišenom temperaturom (punjenje u struji inertnog plina, čuvanje u bocama od tamnog stakla manjeg volumena). Na taj način se oksidacijsko kvarenje može značajno usporiti, ali ne i zaustaviti. Primarni i sekundarni produkti oksidacije višestrukenezasićenih masnih kiselina mogu nepovoljno djelovati na zdravlje pa bi trebalo ovo ulje koristiti umjereno i to kao salatno ulje u onim jelima koja ne zahtijevaju izlaganje visokim temperaturama. U prilog tvrdnji da ovo ulje ne treba zagrijavati ide i činjenica da je THC biološki aktivan tek ako se zagrijava (dekarboksira). U literaturi se navodi kako temperatura potrebna za dekarboksilaciju iznosi 160 °C.

Plinska kromatografija sa spektrometrom masa (GC/MS) kao i tehnika tekućinske kromatografije s UV ili FD detektorom su tehnike koje se danas najčešće koriste za određivanje kanabionida u hrani koja sadrži konoplju. Obično odluka da se koristi tankoslojna kromatografija (ili tekućinska kromatografija s UV i fluorescentnim detektorom ili masena spektrometrija te imunokemijske screening metode je ocjena analitičara a ovisi o broju i vrsti uzoraka hrane.

Zvanična metoda EC je plinska kromatografija uz ekstrakciju prigodnim otapalom (Regulation (EC) 2316/1999 s dopunom 2860/2000. Uporaba masene spektrometrije uz plinsku kromatografiju poboljšava detekciju i kvantifikaciju.

Učinak THC uvelike ovisi o njegovom putu ulaska u organizam. Tako je primjerice bioraspoloživost značajno manja ingestijom nego inhalacijom. THC se metabolizira značajno u jetri, izlučuje urinom i stolicom i to najvećim dijelom u obliku metabolita, prelazi u majčino mlijeko i odlaže se u masnom tkivu. THC i 11-OH-THC imaju psihoaktivnu aktivnost dok THC-COOH kao i njezin glukuronid nemaju. THC se veže na kanabionidne receptore u mozgu i perifernim živcima (CB1 receptori) te na kanabinoidne receptore makrofaga i drugih imunoloških stanica (CB2 receptori). THC je simpatomimetik. Znanstvene studije novijeg datuma ukazuju da THC u dozama uobičajenim za konzumente marihuane nije genotoksičan, mutagen, karcinogen i nema utjecaja na stanični metabolizam. Isti zaključak izvodi se za THC u hrani od konoplje kao i u kozmetici gdje je prisutan u tragovima. Također, znanstvena literatura ukazuje da nema realne opasnosti za trudnice te potomke u konzumenata hrane i kozmetike na bazi konoplje. Geiwitz i sur. (2001.) navode da se oralnim uzimanjem THC u dozi od 0,1-0,2 mg/kg tjelesne mase, a što je psihotropni prag, u krvi postigne koncentracija najviše od 3 ng/mL do 5 ng/mL. Doze kod kojih se postiže „high“ učinak THC su 2 000 do 3 000 puta veće od LOEL (eng. lowest observed effect levels). LOEL za psihoaktivni učinak THC iznosi 0,2-0,3 mg/kg tjelesne mase, a što je 10-20 mg THC u jednoj dozi za prosječnu odraslu osobu. NOEL (eng. no observed effect level) iznosi 0,07 mg/kg tjelesne mase, a što je za prosječnu odraslu osobu oko 5 mg. TDD (eng. tolerable daily dose) iznosi 14 µg/kg tjelesne mase, što je oko 1 mg THC za osobu od 70 kg. Znanstveno je utvrđeno da maksimalno THC u ulju može biti 20 mg/kg. Gotovo iste vrijednosti donose Grotenhermen i sur. (2001.), pa tako LOAEL (eng. lowest observed adverse effect level) i NOAEL (eng. No observable adverse effect level) iznose 5 mg THC za čovjeka od 70 kg, a ADI (eng. acceptable daily intake) 500 µg/dan. Budući da se pokazalo da su djeca manje osjetljiva na THC u odnosu na odrasle, izgleda da predloženi ADI osigurava dovoljnu zaštitu za fetus i djecu čije majke redovito uzimaju hranu od konoplje.

## ZAKLJUČCI

Ulje industrijske konoplje je izuzetno kvalitetnog sastava s mnogobrojnim pozitivnim fiziološkim učincima na ljudski organizam i stoga je njegova primjena u okviru hrane opravdana.

Najvažnije je pridržavati se svjetskih i europskih preporuka glede granice THC-a u prehrambenim proizvodima.

Također bi se trebale postaviti granice dnevnog dopuštenog unosa. Budući da veća količina ulja izaziva laksativni učinak, predoziranje ne bi dovelo do akutnog toksičnog učinka.

U svakom slučaju, mogao bi se dozvoliti uvoz ulja industrijske konoplje uz praćenje specifikacije sirovine i deklariranje količine THC-a, kao i uz ponavljanje analize u hrvatskim ovlaštenim laboratorijima.

U podacima dostavljene specifikacije, organski proizvedenog hladno prešanog ulja konoplje proizvođača Canah International S.R.L., navodi se da je sadržaj THC u ulju 0,1 mg na 100 g ulja (0,1

mg/100 g), što je pak 0,001 mg/g ili 1 000 µg/kg. Uzimajući u obzir podatke koje su naveli Geiwitz i sur. (2001), za maksimalni sadržaj THC u ulju koji može biti 0.02 mg/g, i Lachenmeier i sur. (2005), za sadržaj THC u jestivom ulju iz konoplje od 5 000 µg/kg, može se zaključiti da je u navedenom ulju 20x odnosno 5x manje THC. Navedeno upućuje da se ispijanjem cijele bočice ulja (100 g ulja u bočici) ne premašuje ADI (prema podacima Grotenhermen i sur., 2001), a niti PTDI (prema podacima Lachenmeier i sur., 2005). Za očekivati je da će se osoba, primjerice ispijanjem cijele bočice, osjećati loše, a što neće biti rezultat intoksikacije već zapravo probavnih smetnji (proljev).

## PREPORUKE

Prilikom stavljanja proizvoda od konoplje na tržište (ulje, sjemenke) potrebno je navesti sljedeća upozorenja:

- Nije namijenjeno djeci, trudnicama i dojiljama.
- Konzumacijom ulja može se dobiti pozitivan nalaz na THC.
- Puniti u bočice od tamnog stakla malog volumena u struji inertnog plina, obavezna naznaka roka trajanja, 2 mjeseca nakon otvaranja bočice ulje više nije pogodno za prehranu
- Umjereno konzumiranje, koristiti samo kao salatno ulje, ne u hrani koja zahtijeva terničku obradu

## DOKUMENTACIJA DOSTAVLJENA HAH-U

- tipična specifikacija organski proizvedenog hladno prešanog ulja konoplje proizvođača Canah International S.R.L.
- tipična specifikacija organski proizvedenih konopljinih sjemenki u ljusci proizvođača Canah International S.R.L.
- ISO 22000:2005 Certifikat TÜV certifikacijske kuće iz Kölna za proizvodnju hladno prešanog ulja sjemena konoplje, konopljinih sjemenki u ljusci, proteinskog praha od konoplje, konopljinog brašna, vlakana sjemena konoplje, i kapsuliranog konopljinog ulja te pakiranja sjemena konoplje.
- certifikat ECOINSPECT-a S.R.L. kojim se potvrđuje organska proizvodnja konoplje; broj certifikata: 0072/2010 od 15.06.2010. godine.
- sažetak elaborata - Gero Leson, D.Env. and Perta Pless: „Evaluating interference of THC in Hemp Food Products With Employee Drug Testing“ ; Leson Enviromental Consulting, Berkley, California; July 2000



## LITERATURA (REFERENCE)

- Alt A., Reinhardt, G.** (1996): Speiseöle auf Hanfbasis und ihr Einfluß auf die Ergebnisse von Urin- und Blutanalysen. *Blutalkohol* 33, 347-356
- Alt, A.** (1997): Lebensmittel auf Hanfbasis und deren forensische Bedeutung. In GTFCh-Symposium 1997, pp. 156-165. Verlag Dr. Helm, Heppenheim, Germany
- Alt, A. Reinhardt, G.** (1997): Nahrungsmittel auf Hanfbasis und deren forensische Bedeutung. *Blutalkohol* 34, 286-293
- Alt, A., Reinhardt, G.** (1996): Speiseöle auf Hanfbasis und ihr Einfluß auf die Ergebnisse von Urin- und Blutanalysen. *Blutalkohol* 33, 347-356
- Bestimmung von Gesamt- $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol (THC) in Hanföl.** Amtliche Sammlung von Untersuchungsverfahren nach § 35 LMBG L13.04.19-1, 1-2 (2000).  
*Blutalkohol* 34, 286-293
- Boess, C., Palavinkas, B., Dusemund, B., Gebhardt, G., Blaas, W.** (2000): Bestimmung von Gesamt- $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol in Hanföl. *Lebensmittelchemie* 54, 104-105
- Bosy, T. Z., Cole, K. A.** (2000): Consumption and quantitation of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in commercially available hemp seed oil products. *J. Anal. Toxicol.* 24, 562-566
- Callaway, J., Schwab U., Harvima, I., Halonen, P. Mykkänen, O., Hyvönen, P. Järvinen T.** (2005): Efficacy of dietary hempseed oil in patients with atopic dermatitis. *Journal of Dermatological Treatment.* 16:87-94.
- Caravati, E. M.** (2004) Marijuana and other cannabinoids. U: *Medical Toxicology*, 3. izdanje. (Dart, R. C., ured.), Philadelphia PA: Lippincot Williams & Wilkins, str. 1112-1116.
- Deferne, J. L., & Pate, D. W.** (1996): Hemp seed oil: a source of valuable essential fattyacids. *Journal of the International HempAssociation*, 3, 4-7.
- European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy** (2011) Scientific Opinion on the safety of hemp (Cannabis genus) for use as animal Feed, EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP). EFSA Journal 9(3):1-41.
- Geiwitz, J., Ad Hoc Committee on Hemp Risks.** (2001) THC in hemp food and cosmetics: the appropriate risk assessment. (<http://peakoil.transglobalhemp.com/ResponseFinal.pdf>)
- Georgi, K., Mavric, E. Speer, K.** (2002): Bestimmung von  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol in hanfhaltigen Lebensmitteln. *Dtsch. Lebensm.-Rdsch.* 98, 363-366
- Gibson, C. R., Williams, R. D., Browder, R. O.** (1998): Analysis of Hempen Ale for cannabinoids. *J. Anal. Toxicol.* 22, 179
- Giroud, C., Augsburg, Rivier, M. Mangin, L. P.** (1997): Hemp tea versus hemp milk: subjective effects and elimination studies of THC and its main metabolite. In Proceedings XXXV TIAFT Meeting, pp. 112-121, Padova, Italien

**Grassi, G.** (1999): Rapid screening tests for the detection of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) in fibre hemp. *J. Intern. Hemp Assoc.* 6, 63-66

**Grigiriev, O. V.** (2002): Application of hempseed (*Cannabis sativa* L.) oil in the treatment of the ear, nose and throat (ENT) disorders. *Journal of Industrial Hemp* 7 (2) 5-15.

**Grotenhermen F.** Evaluation of Clinical Data

(<http://www.vapormed.com/pdf/Evaluation%20of%20Clinical%20Data.pdf>)

**Grotenhermen, F.** (2004) Pharmacology of Cannabinoids. *Neuroendocrinology Letters* 25: 14-23.

**Grotenhermen, F., Karus, M., Lohmeyer D.** (1998.) THC-limits for food: a scientific study. *J. Int. Hemp Assoc.* 5:101–105. ([www.naihc.org/hemp\\_information/content/nova\\_report/part1.html](http://www.naihc.org/hemp_information/content/nova_report/part1.html))

**Grotenhermen, F., Leson, G., Pless, P.** (2001) Assessment of exposure to and human health risk from THC and other cannabinoids in hemp food. *HempFoodRiskAss.doc* 10/11/2001 (<http://www.nova-institut.de/pdf/HempFoodsRiskAss.PDF>)

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10749491](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10749491)

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11110027](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11110027)

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=5116938](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=5116938)

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9288590](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9288590)

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9547418](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9547418)

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11043660](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11043660)

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=32705](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=32705)

<http://www.springerlink.com/openurl.asp?genre=article&id=doi:10.1007/s00216-003-2268-4>

**Iten, P. X., Coray, M.** (1996): Hanf-Bier neu auf dem Markt in der Schweiz - THC-Gehalt und forensische Bedeutung. In 75. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin, Zürich, Switzerland

**Johnson, P.** (1999): Industrial hemp: a critical review of claimed potentials for *Cannabis sativa*. *TAPPI J.* 82, 113-123

**Kanter, S. L., Musumeci, M. R., Hollister, L. E.** (1979): Quantitative determination of  $\Delta^9$ -

**Kapoor R., Nair H.** (2005), Gamma Linolenic Acid Oils. U: *Bailey's Industrial Oil and Fat Products*, 3, Edible oil and Fat Products, Specialty Oils and Oil Products (Shahidi, F., ured.), John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, New Jersey, str. 67-119.

- Lachenmeier, D. W., Walch, S. G. (2005)** Analysis and toxicological evaluation of cannabinoids in hemp food products – a review. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry* 4 (1) 812-826.
- Lachenmeier, D. W., Kroener, L., Musshoff, F., Madea, B. (2004):** Determination of cannabinoids in hemp food products by use of headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 378, 183-189
- Laidlaw M, Holub B.J. (2003):** Effects of supplementation with fish oil-derived n-3 fatty acids and gammalinolenic acid on circulating plasma lipids and fatty acid profiles in women. *American Journal of Clinical Nutrition* 77:37-42
- Lanzmann-Petithory, D. (2001):** Alpha-Linolenic Acid and Cardiovascular Diseases. *Journal of Nutrition, Health and Aging.* 5(3): 79-183.
- Lehmann, T., Sager, F., Brenneisen, R. (1997):** Excretion of cannabinoids in urine after ingestion of cannabis seed oil. *J. Anal. Toxicol.* 21, 373-375
- Leizer, C., Ribnicky, D., Poulev, A., Dushenkov, S., Raskin, I. (2000):** The composition of hemp seed oil and its potential as an important source of nutrition. *J. Nutraceut. Funct. Med. Foods* 2, 35-53
- Matsunaga, T., Nagatomo, H., Yamamoto, I., Yoshimura, H. (1990):** Identification and determination of cannabinoids in commercially available cannabis seeds. *Esei Kagaku* 36, 545-547
- Matthäus, B., Brühl, L. (2008):** Virgin hemp seed oil: An interesting niche product. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 110: 655–661. doi: 10.1002/lejt.200700311
- Mediavilla, V., Derungs, R., Känzig, A., Mägert, A. (1997):** Qualität von Hanfsamenöl aus der Schweiz. *Agrarforschung* 4, 449-451
- Mölleken Hanf, H. (1999):** (Cannabis sativa) als Novel Food. *Bioforum* 7-8, 452-457
- Pasković, F. (1966.):** Predivo bilje I dio. Konoplja, lan i pamuk. Nakladni zavod znanje, Zagreb
- Raharjo, T. Verpoorte, J. R. (2004):** Methods for the analysis of cannabinoids in biological materials: a review. *Phytochem. Anal.* 15, 79-94
- Richard, M.N., Ganguly, R., Steigerwald, S.N, Al-Khalifa A, Pierce GN. (2007)** Dietary hempseed reduces platelet aggregation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 5: 424–5.
- Ross, S.A., Mehmedic, Z., Murphy, T. P. ElSohly M. A. (2000):** GC-MS analysis of the total delta-9-THC content on both drug- and fiber-type cannabis seeds. *Journal of Analytical Toxicology*, 24, 715-717.
- Schwab U.S, Callaway J.C, Erkkilä A.T, Gynther, J., Uusitupa, M.I., Järvinen, T. (2006):** Effects of hempseed and flaxseed oils on the profile of serum lipids, serum total and lipoprotein lipid concentrations and haemostatic factors. *European Journal of Nutrition* 45(8):470-7.
- Simopoulos, A. P. (2002):** Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune disease. *Journal of the American College of Nutrition.* 21 (6): 495-505.
- tetrahydrocannabinol and  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolic acid in marijuana by high-pressure liquid chromatography. *J. Chromatogr.* 171, 504-508

**Thakur**, G. A., Duclos Jr., R. I., Makriyannis, A. (2005) Natural cannabinoids: Templates for drug discovery. *Life Sciences* 78: 454 – 466.

**Zeeuw**, R.A., Malingré, Th. M., Merkus, F. W. H. M. (1972)  $\Delta^1$ -Tetrahydrocannabinolic acid, an important component in the evaluation of cannabis products, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **24**, 1-6. (DOI: 10.1111/j.2042-7158.1972.tb08856.x)

**Zoller** O., Rhyn P., Zimmerli, B. (2000): High-performance liquid chromatographic determination of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol and the corresponding acid in hemp containing foods with special regard to the fluorescence properties of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol. *J. Chromatogr. A* 872,101-110

**Zurier**, R.B., DeLuca, P., Rothman, D. (1996): Gamma-linolenic acid, inflammation, immune responses and rheumatoid arthritis. In: Gamma-linolenic acid: Metabolism and its roles in nutrition and medicine. Huang, Y-S. and Mills, D.E., Eds., AOCS Press, Champaign, Ill. pp. 129-13

## DODATAK

- pravno tumačenje nalaza THC-a u izlučevinama od Ministarstva unutarnjih poslova Republike Hrvatske, Centra za forenzična ispitivanja, istraživanja i vještačenja „Ivan Vučetič“.



REPUBLIKA HRVATSKA  
MINISTARSTVO UNUTARNJIH POSLOVA  
RAVNATELJSTVO POLICIJE  
CENTAR ZA FORENZIČNA ISPITIVANJA,  
ISTRAŽIVANJA I VJEŠTAČENJA  
„IVAN VUČETIĆ“

Broj: 511-01-110-1065/11.  
Zagreb, 07.06.2011.

HRVATSKA AGENCIJA ZA HRANU  
I. GUNDULIĆA 36B  
31000 OSIJEK  
n/r Ravnateljice  
dr. sc. Zorice Jurković

**PREDMET:** Pravno tumačenje nalaza THC-a u izlučevinama,  
odgovor, dostavlja se.-

Veza, vaš broj: Klasa: 541-01/11-01/8, Urbroj: 1-11-11 od 02.06.2011.

Poštovana,

u svezi s vašom zamolbom za pravnim tumačenjem nalaza tetrahidrokanabinola (THC) u izlučevinama nakon konzumiranja prehrambenih proizvoda konoplje (ulje, sjemenke), odnosno upitom predstavlja li konzument industrijske konoplje ili njenih proizvoda predmet kaznenog djela i kaznenog progona, obavještavamo Vas sljedeće:

Za ostvarenje „bića kaznenog djela - osnovane sumnje“ za kazneno djelo „Posjedovanje“ (St. 1., Čl. 173. Kaznenog zakona), bitno je a) faktičko držanje droge i b) svijest.

Tjelesne izlučevine su sastavni dio tijela (kao i krv i drugi biološki uzorci), i kao takvi i kada sadrže drogu u dovoljnoj količini ne predstavljaju biće kaznenog djela iz stavka 1. navedenog članka, već su okolnosni razlozi za počinjenje prekršaja po Zakonu o sigurnosti prometa na cestama, Zakonu protiv prekršaja JRM-a te Zakonu o zaštiti na radu (vožnja pod utjecajem droga, remećenje jrm-a pod utjecajem droga, sudjelovanje u procesu rada pod utjecajem droga). Krijumčarene droge u tijelu (u želucu, džepovima debelog mesa) i na tijelu, ne smatraju se sastavnim dijelovima tijela.

S poštovanjem,

NAČELNICA CENTRA  
mr.sc. Ines Gmajnički, dipl.inž.