

Ocena działania eterycznego olejku konopnego (*Cannabis sativa* L.) wobec grzybów drożdżopodobnych

Evaluation of activity of hemp (*Cannabis sativa* L.) essential oil against yeastlike fungi

¹Emerytowany prof. dr hab. n. med. Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

²Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich w Poznaniu

Dyrektor Naukowy Instytutu: prof. dr hab. n. techn. Ryszard Kozłowski

SUMMARY

Introduction. *Cannabis sativa* L. (family Cannabinaceae) an annual plant, has been grown for many centuries for hemp fibre and oil. The hemp essential oil is obtained by the steam distillation of plant. Major constituents of the oil are: myrcene, α -pinene, Δ^3 -carene, limonene, 1,8-cineol, trans- β -ocimene, trans-caryophyllene, α -humulene, terpinolene and caryophyllene oxide. The hydro steam distilled volatile oil and extracts are known for its medicinal properties: sedative, analgetic, anti-inflammatory, antiemetic, anticancer, antiepilepsy, antiatherogenic, antiglaucoma, antidepression, expectorant, antidiarrhoea and antimicrobial activity.

Aim. The aim of this study was to determine the activity of hemp essential oil against yeastlike fungi.

Material and methods. The strains of yeastlike fungi were isolated from oral cavity from patients with candidosis. A total 35 strains of yeastlike fungi isolated from patients and 10 reference strains were tested. The susceptibility (MIC) yeastlike fungi to hemp oil was determined by means plate dilution technique in Sabouraud's agar. The inoculum containing 10^5 CFU/spot was seeded with Steers replicator upon the surface of agar containing various oil concentrations and oil-free agar plates (the strains growth control). Incubation was performed for 24 hrs at 37°C in aerobic conditions. The MIC was defined as the lowest concentrations of essential oil that completely inhibited the growth of the strains.

Results. The results indicated, that the most susceptible to hemp essential oil were the strains from the genus of *Candida utilis* (MIC \leq 1.5 mg/ml), *C. parapsilosis* (MIC \leq 1.5-6.2 mg/ml) and *C. lusitaniae* (MIC \leq 1.5-12.5 mg/ml). The strains from genus of *Candida albicans* were less sensitive. The growth of 60% of the fungi were inhibited with range \leq 1.5 mg/ml. But for remained strains MIC was from 25.0 to \geq 50.0 mg/ml. The strains of *C. krusei* were the lowest sensitive (MIC \geq 50.0 mg/ml). The strains from genus of *Geotrichum candidum* and *Rhodotorula mucilaginosa* were the most susceptible too (MIC \leq 1.5 mg/ml).

Conclusions. The hemp essential oil was more active against strains yeastlike fungi from genus of *C. utilis*, *C. parapsilosis*, *C. lusitaniae*, *Geotrichum candidum* and *Rhodotorula mucilaginosa* (MIC \leq 1.5-12.5 mg/ml). The strains from genus of *Candida albicans* were less sensitive (MIC \leq 1.5- \geq 50.0 mg/ml). The tested yeastlike fungi from genus of *C. krusei* were the lowest sensitive to the oil (MIC \geq 50.0 mg/ml).

Keywords: essential oil, *Cannabis sativa*, yeastlike fungi, susceptibility, MIC, oral cavity

STRESZCZENIE

Wstęp. *Cannabis sativa* L. (rodzina Cannabinaceae) jest rośliną jednoroczną, która rośnie w wielu krajach i jest wykorzystywana jako źródło włókna i oleju. Olejek eteryczny otrzymywany jest z rośliny na drodze destylacji z parą wodną. Głównymi składnikami olejku są: myrcen, α -pinen, Δ^3 -karen, limonen, 1,8-cyneol, trans- β -cymen, trans-kariofyllen, α -humulen, terpinolen i tlenek kariofyllenu. Uzyskiwany na drodze destylacji z parą wodną olejek eteryczny oraz ekstrakt wykazują różne właściwości lecznicze, w tym uspokajające, przeciwbólowe, przeciwzapalne, przeciwwymiotne, przeciwnowotworowe, przeciwdrgawkowe, przeciw stwardnieniu rozsianemu, przeciw zaćmie, przeciwdepresyjne, wykrztuśne, przeciwmiażdżycowe, przeciwbiegunkowe i przeciwdrobnoustrojowe.

Cel pracy. Celem badań była ocena aktywności eterycznego olejku konopnego wobec grzybów drożdżopodobnych.

Material i metody. Szczepy grzybów drożdżopodobnych zostały wyizolowane z jamy ustnej od pacjentów z kandydozą. Ogółem badaniu poddano 35 szczepów grzybów drożdżopodobnych wyhodowanych od pacjentów i 10 szczepów wzorcowych. Do oceny wrażliwości (MIC) grzybów drożdżopodobnych na eteryczny olejek konopny wykorzystano technikę seryjnych rozcieńczeń w agarze Sabourauda. Hodowlę zawierającą 10^5 CFU/kroplę nanoszono aparatem Steersa na powierzchnię agaru zawierającego odpowiednie stężenie olejku lub bez jego dodatku (kontrola wzrostu szczepów). Inkubację prowadzono przez 24 godz. w temp. 37°C w warunkach tlenowych. Za MIC uznano takie najmniejsze stężenie olejku eterycznego, które całkowicie hamowało wzrost szczepów.

Wyniki. Wyniki wskazują, że najbardziej wrażliwe na eteryczny olejek konopny były szczepy z gatunku *Candida utilis* (MIC \leq 1,5 mg/ml), *C. parapsilosis* (MIC \leq 1,5-6,2 mg/ml) i *C. lusitaniae* (MIC \leq 1,5-12,5 mg/ml). Szczepy z gatunku *Candida albicans* były mniej

wrażliwe. Wzrost 60% tych grzybów był hamowany w zakresie stężeń $\leq 1,5$ mg/ml. Jednak dla pozostałych szczepów MIC wynosiło od 25,0 do $\geq 50,0$ mg/ml. Szczepy *C. krusei* okazały się najmniej wrażliwe (MIC $\geq 50,0$ mg/ml). Badane szczepy z gatunku *Geotrichum candidum* i *Rhodotorula mucilaginosa* okazały się także wysoce wrażliwe (MIC $\leq 1,5$ mg/ml).

Wnioski. Eteryczny olejek konopny był wysoce aktywny wobec szczepów grzybów drożdżopodobnych z gatunku *C. utilis*, *C. parapsilosis*, *C. lusitanae*, *Geotrichum candidum* i *Rhodotorula mucilaginosa* (MIC $\leq 1,5-12,5$ mg/ml). Szczepy z gatunku *C. krusei* okazały się najmniej wrażliwe na olejek (MIC $\geq 50,0$ mg/ml).

Słowa kluczowe: olejek eteryczny, *Cannabis sativa*, grzyby drożdżopodobne, wrażliwość, MIC, jama ustna

Wstęp

Konopie siewne (*Cannabis sativa* L.) są jednoroczną rośliną z rodziny *Cannabinaceae*. Znane są od czasów starożytnych. Informacje o konopiach zostały wyryte na kamieniach piramidy w Memfis, w czasie panowania Faraona z V dynastii (datowane na ok. 2350 rok p.n.e.). Wykorzystanie konopi do celów leczniczych opisano w papirusie pochodzącym z czasów panowania Ramzesa III (ok. 1700 rok p.n.e.). Podano w nim przepis na stosowanie selera naciowego i konopi w leczeniu zapaleń gałki ocznej. Na możliwości użycia konopi w lecnictwie wskazują też zapisy w papirusie Ebersa (z 1550 r. p.n.e.). Jest tam również wzmianka o działaniu przeciw robakom przewodu pokarmowego i propozycja stosowania konopi m.in. razem z miodem. Działanie konopi było znane także w starożytnych Chinach, Babilonie, Grecji i Rzymie, a także Sumerom i Persom. Uprawa konopi została rozpowszechniona na całym świecie, w tym także w Polsce. Roślina jest obecnie wykorzystywana do wyrobu lin okrętowych, w przemyśle papierniczym, tekstylnym i w budownictwie (1-4). Ważne zastosowanie ma olej konopny uzyskiwany z wiesz lub nasion rośliny w przemyśle kosmetycznym (szampony, maści, toniki, mlecza do pielęgnacji skóry, kremy, mydła i detergenty), w przetwórstwie spożywczym, rolnictwie i weterynarii (1, 5-8).

Badania wskazują, że uzyskane z konopi ekstrakty, olej czy olejek eteryczny mają też szereg właściwości leczniczych, w tym działanie: przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciwdrgawkowe, uspokajające, antydepresyjne, przeciwcukrzycowe, przeciwkaszlowe, przeciwwymiotne, przeciwnowotworowe, przeciwmiażdżycowe, przeciwbiegunkowe, pobudzają apetyt, a także przeciwdziałają zaciemieniu ocznej (2, 4, 5, 9-15). Badania przeprowadzone przez Senderi i wsp. (16) wskazują, że wyciągi z *Cannabis sativa*, a głównie zawarty w nich kannabinol, mogą być pomocne w leczeniu choroby Alzheimera dzięki obniżeniu ilości wytwarzanego beta-amyloidu. Mają też właściwości przeciwutleniające (17-19).

W eterycznym olejku konopnym występuje ponad 30 składników. Stwierdzono też, że skład olejku

uzależniony jest od miejsca, gdzie roślina była hodowana oraz od jej odmiany. Wśród najważniejszych związków w olejku wymienia się m.in.: myrcen, α - i β -pinen, Δ^3 -karen, limonen, 1,8-cyneol, trans- β -cymen, trans-kariofyllen, α -humulen, terpinolen, tlenek kariofyllenu i β -bisabolen (3, 4, 20, 21).

Eteryczny olejek konopny wykazuje też aktywność przeciwdrobnoustrojową. Obejmuje swoim działaniem szereg Gram-dodatnich i Gram-ujemnych bakterii tlenowych, mikroaerofilnych i beztlenowych (2-4, 12, 17, 18, 22-34). Mechanizm działania przeciwbakteryjnego polega na uszkodzeniu ściany komórkowej i błony cytoplazmatycznej, zmianie przepuszczalności ściany, a następnie na wycieku metabolitów i jonów z cytoplazmy na zewnątrz, co prowadzi do śmierci bakterii (22-24). Olejek wykazuje również aktywność przeciwgrzybiczą, obejmującą grzyby drożdżopodobne, pleśniowe i dermatofity (17, 25, 27, 29, 33-37). Ponadto niektóre związki występujące w *Cannabis sativa* mają działanie przeciwwirusowe (17, 18, 25, 38-42), przeciwpierwotniakowe (17, 18, 25, 43-45), przeciw pasożytom (25, 46, 47) i przeciw insektom (48-52).

Stwierdzono, że za aktywność konopi siewnych wobec bakterii odpowiedzialne są kannabinoidy, tj. kannabichromen, kannabigerol, Δ^9 -tetrahydrokannabinol i kannabinol. Z badań wynika, że związki te obejmują działaniem także szczepy metacylinoopornych gronkowców złocistych (MRSA) (53). Ekstrakty z liści rośliny wykazują aktywność przeciwpłatkową wobec szczepów *Mycobacterium tuberculosis* (54). Wymienione wyżej związki działają również przeciwgrzybiczo (33). Wykazano też, że ważnym składnikiem jest myrcen, który działa synergistycznie z innymi składnikami olejku eterycznego wobec szczepów *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* i *Pseudomonas aeruginosa* (55). Z badań wynika, że mechanizm działania myrcenu polega na hamowaniu cytochromu P 450 ZB1, enzymu uczestniczącego w metabolicznej aktywacji promitogenów, np. aflatoksyny B₁, wytwarzanej przez grzyby *Aspergillus flavus* i *Aspergillus parasiticus*, działającej jako hepatotokarcinogen (56). Stwierdzono, że zarówno myrcen, jak i inne terpenoidy występujące w olejku

konopnym, w tym α -pinen, α -terpinen, limonen i cytronellal, także blokują opisany wyżej metabolizm komórek (56, 57).

Skąpe dane dostępne w piśmiennictwie odnośnie przeciwrzybiczego działania olejku eterycznego z *Cannabis sativa* skłoniły nas do przeprowadzenia niniejszych badań.

Cel pracy

Celem pracy była ocena wrażliwości (MIC) grzybów drożdżopodobnych na eteryczny olejek konopny.

Materiał i metody

Do badań wykorzystano eteryczny olejek konopny, który uzyskano metodą destylacji z parą wodną ziela konopi siewnych (*Cannabis sativa* L.) z polskiej odmiany Beniko, hodowanej w Zakładzie Doświadczalnym Instytutu Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich (w Pętkowie). Olejek (gęstość 0,835 g/cm³) miał barwę jasnożółtą i wykazywał charakterystyczny zapach konopi. Głównymi składnikami olejku konopnego były: β -myrcen (40,3%), tlenek cymenu (16,3%), trans-kariofyllen (12,8%), α -pinen (9,5%), limonen (7,8%), β -pinen (4,6%), α -humulen (3,6%), trans- β -farnezen (2,4%), tlenek karpofylenu (1,8%), terpinolen (0,5%), Δ^3 -karen (0,4%) oraz Δ^9 -tetrahydrokannabinoid (0,01%).

Szczepy grzybów drożdżopodobnych zostały wyhodowane z materiałów pobranych z różnych okolic jamy ustnej od 25 pacjentów z kandydozą. Wymazy posiewano na podłoże Sabourauda, które inkubowano w 37°C przez 24-48 godz. w warunkach tlenowych. Wychodowane grzyby były identyfikowane na podstawie morfologii komórek barwionych metodą Grama, wyglądu kolonii i wzrostu szczepu na podłożu CHROMagar Candida (Bio Rad), cech biochemicznych (test API 20C AUX, bioMérieux) oraz zdolności do filamentacji i wytwarzania chlamydosporów. Do badań wykorzystano 35 szczepów grzybów drożdżopodobnych należących do następujących gatunków: *Candida albicans* (10 szczepów), *C. glabrata* (3), *C. guilliermondii* (2), *C. kefyr* (3), *C. krusei* (2), *C. lusitaniae* (3), *C. parapsilosis* (3), *C. tropicalis* (3), *C. utilis* (2), *Geotrichum candidum* (2), *Rhodotorula mucilaginosa* (2) oraz 10 szczepów wzorcowych, w tym *C. albicans* ATCC 90028, *C. albicans* ATCC 10231, *C. glabrata* ATCC 66032, *C. guilliermondii* ATCC 6260, *C. kefyr* ATCC 4135, *C. krusei* ATCC 14243, *C. lusitaniae* ATCC 34449, *C. parapsilosis* ATCC 22019, *C. tropicalis* ATCC 750 oraz *C. utilis* ATCC 9950.

Badanie wrażliwości na olejek wymienionych szczepów grzybów drożdżopodobnych przeprowadzono,

wykorzystując metodę seryjnych rozcieńczeń w agarze Sabourauda. Oceniano stężenia w zakresie od 1,5 do 50,0 mg/ml. Najpierw 100,0 mg olejku eterycznego rozpuszczono w 1 ml dimetylosulfotlenku (DMSO) (Serva), a następnie przygotowano odpowiednie rozcieńczenia, które dodawano do agaru Sabourauda. Zawiesinę zawierającą 10⁵ CFU na kroplę nanoszono aparatem Steersa na powierzchnię podłoża z badanymi rozcieńczeniami olejku konopnego oraz bez olejku (kontrola wzrostu szczepu). Inkubację podłoża badanych i kontrolnych prowadzono w temp. 37°C przez 24 godziny w warunkach tlenowych. Za najmniejsze stężenie hamujące (MIC) przyjęto takie, które całkowicie hamowało wzrost testowanych szczepów grzybów drożdżopodobnych.

Wyniki badań i dyskusja

Uzyskane wyniki badań wrażliwości na olejek konopny szczepów grzybów drożdżopodobnych wyizolowanych od pacjentów zamieszczono w tabeli 1, a szczepów wzorcowych w tabeli 2. Oceniany eteryczny olejek konopny charakteryzował się dużą skutecznością w działaniu przeciwrzybiczym. W zakresie stężeń $\leq 1,5$ -12,5 mg/ml był aktywny wobec 21 (60%) spośród 35 testowanych szczepów grzybów. Wśród rodzaju *Candida* najbardziej wrażliwe były gatunki *C. utilis* (MIC $\leq 1,5$ mg/ml), *C. parapsilosis* (MIC $\leq 1,5$ -6,2 mg/ml) i *C. lusitaniae* (MIC $\leq 1,5$ -12,5 mg/ml). Kolejne szczepy z gatunku *C. guilliermondii* wykazały wrażliwość w zakresie stężeń $\leq 1,5$ -25,0 mg/ml. Natomiast olejek konopny okazał się mniej aktywny wobec najliczniej reprezentowanego gatunku, a mianowicie *Candida albicans*, w stężeniach $\leq 1,5$ - $\geq 50,0$ mg/ml, z tym że dla 6 (60%) tych szczepów stężenia hamujące wzrost wynosiły 1,5 mg/ml i mniej.

Wyniki badań wrażliwości szczepów z gatunku *C. albicans* uzyskane przez innych autorów różnią się od uzyskanych w tej pracy. Ali i wsp. (28) stosując metodę krążkowo-dyfuzyjną, wykazali, że metanolowy ekstrakt z całej rośliny wykazuje niską aktywność wobec badanego szczepu *C. albicans* (strefa zahamowania wzrostu wynosiła 13 mm). Natomiast ekstrakt uzyskany z nasion konopi był wobec tego szczepu nieaktywny. Borchardt i wsp. (58) badali metodą krążkowo-dyfuzyjną wrażliwość *C. albicans* na wyciąg z liści *Cannabis sativa* i stwierdzili brak działania. Kolejni autorzy, Sharma i wsp. (27), wykorzystując taką samą metodę, wykazali niską aktywność olejku eterycznego otrzymanego z liści konopi siewnych wobec testowanego szczepu *C. albicans* (strefa zahamowania wzrostu wyniosła 2,5 mm). Kędzia i wsp. (36) oceniając wrażliwość

Tab. 1. Wrażliwość szczepów grzybów drożdżopodobnych na eteryczny olejek konopny

Grzyby drożdżopodobne	Liczba szczepów	Najmniejsze stężenie hamujące MIC (mg/ml)					
		≥ 50,0	25,0	12,5	6,2	3,1	≤ 1,5
<i>Candida albicans</i>	10	2	2				6
<i>Candida glabrata</i>	3	2	1				
<i>Candida guilliermondii</i>	2		1				1
<i>Candida kefyr</i>	3	2	1				
<i>Candida krusei</i>	2	2					
<i>Candida lusitanae</i>	3			1			2
<i>Candida parapsilosis</i>	3				1		2
<i>Candida tropicalis</i>	3	1					2
<i>Candida utilis</i>	2						2
Rodzaj <i>Candida</i> ogółem	31	9	5	1	1		15
<i>Geotrichum candidum</i>	2						2
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	2						2
Grzyby drożdżopodobne łącznie	35	9	5	1	1		19

Tab. 2. Wrażliwość szczepów wzorcowych grzybów drożdżopodobnych na eteryczny olejek konopny

Grzyby drożdżopodobne	Liczba szczepów	Najmniejsze stężenie hamujące MIC (mg/ml)					
		50,0	25,0	12,5	6,2	3,1	< 1,5
<i>Candida albicans</i> ATCC 90028	1						1
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	1						1
<i>Candida glabrata</i> ATCC 66032	1		1				
<i>Candida guilliermondii</i> ATCC 6260	1			1			
<i>Candida kefyr</i> ATCC 4135	1		1				
<i>Candida krusei</i> ATCC 14243	1	1					
<i>Candida lusitanae</i> ATCC 34449	1			1			
<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019	1						1
<i>Candida tropicalis</i> ATCC 750	1						1
<i>Candida utilis</i> ATCC 9950	1						1

różnych gatunków grzybów drożdżopodobnych na olejek eteryczny uzyskany z całej rośliny, metodą seryjnych rozcieńczeń na podłożu płynnym, wykazali wysoką jego aktywność. Wartości MIC mieściły się w zakresie od 0,075 do 1,0 mg/ml.

W naszych badaniach szczepy z gatunku *C. krusei* okazały się najmniej wrażliwe na testowany

olejek. Uzyskane wartości MIC mieściły się w zakresie stężeń 50,0 mg/ml i wyżej. Natomiast wysoką aktywność wykazał eteryczny olejek konopny wobec szczepów z gatunku *Geotrichum candidum* i *Rhodotorula mucilaginosa*. Olejek hamował wzrost tych szczepów w stężeniach wynoszących ≤ 1,5 mg/ml.

Wnioski

1. Eteryiczny olejek konopny wykazał dużą aktywność wobec ocenianych grzybów drożdżopodobnych powodujących kandydozę jamy ustnej.
2. Wśród ocenianych szczepów największą wrażliwość na olejek konopny wykazały szczepy z gatunku *C. utilis*, *C. parapsilosis*, *C. lusitanae*, *Geotrichum candidum* i *Rhodotorula mucilaginosa* (MIC \leq 1,5-12,5 mg/ml).
3. Najniższą wrażliwością na olejek konopny charakteryzowały się szczepy z gatunku *C. krusei* (MIC \geq 50,0 mg/ml).

Piśmiennictwo

1. Borhade S. Comparative study of some physico-chemical properties of linseed (*Linum usitatissimum*), hemp (*Cannabis sativa*) and pumpkin (*Cucurbita mixta*) seed oil. *Discovery* 2014; 20(64):133-9. 2. Monika W, Kour N, Kaur M. Antimicrobial analysis of leaves of *Cannabis sativa*. *J Sci* 2014; 4(2):123-7. 3. Novak J, Zitterl-Eglseer K, Deans J i wsp. Essential oils of different cultivars of *Cannabis sativa* L. and their antimicrobial activity. *Flavour Frag J* 2001; 16(4):259-62. 4. Nissen L, Zatta A, Stefanini I i wsp. Characterization and antimicrobial activity of essential oils of industrial hemp varietas (*Cannabis sativa* L.). *Fitoterapia* 2010; 81:413-9. 5. Oamah BD, Busson M, Godfrey DV i wsp. Characteristics of hemp (*Cannabis sativa* L.) seed oil. *Food Chem* 2002; 76:33-43. 6. Brown DT. Medicinal and aromatic plants-industrial profiles. [In:] Brown DT (ed.). *Cannabis*. Vol 4. Harwood Academic, Amsterdam 1998; 115-24. 7. Khan RU, Durrizi FR, Chand N i wsp. Influenzae of feed supplementation with *Cannabis sativa* on quality of broilers Caracass. *Pakistan Vet J* 2010; 30(1):34-8. 8. Rausch P. Verwendung von hafsamenol in der Kosmetik. [In:] *Bioresource hemp Cologne*. 2nd ed. Nova-Institute 1995; 556-61. 9. Merzouki A, Ed-Derfonti F, Molero J. Hemp (*Cannabis sativa* L.) and abortion. *J Ethnopharmacol* 2000; 73(3): 501-3. 10. Nath D, Sehim N, Srivastava S i wsp. Survey on indigenous medical plants used for abortion in some districts of Uttar Pradesh. *Fitoterapia* 1997; 68(3):223-25. 11. Naveed M, Ali Khan T, Ali J i wsp. *In vitro* antibacterial activity of *Cannabis sativa* leaf extracts to some selective pathogenic bacterial strains. *Int J Biosci* 2004; 4(4):65-70. 12. Verma RS, Padalia RC, Verma SK i wsp. The essential oil of "bhang" (*Cannabis sativa* L.) for non-narcotic applications. *Curr Sci* 2014; 107:860-3. 13. Khare CP. *Indian Medicinal Plants: An Illustrated Dictionary*. Springer-Verlag, Berlin 2007; 116. 14. Ware MA, Doyle CR, Woods R i wsp. *Cannabis sativa* use for chronic non-cancer pain: results of a prospective survey. *Pain* 2003; 102(1-2):211-6. 15. Clark AJ, Ware MA, Yazer i wsp. Patterns of *cannabis* use among patients with multiple sclerosis. *Neurology* 2004; 62(11):2098-100. 16. Senderi C, Steardo L, Esposito G. Cannabinol promotes amyloid precursor protein ubiquitination and reduction of beta amyloid expression in SHSY5Y^{APP} cells through PPAP_γ involvement. *Phytother Res* 2014; 28:1007-13. 17. Ahmed SA, Ross S, Slade D i wsp. Structure determination and absolute configuration of cannabichromene derivatives from high potency *Cannabis sativa*. *Terehaedron Lett* 2008; 13(42):6050-3. 18. Radwan MM, El Sohly MA, Slade D i wsp. Non-cannabidiol constituents from a high potency *Cannabis sativa* variety. *Phytochem* 2008; 69:2627-33. 19. Low PA, Nickander KK, Tritschler HJ i wsp. The roles of oxidative stress and antioxidant treatment in experimental diabetic neuropathy. *Diabetes* 1977; 46:38-42. 20. Mediavilla V, Steinemann S. Essential oil

of *Cannabis sativa* L. strains. *J Int Hemp Assoc* 1977; 4:80-2. 21. Ross SA, ElSohly MA. The volatile oil composition of fresh and air-dried buds of *Cannabis sativa*. *J Nat Prod* 1996; 59:49-51. 22. Knobloch K, Weigand H, Weis N i wsp. Action of terpenoids on energy metabolism. [In:] Bruke EJ (ed.). *Progress in Essential Oil Research*. 16th International Symposium of Essential Oils. De Gruyter, Berlin 1986; 429-45. 23. Denyer SP, Hugo WB. Biocide induced damage to bacterial cytoplasmic membrane. [In:] Neny-er SP, Hugo WB (eds.). *Mechanism of Chemical Biocides*. The Society for Applied Bacteriology, Technical Series No 27, Oxford Blackwell Scientific publications Oxford 1991; 171-88. 24. Shaik G, Sujatha N, Mehar SK. Medical plants as source of bacterial agents to counter *Klebsiella pneumoniae*. *J Appl Pharm Sci* 2014; 4(1):135-47. 25. Radwan MM, ElSohly MA, Shade D i wsp. Biologically active cannabinoids from high-potency *Cannabis sativa*. *J Nat Prod* 2009; 72:906-11. 26. Das B, Mishra PC. Antibacterial analysis of crude extracts from the leaves of *Tages erecta* and *Cannabis sativa*. *Int J Environ Sci* 2011; 2(3):1605-9. 27. Sharma V, Sharma HV, Metha D i wsp. Comparative analysis of antibacterial and antifungal properties of traditional medicinal plants of Shimla and Solan, Himachal Pradesh. *Int J Pharmauog Phytochem Res* 2014; 6(1):18-26. 28. Ali EMM, Almagboul ZI, Khogali SME i wsp. Antimicrobial activity of *Cannabis sativa* L. *Chinese Med* 2012; 3:61-4. 29. Wasim K, Haq IU, Ashraf M. Antimicrobial studies of the leaf of *Cannabis sativa* L. *Pakistan J Pharm Sci* 1995; 8(1):22-38. 30. Leizer W, Ribicky D, Poulev K i wsp. The composition of hemp seed oil and its potential as an important source of nutrition. *J Nutraceut Functional Med Food* 2000; 2(4):35-53. 31. Borhade SS. Synthesis, characterization and antibacterial activity of new fatty acid thiosemicarbazide from *Cannabis sativa* (hemp) seed oil. *World J Pharm Pharmaceut Sci* 2014; 3(4):953-63. 32. Kędzia A, Ziółkowska-Klinkosz M, Kochańska B i wsp. Ocena aktywności olejku eterycznego *Cannabis sativa* L. wobec bakterii beztlenowych. *Post Fitoter* 2014; (3):136-40. 33. El-Sohly HN, Turner CE, Clark AM i wsp. Synthesis and antimicrobial activities of certain cannabichromene and cannabigeol related compounds. *J Pharm Sci* 1982; 71:1319-23. 34. Mc Partland JM. Fungal pathogens of *Cannabis sativa* in central Illinois. *Phytopathol* 1983; 73:793-8. 35. Dahiya MS, Join GC. Inhibitory effects of cannabidiol and tetrahydrocannabinol against some solid inhibiting fungi. *Indian Drugs* 1977; 14(4):76-9. 36. Kędzia B, Holderna-Kędzia E, Kaniewski R i wsp. Badanie aktywności antybiotycznej krajowego olejku konopnego. *Post Fitoter* 2014; (3):141-3. 37. Nisha AT, Garg S, Gautam N i wsp. *In vitro* antifungal potency of plant extracts against five phytopathogens. *Braz Arch Biol Technol* 2011; 54(6):1093-8. 38. Blevins RD, Dumic MP. The effect of delta-9-tetrahydrocannabinol on *herpes simplex* virus replication. *J Gen Virol* 1980; 49(2):427-31. 39. Lancz G, Spec-ter S, Browne HK. Suppressive effect of delta-9-tetrahydrocannabinol on *herpes simplex* virus infectivity *in vitro*. *Proc Soc for Exp Biol Med* 1991; 196(4):401-4. 40. Turner CE, ElSohly MA. Biological activity of cannabichromene, its homologs and isomers. *J Clin Pharmacol* 1981; 21(8-9 suppl.):283-91S. 41. Blevins RD, Dumic MP. The effect of delta-9-tetrahydrocannabinol on *herpes simplex* virus replication. *J Gen Virol* 1980; 49:427-31. 42. Carson CF, Riley TV. Antimicrobial activity of the major compounds of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. *J Appl Bacteriol* 1995; 78:268-9. 43. Kabelik J, Krejci Z, Santavy F. *Cannabis* as a medicament. *Bull Narc* 1960; 12:5-23. 44. Dahab MM, Musa EM, Goswami BK i wsp. Antigiardial activity and toxicological exploration of *Cannabis sativa* extracts. *J Forest Prod Ind* 2013; 2(3):24-9. 45. Asprey CF, Thornton P. *Medical plants of Jamaica*. III. *West Indian Med J* 1955; 4:69-82. 46. Mojumder VSD, Mishra MM, Goswami BK i wsp. Nematocidal efficacy of some wild plants against pigeon precyst nematode, *Heterodera cajani*. *Int Nematod*

- Network Newsletter 1989; 6(2):21-4. **47.** Campbell WE, Gammon DW, Smith P i wsp. Composition and antimalarial activity *in vitro* of the essential oil of *Tetradenia riparia*. *Planta Med* 1997; 63:270-2. **48.** Downs AM, Stafford KA, Coles GC. Monoterpenoids and tetralin as pediculocides. *Acta Derm Venerol* 2000; 80:69-70. **49.** Mc Portland JM, Clarke RC, Watson DP. Hemp diseases and pests: Management and biological control. CABI, Wallingford 2000. **50.** Rothschild M, Rowan MR, Faibairn JW. Storage of cannabinoids by *Artica caja* and *Zonocerus elegans* fed on chemical distinct strains of *Cannabis sativa*. *Nature* 1977; 266:650-1. **51.** Turner CE, ElSohly MA, Boeren EG. Constituents of *Cannabis sativa* L. XVII. A review of the natural constituents. *J Nat Prod* 1980; 43:169-234. **52.** Jales S, Sharma SK, Rahman SJ i wsp. Evaluation of insecticidal properties of an indigenous plant, *Cannabis sativa* L., against mosquito larvae under laboratory conditions. *J Entomol Res* 1993; 17:117-20. **53.** Appendino G, Gibbons S, Giana A i wsp. Antibacterial cannabinoids from *Cannabis sativa*: A structure-active study. *J Nat Prod* 2008; 71:1127-30. **54.** Wasim K, Ikram H, Ashrafa M. Antimicrobial studies of the leaf of *Cannabis sativa*. *J Pharm Sci* 1998; 8(1):29-38. **55.** Onawunmi GO, Yisak WA, Ogunlana EO. Antibacterial constituents in the essential oil of *Cymbopogon citrus* (DC.) Stapf. *J Ethnopharmacol* 1984; 13(3):279-86. **56.** De Oliveira AC, Ribeiro-Pinto LF, Paumgartten IR. *In vitro* inhibition of CYP 2B1 monooxygenase by beta-myrcene and other monoterpenoid compounds. *Toxicol Lett* 1997; 92:39-46. **57.** Mc Portland JM, Pruitt PP. Medical marijuana and its use by the immunocompromised. *Altern Therap* 1997; 3(3):39-45. **58.** Borchardt JR, Wyse DL, Sheaffer CC i wsp. Antimicrobial activity of native and naturalized plants of Minnesota and Wisconsin. *J Med Plant Res* 2008; (5):98-110.

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

otrzymano/received: 15.09.2016
zaakceptowano/accepted: 23.09.2016

Adres/address:

*prof. dr hab. n. med. Anna Kędzia
ul. Małachowskiego 5/5, 80-262 Gdańsk Wrzeszcz
e-mail: anak@gumed.edu.pl