

TERPENI V NAVADNI KONOPLJI (*Cannabis sativa* L.)Marjeta ZAGOŽEN¹, Samo KREFT² in Andreja ČERENAK³

Pregledni članek / review article

Prispelo / received: 24. 10. 2019

Sprejeto / accepted: 5. 12. 2019

Izvleček

Terpeni so za kanabinoidi druga največja skupina sekundarnih metabolitov v navadni konoplji (*Cannabis sativa* L.). Pripisujejo jim številne terapevtske učinke. V rastlinah so odgovorni za njihov vonj, hkrati pa ščitijo rastline pred različnimi patogeni. V konoplji so najbolj zastopani monoterpeni in seskviterpeni. Glavni monoterpeni so β -mircen, d-limonen, α -pinen, β -pinen in linalol. Glavni seskviterpeni pa so β -kariofilen, α -humulen in nerolidol. Monoterpeni v konoplji nastajajo preko metileritritol fosfatne (MEP) sintazne poti, seskviterpeni pa preko citosolne mevalonatne (MEV) poti. Najvišja vsebnost terpenov (3,5 % - 10%) se nahaja v trihomih. Vsebnost je odvisna od agrotehničnih ukrepov, genotipa, okolja in razvojne faze. Terpenski profil se določa s plinsko kromatografijo. Eterično olje navadne konoplje se lahko uporablja kot repelentno sredstvo oz. insekticid, saj deluje odvrčalno in toksično na določene škodljive organizme.

Ključne besede: navadna konoplja, *Cannabis sativa*, eterično olje, terpeni, monoterpeni, seskviterpeni, repelenti

TERPENES IN HEMP (*Cannabis sativa* L.)**Abstract**

Terpenes are after the cannabinoids the second largest group of secondary metabolites in hemp (*Cannabis sativa* L.). They have many therapeutic effects. Terpenes in plants are responsible for their fragrance and for protection of plants against different pathogens. The main groups of terpenes in hemp are monoterpenes and sesquiterpenes. The main monoterpenes are β -myrcene, d-limonene, α -pinene, β -pinene, linalool. The main groups of sesquiterpenes are β -caryophyllene, α -humulene and nerolidol. Monoterpenes in hemp are synthesized via methylerythritol phosphate (MEP) pathway and sesquiterpenes are synthesized

¹ Mag. inž. agr., Inštitut za hmeljarstvo in pivovarstvo Slovenije, Cesta Žalskega tabora 2, 3310 Žalec, Slovenija, e-pošta: marjeta.zagozen@ihps.si

² Prof. dr., Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, Aškerčeva cesta 7, 1000 Ljubljana, e-pošta: samo.kreft@ffa.uni-lj.si

³ Izr. prof. dr., Inštitut za hmeljarstvo in pivovarstvo Slovenije, Cesta Žalskega tabora 2, 3310 Žalec, Slovenija, e-pošta: andreja.cerenak@ihps.si

via cytosolic mevalonate (MEV) pathway. The highest terpene content is found in trichomes (from 3.5 % up to 10 %). Terpene content depends on agro-techniques, genotype, environmental and harvesting time. The terpene profil is determined mostly by gas chromatography. Essential oil can also be used as repelent and as insecticide. It has deterrent and toxic effect on specific insects.

Key words: hemp, *Cannabis sativa*, essential oil, terpenes, monoterpenes, sesquiterpenes, repelents

1 UVOD

Navadna konoplja (*Cannabis sativa* L.) izvira iz centralne Azije (Andre in sod., 2016) in je ena najbolj znanih rastlin z omejeno pridelavo na svetu (Aizpurua-Olaizola in sod., 2016). Uporablja se za prehrano ljudi in živali, za pridobivanje olja iz semen, vlakna, izdelavo vrvi ter za medicinske namene (Hillig, 2005).

Navadna konoplja vsebuje za rastlino značilne sekundarne metabolite, ki imajo številne terapevtske učinke na različne bolezni in motnje (Andre in sod., 2016). Do danes je bilo v konoplji odkritih več kot 500 snovi, ki pripadajo skoraj vsem kemijskim skupinam. Najbolj znani sekundarni metaboliti v konoplji so kanabinoidi, terpeni, flavononoidi, steroidi, alkaloidi, lignani itd. Med najbolj znane spadajo kanabinoidi, predvsem CBD (kanabidiol) in THC (delta-9-tetrahidrokanabinol) ter kanabigerol (CBG) in kanabikromen (CBC) (Janatova in sod., 2018).

Glede na različno vsebnost in razmerja med kanabinoidi se konoplja deli na 5 glavnih kemotipov. Leta 1973 sta Small in Becksted (1973) določila 3 kemotipe, in sicer; kemotip I, ki ima vsebnost THC nad 0,3 % in CBD vrednost pod 0,5 %; kemotip II (mešani tip), ki ima tako THC kot CBD vrednost v razmerju 1:1; in kemotip III, ki ima vsebnost CBD višjo od 0,3 % in vsebnost THC pod 0,3 %. Leta 1987 pa so določili še kemotip IV, pri katerem prevladuje kanabinoid CBG (vsebnost nad 0,3 %), vsebnost CBD pa je pod 0,5 %, ter kemotip V, v katerem ni zaznanih vsebnosti kanabinoidov oz. so te vrednosti zelo nizke (Fournier in sod., 1987). Tudi terpenški profil se spreminja glede na kemotip (Aizpura-Olaizola in sod., 2016).

Na drugem mestu po zastopanosti sekundarnih metabolitov pa so terpeni, glavni odgovorni za značilno aromo konoplje. Terpeni imajo tudi terapevtske učinke, vendar njihovo delovanje še ni popolnoma razumljivo. Že zelo majhna vsebnost terpenov v konoplji naj bi vplivala na aktivnost kanabinoidov (Namdar in sod., 2018). V konoplji se nahajata dve glavni skupini terpenov, in sicer monoterpeni in seskviterpeni (Russo, 2011).

V tem preglednem članku bomo predstavili najpogostejše terpene v konoplji, njihove lastnosti, vpliv na zdravje ter pomen za samo rastlino.

2 GLAVNI MONOTERPENI IN SESKVITERPENI V KONOPLJI

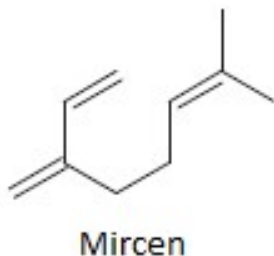
Rastline proizvajajo terpene zaradi interakcij z drugimi organizmi, saj jih le-ti ščitijo pred patogeni, kot so plesni, glive in bakterije, hkrati pa lahko z njimi privabljajo opraševalce in odganjajo škodljivce. V eteričnem olju konoplje in v eteričnem olju hmelja (*Humulus lupulus* L.) se večinoma nahajajo monoterpeni in seskviterpeni, ki v hmelju predstavljajo 99 % od vseh terpenov v rastlini, v konoplji pa 98 % (Nuutinen, 2018). Tako kot so terpeni v konoplji odgovorni za vonj cvetov in rastline ter prispevajo k edinstvenemu okusu konopljinih izdelkov, tako terpeni v hmelju prispevajo k pomembni aromatični sestavi piva. V sorti 'Finola' je bilo do sedaj določenih 33 popolnih terpenskih sintaznih genov in 18 domnevnih terpenskih sintaznih genov. Nekateri sintazni geni lahko kodirajo zapise samo za posamezne terpene, medtem ko lahko drugi proizvajajo več kot enega (Booth in sod., 2017). Biokemični profil terpenov je bolj genetsko kot okoljsko pogojen. Največ terpenov se nahaja v žlezni trihomih (Potter, 2009). V severnoameriških kemovarjih konoplje so do sedaj odkrili okrog 50 terpenov, od teh pa je najpogostejših 17 (Russo in Marcu, 2017).

Monoterpeni so v večini odgovorni za razlike v vonju med sortami, tudi seskviterpeni imajo podobne lastnosti, vendar se po navadi v rastlinah konoplje nahajajo v manjših količinah kot monoterpeni (Bertoli in sod., 2010). Seskviterpeni so tudi manj hlapni kot monoterpeni, njihov vonj pa lahko zaznamo le, če so vezani na alkohole ali ketone. Zaradi razlike v hlapnosti pri sušenju zato izgubimo večje količine monoterpenov kot pa seskviterpenov, vendar nobena od glavnih komponent olj popolnoma ne izgine (Hillig, 2004). Terpeni lahko skupaj s kanabinoidi pri farmakoloških učinkih delujejo sinergistično na zdravje (Russo, 2011).

Terpeni so s farmakološkega vidika vsestranski. Ker so lipofilni, interagirajo s celičnimi membranami, ionskimi kanali živčnih in mišičnih celic, nevrotransmitterskimi receptorji, G-proteinskimi receptorji in encimi. Vsi glavni terpeni v konoplji so s strani ameriške Agencije za hrano in zdravila (Food and Drug Administration) prepoznani kot varni prehranski dodatki (Russo, 2011).

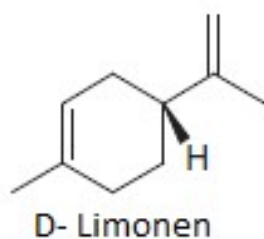
2.1 Monoterpeni

2.1.1 β -MIRCEN



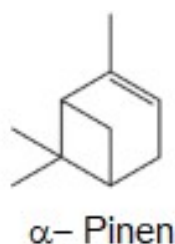
β -Mircen je najbolj zastopan terpen v kemovarjih konoplje v Evropi in Združenih državah Amerike in je eden od odgovornih za pomirjevalni učinek v preparatih iz konoplje in hmelja (Russo in Marcu, 2017). V kemotipu konoplje 'blueberry', ki ima višjo vsebnostjo THC, lahko vsebnost β -mircena doseže tudi do 78 % eteričnega olja. β -Mircen ima protivnetne učinke in varuje pred oksidativnim stresom ter ima anti-nociceptivne učinke, kar pomeni, da deluje protibolečinsko (Nuutinen, 2018).

2.1.2 D-LIMONEN



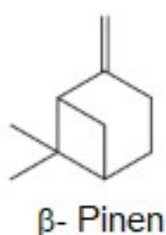
Gre za ciklični monotерpen, ki ga pogosto najdemo v olupkih citrusov, pojavlja pa se tudi v konoplji, kjer sicer ni prisoten v vseh kemotipih (Russo in Marcu, 2017). Limonen deluje proti bakterijam pri aknah (Kim in sod., 2008), deluje anksiolitično (Pultri in sod., 2006) in je potenciali imunostimulant (Komori in sod., 1995). Limonen ima tudi antibiotični učinek proti *Staphylococcus aureus* in *Pseudomonas aeruginosa* (Onawunimi in sod., 1984).

2.1.3 α -PINEN



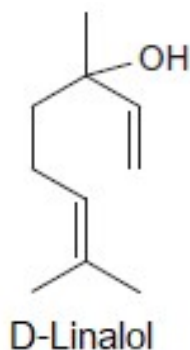
α -Pinen je najbolj zastopan terpen v naravi, vendar pa je v modernih kemovarjih konoplje prisoten v nižjih koncentracijah (Russo in Marcu, 2017), z izjemo sorte Finola, kjer je vsebnost α -pinena okrog 23 % (Nuutinen, 2018). Ima protivnetni učinek, je bronhodilator, ima tudi antibiotični učinek pri bakteriji MRSA ter drugih (Russo in Marcu, 2017).

2.1.4 β -PINEN



β -Pinen je biciklični monoterpenski izomer. Po navadi ga najdemo skupaj z α -pinenom (Russo in Marcu, 2017). Vsebnost β -pinena v konoplji je po navadi okrog 6,1 %. Na zraku lahko zelo hitro oksidira v pinokarveol in mirtenol ter se hitro pretvarja v druge terpene (Nuutien, 2018). Tudi β -pinen ima antibakterijski učinek (Russo in Marcu, 2017).

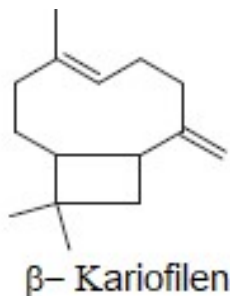
2.1.5 LINALOL



Linalol je neciklični monoterpenoid (terpenoidi so terpenom podobne snovi ali derivati, le da so denaturirali). Večinoma se nahaja v sivki, vrtnici, baziliki (Russo in Marcu, 2017). V konoplji ga redko najdemo kot prevladujoči terpen (Nuutinen, 2018). Linalol deluje proti depresiji, ima sedativni oz. pomirjevalni učinek, poleg tega pa tudi analgetični, anti-konvulzivni in anti-nociceptivni učinek (Russo in Marcu, 2017).

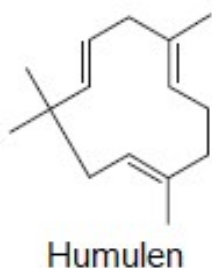
2.2 Seskviterpeni

2.2.1 β -KARIOFILEN



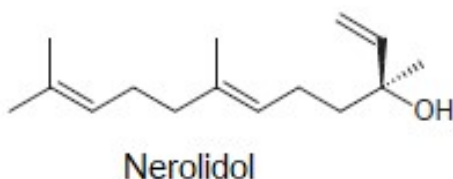
β -Kariofilen je prav tako močno zastopan terpen v navadni konoplji. V kemotipu 'gorilla glue', ki ima visoko vsebnost THC, predstavlja 64 % vseh terpenov, medtem ko ga v nekaterih kemotipih lahko sploh ni (Nuutinen, 2018). Ima znatno afiniteto do receptorja CB₂. β -kariofilen deluje protivnetno (Russo in Marcu, 2017).

2.2.2 α -HUMULEN



Tudi α -humulen je eden od glavnih terpenov v konoplji, kjer je zastopan v okrog 52 %. Drugo ime za α -humulen je tudi α -kariofilen, vendar v svoji kemijski zgradbi ne vsebuje ciklobutanskega obroča. Prav tako zanj ni znano, da bi lahko bil ligand CB₂ receptorja (Nuutinen, 2018). α -Humulen inhibira rast tumorskih celic (Satsu in sod., 2004), pripisujejo mu proti vnetno delovanje pri miših in podganah (Fernandez in sod., 2007).

2.2.3 NEROLIDOL



Nerolidol je neciklični seskviterpenski alken alkohol, ki ima pomirjevalni učinek. Najdemo ga tudi v olupkih citrusov (Russo in Marcu, 2017). V konoplji je prisoten v zelo majhnih količinah, najdemo ga predvsem v kalifornijskih kemovarjih (Giese in sod., 2015). Je ne toksičen in ne povzroča občutljivosti na koži (Russo in Marcu, 2017).

3 BIOSINTEZNA POT TERPENOV V KONOPLJI

Sinteza terpenov v konoplji poteka po dveh poteh, kjer nastaja 5-ogljčni izoprenoid difosfat, ki je prekurzor za vse terpene. Monoterpeni nastajajo po metileritritol fosfatni (MEP) poti, seskviterpeni pa po citosolni mevalonatni (MEV) poti. MEP pot je sestavljena iz sedmih korakov, ki pretvarjajo piruvat in gliceraldehid-3-fosfat v izopentenil difosfat (IPP) in dimetilalil difosfat (DMAPP). MEV pot pretvarja 3 enote acetil-CoA v IPP, kateri s pomočjo IPP izomeraze izomerizira v DMAPP. IPP in DMAPP se nato preko preniltransferaze kondenzirata v daljše verige izoprenoid difosfatov, kot so geranil difosfat (GPP) in farnezil difosfat (FPP). GPP je 10-ogljčni prekurzor monoterpenov, ki nastane iz dveh 5-ogljčnih izopreno difosfatnih enot, nastalih po MEP poti. GPP je tudi eden od gradnikov biosintezne poti pri kanabinoidih. FPP je 15-ogljčni prekurzor seskviterpenov. Nastaja iz treh 5-ogljčnih izopreno difosfatnih enot, ki nastajajo pri MEV poti (Booth in sod., 2017).

Terpenske sintaze so v rastlini pogosto kodirane v raznolikih in velikih genskih družinah. Terpenska sestava konoplje pogosto zavisi od različnih genetskih, razvojnih in okoljskih dejavnikov. Kanabinoidna sestava je v različnih sortah konoplje po navadi predvidljiva, medtem ko je terpenški profil v konoplji pogosto nepredvidljiv oz. nepoznan, zato je potrebno za lažje določanje terpenskih profilov določiti gene, ki so odgovorni za biosintezo terpenov (Booth in sod., 2017).

4 VSEBNOST TERPENOV V RAZLIČNIH SORTAH KONOPLJE

Vsebnost terpenov v konoplji je bila prvotno okrog 1 % oz. izjemoma do 10 % v trihomih. S časoma pa se je s selektivnim žlahtnjenjem zvišala na 3,5 % ali pa tudi več. V severnoameriških kemovarjih so do sedaj našli 50 konopljinih terpenov, od tega je 17 terpenov takšnih, ki se najpogosteje nahajajo v rastlinah konoplje (Lewis in sod., 2018). Če želimo iz konoplje pridobiti kakovostno eterično olje in visoko vsebnost le tega, je potrebno upoštevati agrotehnične ukrepe pri gojenju rastlin. Zelo pomembno je upoštevanje interakcije med genotipom in okoljem ter upoštevanje časa žetve (Ascrizzi in sod., 2019).

Vsebnost terpenov v konoplji narašča z izpostavljenostjo svetlobi, znižuje pa se z gnojenjem tal, saj se je pokazalo, da imajo rastline konoplje pri pomanjkanju dušika višjo vsebnost terpenov. Vseeno pa je njihova vsebnost bolj genetsko kot okoljsko pogojena (Russo, 2011).

V poskusu avtorjev Nissen in sod. (2010), kjer so analizirali eterična olja 4 različnih sort, je imela najvišjo vsebnost eteričnih olj sorta Futura 77, sledila pa ji je sorta Fibranova-I. Sorti Carmagnola in Fibranova-II pa sta imeli podobno vsebnost eteričnih olj. Terpene so analizirali s pomočjo plinske kromatografije s

plamenskimi ionizacijskimi detektorjem (GC-FID), vzorce pa so pripravili s parno destilacijo. Carmagnola je imela najvišjo vsebnost β -mircena (29,2 %), Futura 77 pa najvišjo vsebnost terpinolena (10,7 %). Terpeni α -pinen, limonen, β -kariofilen in α -humulen so bili v vseh sortah približno enako zastopani. Vse štiri sorte so imele nizko vsebnost seskviterpenov (okrog 30 %) z izjemo β -kariofilena in α -humulena, pri monoterpenih (okrog 60 %) pa so prevladovali β -mircen, α -pinen in β -pinen.

Bertoli in sod. (2010) so preko hidrodestilacije in analize na GC-FID napravi določali terpenski profil pri enodomnih (Codimono in Felina 34) in dvodomnih sortah (Carmagnola, C.S.) v letih 2005 in 2006. Terpenski profili enodomnih in dvodomnih sort so se razlikovali, in sicer je bila pri enodomnih sortah vsebnost eteričnih olj nižja kot pri dvodomnih sortah. Pri enodomnih sortah so prevladovali terpeni α -pinen (7,9 %, 2005; 11,4 %, 2006), β -mircen (20,2 %, 2005; 15,6 %, 2006), terpinolen (13,7 %, 2005; 12,8 %, 2006) in β -kariofilen (15,7 %, 2005; 21,9 %, 2006). Dvodomni sorti sta imeli najvišjo vsebnost β -mircena (22,0 %, 2005; 16,0 %, 2006), terpinolena (10,3 %, 2005; 11,7 %, 2006) in β -kariofilena (15,2 %, 2005; 22,9 %, 2006). Velika razlika se je med enodomnima in dvodomnima sortama kazala predvsem pri vsebnosti α -pinena in β -pinena, ki je bila zelo visoka pri enodomnih sortah (18,1 %, 2005; 17,3 %, 2006), medtem ko je bila pri dvodomnih sortah vsebnost 2,7 % v 2005 in 4,5 % v 2006, vendar imamo za to še premalo rezultatov, da bi lahko posploševali na vse eno- ali dvodomne sorte.

V letih 2015 in 2016 so Ascrizzi in sod. (2019) analizirali vsebnost eteričnih olj v dveh sortah konoplje, in sicer v sorti Cascina in sorti Santa Luce. V obeh letih in v vseh vzorcih so bili najbolj zastopani seskviterpeni (60 %), od posameznih terpenov pa je bila v vseh vzorcih najvišja vsebnost β -kariofilena, vsebnost α -humulena je bila stabilna v skoraj vseh vzorcih, so pa vzorci sorte Santa Luce vsebovali nekoliko višje vsebnosti omenjenega terpena.

Vsebnost terpenov ni odvisna samo od sorte ampak tudi od kemotipa. Vsebnost monoterpenov v rastlinah narašča do določenega tedna nato pa začne padati, medtem ko vsebnost seskviterpenov narašča skozi celotno rastno dobo. Aizpurura-Olaizola in sod. (2016) so ugotavljali kakšna je povezava med vsebnostjo terpenov in kanabinoidov (CBD in THC) v kemotipih I, II in III. Ugotovili so razliko med kemotipom I in kemotipom III medtem ko je kemotip II bližje kemotipu III. V kemotipu I so prevladovali predvsem terpeni kot so: γ -selinen, β -selinen, α -gurjunen, γ -elemen, selina-3,7(11)dien in β -kurkumen, medtem ko so v kemotipu III prevladovali β -eudesmol, γ -eudesmol, guaicol, α -bisabolen, α -bisabolol in evkaliptol. Ostalih terpeni niso bili toliko odvisni od določenega kemotipa. Tisti terpeni, ki so prevladovali v kemotipu I so imeli višji korelacijski koeficient s THCA in negativen korelacijski koeficient s CBDA medtem ko je bilo pri

kemotipu III obratno. Ugotovili so tudi jasno razliko med monoterpeni in seskviterpeni, pri čemer imajo monoterpeni pozitivni regresijski koeficient, seskviterpeni pa negativen. Tudi Jin in sod. (2017) so preučevali korelacijo med vsebnostjo THC in CBD ter vsebnostjo terpenov. Različne kultivarje so razdelili v 3 skupine in sicer v skupini 1 se nahajajo kultivarji z višjo vsebnostjo THCA in terpenov (limonen, fenhol, terpineol, borneol, linalol, β -kariofilen, fenhon, β -mircen), skupino 2, kjer se nahajajo kultivarji, ki vsebujejo predvsem različne vsebnosti kanabinoidov (CBN, CBC, CBDA, CBD, THCV) in p-cimen ter skupino 3, kjer kultivarji vsebujejo višje vsebnosti α -pinena in THC.

5 UPORABA ETERIČNEGA OLJA KONOPLJE PRI ZATIRANJU ŠKODLJIVCEV

Zaradi nizke toksičnosti, okolju prijazne uporabe in zaradi dobrega učinka se vse več ljudi predvsem pa ekoloških kmetov odloča za uporabo naravnih repelentov. Konoplja zaradi bogate vsebnosti eteričnih olj predstavlja eno od rastlin, ki bi jih lahko uporabljali v proizvodnji naravnih repelentov in insekticidov (Benelli in sod., 2018). Naravni pesticidi morajo biti učinkoviti pri odganjanju oz. zatiranju škodljivcev, hkrati pa ne smejo biti toksični za ostale ne ciljne organizme (Bedini in sod., 2016).

Gorski in sod. (2016) so pri zatiranju zelenih krompirjevih uši (*Aulacorthum solani* Kalt.) in pršic (*Tetranychus uticae* Koch) testirali uporabo eteričnega olja konoplje, ki je bilo pridobljeno iz sort Beniko, Bialobrzeskie in Silesia. Vse sorte so imele vsebnost THC pod 0,2 %. Pri listnih ušeh se je eterično olje izkazalo za zelo učinkovito, saj se je pri 0,1 % koncentraciji v 48 urah pokazala 100 % umrljivost. Prav tako se je eterično olje pokazalo za učinkovito tudi pri zatiranju pikaste pajkove pršice, kjer je bila umrljivost v 48 urah pri 0,1 % koncentraciji eteričnega olja 96 %.

Bedini in sod. (2016) so preučevali učinkovitost eteričnih olj konoplje in hmelja proti ličinkam tigrastega komarja (*Aedes albopictus*), proti sladkovodnemu polžu (*Physella acuta*) ter proti enodnevnici *Cleon dipterum*. Vse tri živali si delijo isti habitat. Eterično olje konoplje so kupili, medtem ko so eterično olje hmelja pridobili iz sorte Cascade. Tako eterična olja konoplje kot hmelja so pokazala značilno toksičnost proti vsem trem vrstam *A. albopictus*, *C. dipteru* in *P. acuta*. Študija je prav tako dokazala, da ekstrakt iz konoplje na osnovi vode deluje proti odganjanju insektov oz. jih z njim lahko tudi ubijemo (Bedini in sod., 2016; Jalees in sod., 1993). Konoplja vsebuje visoko vsebnost hlapnih spojin, kot so β -kariofilen, kariofilen oksid, limonen in β -mircen, ki močno delujejo kot repelenti proti insektom (Bedini in sod., 2016).

Učinek eteričnih olj za zatiranje škodljivih žuželk so preučevali tudi Benelli in sod. (2018). Dokazati so želeli toksičnost eteričnih olj ter njihovo varnost. Eterično olje so pridobili iz sorte Felina 32. Insekticidni učinek so preučevali na dveh prenašalcih bolezni; komarju (*Celux quinquefasciatus*) in hišni muhi (*Musca domestica* .) ter na ekonomsko pomembnih škodljivcih, kot so siva breskova uš (*Myzus persicae*) in gosenica metulja (*Spodoptera littoralis*). Hkrati pa so želeli dokazati še varnost in ne toksičnost na ne ciljnih organizmih, kot so večbarvni azijski hrošč (*Harmonia axyridis*) in deževnik (*Eisena fetida*). Eterično olje sorte Felina 32 je vsebovalo največ α -pinena, β -kariofilena ter β -mircena. Rezultati so pokazali, da je eterično olje močno toksično delovalo proti listnim ušem in hišni muhi, zmerne toksičnost se je pokazala pri metuljevi gosenici, zelo majhno toksičnost pa so rezultati pokazali proti ličinkam in odraslim komarjem. Eterično olje sorte Felina 32 ne vpliva toksično na zgoraj naštetih pozitivne organizme, kar je zelo pomembno iz vidika okoljske varnosti pri ostankih uporabe rastlinskih insekticidov (Benelli in sod., 2018).

6 ZAKLJUČEK

Terpeni so kot sekundarni metaboliti po zastopanosti v konoplji na drugem mestu. V rastlinah se večinoma nahajajo monoterpeni in seskviterpeni, enako je tudi pri hmelju. Vsebnost posameznih terpenov je odvisna od sorte in agrotehnike. Pri konoplji je bilo do sedaj veliko raziskav narejenih predvsem na kanabinoidih, medtem ko so pomen terpenov in njihove lastnosti raziskovali večinoma pri drugih rastlinah. Zato bi bilo pri konoplji potrebnih še veliko raziskav predvsem na področju povezave med terpeni in kanabinoidi v različnih sortah konoplje, njihov sinergističen učinek ter vpliv na zdravljenje različnih bolezni.

7 VIRI

- Aizpurua-Olaizola O., Soydaner U., Öztürk E., Schibano D., Simsir Y., Navarro P., Etchebarria N., Usobiaga A. Evolution of the cannabinoid and terpene content during the growth of *Cannabis sativa* plants from Different Chemotypes. *Journal of Natural Products*. 2016; 79(2): 324-331.
- Andre C. M., Hausman J., Guerriero G. *Cannabis sativa*: The plant of the thousand and one molecules. *Frontiers in Plant Science*. 2016; 7: 1-17.
- Ascrizzi R., Ceccarini L., Tavarini S., Flamini G., Angelini L. G. Valorisation of hemp inflorescence after seed harvest: Cultivation site and harvest time influence agronomic characteristics and essential oil yield and composition. *Industrial Crops and Products*. 2019; 139: 1-8.
- Bedini S., Flamini G., Cosci F., Ascrizzi R., Benelli G., Conti B. *Cannabis sativa* and *Humulus lupulus* essential oils as novel control tools against the invasive mosquito *Aedes albopictus* and fresh water snail *Physella acuta*. *Industrial Crops and Products*. 2016; 85: 318-323.

- Benelli G., Pavela R., Petrelli R., Cappellacci L., Santini G., Fiorini D., Sut S., Dall'Acqua S., Canale A., Maggi F. Th essential oil from industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) by-products as an effective tool for insect pest managment in organic crops. *Industrial Crops and Products*. 2018; 122(19): 308-315.
- Bertoli A., Tozzi S., Pistelli L., Angelini L. G. Fibre Hemp inflorescences: From crop-residues to essential oil productin. *Industrial Crops and Products*. 2010; 32: 329-337.
- Booth J. K. in Bohlmann J. Terpenes in *Cannabis sativa* - From plant genome to humans. *Plant Science*. 2019; 284: 67-72.
- Booth J. K., Page J. E., Bohlmann J. Terpene synthases from *Cannabis sativa*. *Plos One*. 2017; 12(3): 1-20.
- Fernandez E. S., Passos G. F., Medeiros R., da Cunha F. M., Ferreira J., Campos M. M., Pianowski L. F., Calixto J. B. Anti-inflammatory effects of compounds alpha-humulene and (-)-*trans*-caryophyllene isolated from the essential oil of *Cordia verbenacea*. *European Journal of Pharmacology*. 2007; 569(3): 338-236.
- Fournier G., Richez-Dumanois C., Duvezin J., Mathieu J. P. Identification of a new chemotype in *Cannabis sativa*: cannabigerol-dominant plants, biogenetic and agronomic prospects. *Planta Medica* 1987; 53(3): 277-280.
- Giese M. W., Lewis M. A., Giese L., Smith K. M. Development and Validation of a Reliable and Robust Method for the Analysis of Cannabinoids and Terpenes in *Cannabis*. *Journal of AOAC International*. 2015; 98(6): 1503-1522.
- Gorski R., Sobieralski K., Siwulski M. The effect of hemp essential oil on mortality *Aulacorthum solani* Kalt. And *Tetranychus urticae* Koch. *Ecological Chemistry and Enginiring*. 2016; 23(3): 505-511.
- Hillig K. W., Mahlberg P. G. A chemotaxonomic analysis of terpenoid variation in *Cannabis*. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2004; 875-891.
- Jalees S., Sharma S. K., Rahman S. J., Verghese T. Evaluation of insecticidal properties of an indigenou plant *Cannabis sativa* L., against mosquito larvae under laboratory conditions. *Journal of Entomological Research*. 1993; 17(2): 117–120.
- Janatova A., Frankova A., Tlustoš P., Hamouz K., Božik M., Klouček P. Yield and cannabinoids contents in different cannabis (*Cannabis sativa* L.) genotypes for medical use. *Idustrial Crops and Product*. 2018; 112: 363-367.
- Jin D., Jin S., Yu Y., Lee C., Chen J. Classification of cannabis cultivars marketed in Canada for medicinal purposes by quantification of cannabinoids and terpenes using HPLC-DAD and GC-MS. *Journal of Analytical and Bioanalytical Technicques*. 2017; 8: 1-9.
- Kim S. S., Baik J. S., Oh T. H., Yoon W. J., Lee N. H., Hyun C. G. Biological activities of Korean Citrus obovoides and Citrus natsudaiddai essential oils against acne-inducing bacteria. *Bioscience, Biotechnology, Biochemistry*. 2008; 72: 2507–2513.
- Komori T., Fujiwara R., Tanida M., Nomura J., Yokoyama M. M. Effects of citrus fragrance on immune function and depressive states. *Neuroimmunomodulation*. 1995; 2: 174–180.
- Lewis M. A., Russo E. B., Smith K. M. Pharmacological foundations of Cannabis chemovars. *Planta Medica*. 2018; 84(4): 225-233.
- Namdar D., Mazuz M., Ion A., Koltai H. Variation in the compositions of cannabinoid and terpenoids in *Cannabis sativa* derived from inflorecence position along the stem and extraction methods. *Industrial Crops and Products*. 2018; 113: 376-382.

- Nissen L., Zatta A., Stefanini I., Grandi S., Sgorbati B., Biavati B., Monti A. Characterization and antimicrobial activity of essential oils of industrial hemp varieties (*Cannabis sativa* L.). *Fitoterapia*. 2010; 81(5): 413-419.
- Nuutinen T. Medicinal properties of terpenes found in *Cannabis sativa* and *Humulus lupulus*. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2018; 198-228.
- Onawunmi, G. O., Yisak, W. A., Ogunlana, E. O.. Antibacterial constituents in the essential oil of *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. *Journal of Ethnopharmacology*. 1984; 12(3): 279-286.
- Potter D. J. The propagation, characterisation and optimisation of *Cannabis sativa* L. as a phytopharmaceutical. Doktorska naloga, King's College, London, 2009.
- Pultrini Ade M., Galindo L. A., Costa M. Effects of the essential oil from *Citrus aurantium* L. in experimental anxiety models in mice. *Life Science*. 2006; 78: 1720-1725.
- Russo E. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *British Journal of Pharmacology*. 2011; 163: 1344-1364.
- Small E., Beckstead H. D. Common cannabinoid phenotypes in 350 stocks of Cannabis. *Lloydia*. 1973; 36: 144-165.