Review

An overview of the effects of cannabis on some behavioral and therapeutic properties with an emphasis on stem cells

Arman Kamali-Sarvestani[1], Seyed Ebrahim Hosseini[2*], Davood Mehrabani[3]

1. Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran.
2. Education Higher of Institute Zand, Science of Faculty, Biology of Department, Shiraz, Iran.
3. Stem Cell Technology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
*. Corresponding Author: E-mail: ebrahim.hossini@yahoo.com

(Received 13 September 2021; Accepted 2 October 2021)

Abstract

In recent years, significant research has been conducted to treat various diseases based on stem cells as new methods for the proper regeneration of damaged tissue. Considering that cannabis has been used as a medicinal plant in the treatment of many diseases for thousands of years, but on the other hand, cannabis use is spreading all over the world due to its psychoactive substances such as cannabis. Due to the side effects of this substance, its use is prohibited in many countries.

Therefore, in recent years, many studies have been conducted on the effects of cannabis on various organs of the body, especially stem cells derived from different organs. Therefore, in this review study, the advances made in the field of the effect of cannabis extract on various body organs, especially on stem cells, have been investigated. The aim of this review study was to evaluate the progress made in the effect of cannabis extract on various organs of the body, especially on stem cells. In order to compile the present study, by referring to reputable scientific sites and journals, the scientific articles published in connection with the subject of the article were studied and the results of various researches were used in compiling this article. According to the results of cannabis articles, it causes the growth of stem cells and by stimulating the expression of apoptotic genes, it prevents the formation of tumors and is also effective in treating cancer.

Therefore, cannabis is a plant that can be used in the treatment of diseases such as cancer and due to its role in the growth and differentiation of stem cells in cell therapy and tissue engineering.

Keywords: Cannabis, Stem cells, Apoptosis, Cancer.

ClinExc 2021;11(47-62) (Persian).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-05-17]

مروری بر اثر کانابیس بر برخی از ویژگی‌های رفتاری و درمانی با تاکید بر سلول‌های بنیادی

آرمان کمالی سروستانی[۱]، سیدابراهیم حسینی[۲*]، داوود مهربانی[۳]

چکیده

در سال‌های اخیر تحقیقات قابل‌توجهی در جهت درمان بیماری‌های مختلف بر پایه‌ی سلول‌های بنیادی، به‌عنوان روش‌های جدید برای بازسازی صحیح بافت آسیب‌دیده انجام گرفته است. با توجه به آن که از هزاران سال پیش تاکنون از گیاه کانابیس به‌عنوان یک گیاه دارویی در درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده می‌شود اما از طرف دیگر مصرف کانابیس به‌دلیل داشتن مواد روان‌گردانی نظیر حشیش در سراسر جهان رو به گسترش است به‌طوری که به‌دلیل عوارض اعتیادآور آن، مصرف آن در بسیاری از کشورها ممنوع شده است. بنابراین با توجه به اینکه در سال‌های اخیر مطالعات فراوانی در رابطه اثرات کانابیس به‌ویژه بر سلول‌های بنیادی مشتق از اندام‌های مختلف صورت گرفته است، این مطالعه مروری با هدف بررسی پیشرفت‌های ایجادشده در زمینه اثر عصاره کانابیس بر اندام‌های مختلف بدن به‌ویژه بر سلول‌های بنیادی انجام گردید. جهت تدوین مطالعه حاضر با مراجعه به سایت‌ها و مجلات معتبر علمی نسبت به مطالعه مقالات علمی چاپ‌شده در ارتباط با موضوع مقاله اقدام و از نتایج حاصل از پژوهش‌های مختلف در تدوین این مقاله استفاده گردید. براساس نتایج حاصل از مقالات کانابیس باعث رشد سلول‌های بنیادی و با تحریک بیان ژن‌های اپوپتوزی از تشکیل تومورها جلوگیری و در درمان سرطان نیز موثر است. لذا کانابیس گیاهی است که می‌تواند در درمان بیماری‌های نظیر سرطان و با توجه به نقشی که در رشد و تمایز سلول‌های بنیادی دارد در سلول‌درمانی و مهندسی‌بافت مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: کانابیس، سلول‌های بنیادی، آپوپتوز، سرطان.

۱. گروه زیست‌شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران.
۲. گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشکده علوم، موسسه آموزش عالی زند شیراز، شیراز، ایران.
۳. مرکز تحقیقات و فناوری سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
* نویسنده مسئول: شیراز، موسسه آموزش عالی زند شیراز، گروه آموزشی زیست‌شناسی
Email: ebrahim.hossini@yahoo.com

تاریخ دریافت:۱۴۰۰/۶/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۰/۷/۱ تاریخ پذیرش:۱۴۰۰/۷/۱۰

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-05-17]

مقدمه

سلول‌های بنیادی مزانشیمی اولین‌بار به وسیله فریدن اشتاین و پتراکوا از مغز استخوان موش‌های صحرایی به دست آمدند. این سلول‌ها دارای نقش ترمیمی برای بافت‌هایی با منشأ مزانشیمی مانند؛ غضروف، استخوان، تاندون، چربی و ماهیچه می‌باشند(۲-۱). به‌طور کلی، مغز استخوان بالغ رایج‌ترین منبع سلول‌های بنیادی مزانشیمی برای کاربردهای بالینی است، اما امروزه این سلول‌های بنیادی را می‌توان از بافت‌های مختلفی از جمله؛ بافت چربی، خون بندناف، پالپ دندان و بافت پیوندی بندناف که ژله وارتون نام دارد نیز به دست آورد(۳). سلول‌های بنیادی مزانشیمال گروهی از سلول‌های استرومای چند توان هستند که در مغز استخوان و در بسیاری از بافت‌های دیگر یافت می‌شوند. این سلول‌ها قابلیت تمایز به انواع سلول‌های بافت‌های مختلف از قبیل؛ استخوان، غضروف، تاندون، بافت چربی و سلول‌های عضله صاف را دارند(۵-۴). کاربرد سلول‌های بنیادی مزانشیمی در ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده از جمله در ترمیم زخم‌های مزمن از چالش‌برانگیزترین موضوعات در حوزه سلول‌درمانی است. تزریق سلول‌های بنیادی مزانشیمی ژله وارتون در ناحیه اینترادرمال زخم دیابتی، باعث ترمیم سریع‌تر زخم در موش‌های صحرایی دیابتی می‌گردد. بر این مبنا استفاده از این سلول‌های بنیادی می‌تواند در سلول درمانی به‌ویژه در حیطه ترمیم زخم‌های مزمن مورد توجه قرار گیرد(۶). امکان استفاده از سلول‌های بنیادی در درمان مشکلات بالینی مختلفی نظیرآسیب ماهیچه‌ای قلب، مغز پس از سکته‌ی مغزی، نخاع پس از آسیب مکانیکی، دژنراسیون وابسته به سن ماکولا، دیابت، سوختگی‌های گسترده پوست، کبد آسیب‌دیده و بیماری پارکینسون وجود دارد(۷).

شاهدانه یا کانابیس گیاهی است که از هزاران سال پیش تاکنون به‌عنوان یک گیاه دارویی در بسیاری از نقاط جهان مورد استفاده قرار می‌گیرد. تحقیقات نشان داده‌اند که کانابیس دارای خواص ضدتومور، ضدتهوع بوده و بر ویژگی‌های رفتاری، ناسازگاری و حساسیت حرارتی، تنظیم خلق‌وخوی، اشتها و فعالیت جنسی تاثیر داشته و به علت داشتن ترکیبات کانابینوئیدی به‌ویژه دلتا-۹-تتراهیدروکانابینول[1] دارای خواص تقویت‌کننده و اعتیادآور نیز می‌باشد(۸). بذرهای گیاه کانابیس به میزان قابل‌توجهی روغن و اسیدهای چرب اشباع‌نشده دارند و از لیف موجود در آن در صنایع کاغذسازی و نساجی استفاده می‌شود.

تتراهیدروکانابینول و کانابیدیول از مهم‌ترین ترکیبات کانابینوئیدی این گیاه می‌باشند که به‌دلیل خواص شناخته شده دارویی، از اهمیت زیادی برخوردارند(۹). کانابیس به علت داشتن ترکیباتی نظیر THC به‌عنوان یک داروی روان‌گردان به‌حساب می‌آید. کانابیس یا حشیش ماده‌ی مخدری است که بصورت گسترده در سراسر جهان به‌ویژه توسط جوانان و نوجوانان مورد استفاده قرار می‌گیرد به‌طوری که براساس گزارشات منتشرشده در سال ۲۰۱۷، بیش از ۲۳۸ میلیون نفر در سراسر جهان از اشکال مختلف کانابیس، ماری‌جوآنا، حشیش یا رزین کانابیس و روغن حشیش استفاده نموده اند(۱۰). استفاده از ماری‌جوآنا به‌عنوان ماده روان‌گردان اصلی کانابیس در کشورهای آفریقایی نظیر؛ نیجریه و زامبیا و در میان کشورهای عربی نیز مراکش، مصر و امارات به شدت رو به افزایش است.اگر چه اطلاعات بسیاری از کشورهای آسیایی در این زمینه در دسترس نیست اما براساس اطلاعات و آمار موجود در ایران نیز استفاده از کانابیس در سال‌های اخیر رو به گسترش است. در استرالیا و روسیه استفاده از کانابیس شیوع بالایی دارد. در اروپا، فرانسه با ۱۱ درصد، اسپانیا با ۹/۲ درصد و ایتالیا با ۹ درصد یکی از بالاترین میانگین‌های مصرف ماری جوآنا را دارند؛ اما ایسلند با ۱۸ درصد، در صدر کشورهای اروپایی قرار دارد. میزان مصرف ماری‌جوآنا در بریتانیا ۶/۲ درصد است که با هلند و چک برابر است میزان مصرف این ماده در شرق اروپا کمتر است، به گونه‌ای که رومانی، بلاروس و مجارستان کمترین میزان را دارند. در آمریکای شمالی و مرکزی،

[1]. THC

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-05-17]

کانادا و ایالات متحده آمریکا، به ترتیب، با ۱۲/۷ و ۱۶/۲ درصد بالاترین میزان مصرف ماری‌جوآنا را دارا هستند. لذا با توجه به این که کانابیس یکی از پرمصرف‌ترین مواد مخدر در جهان است و اخیرا برخی کشورهای جهان مانند کانادا و ایالات متحده امریکا نیز، ممنوعیت استفاده از این ماده مخدر را لغو کرده‌اند. هم‌چنین با عنایت به اینکه سلول‌های بنیادی در ترمیم بافت‌های از دست رفته بدن و در سال‌های اخیر در سلول‌درمانی و مهندسی‌بافت کاربرد فراوانی دارند و با توجه به آن که تاکنون در رابطه با تاثیر عصاره کانابیس بر ساختارهای مختلف بدن به‌ویژه در ارتباط با سلول‌های بنیادی مطالعات زیادی صورت گرفته است و در بسیاری از پژوهش‌های انجام شده نتایج متفاوت و بعضا ضد و نقیصی به‌دست آمده است، لذا این مطالعه مروری با هدف بررسی اثرات عصاره کانابیس بر ساختارهای فیزیولوژیک بدن به‌ویژه بر سلول‌های بنیادی انجام گردید.

روش کار

در مطالعه حاضر مقالات مرتبط با موضوع بررسی شدند و از کلیدواژه‌های: Canabis,Stem Cell,Cancer Apoptosis استفاده شد. از پایگاه‌های اطلاعاتی Google Scholar و Scopus، Pubmed جهت مقالات مرتبط استفاده شد. تنها مقالات به زبان‌های انگلیسی و فارسی مورد بررسی قرار گرفتند. محدودیت زمانی برای شروع جستجو وجود نداشت و مقالات دارای شرایط ورود تا اسفندماه سال ۱۳۹۹ وارد مطالعه شدند در مجموع تعداد ۱۲۰ مقاله انتخاب و وارد مطالعه شدند.

ویژگی‌های گیاه شناسی کانابیس

کانابیس یا شاهدانه، یکی از گیاهان گلدار دوپایه یک‌ساله، علفی، با نام علمی Cannabis sativa L، گیاهی علفی، یک‌ساله و متعلق به خانواده Cannabacea می‌باشد و با نام‌های و Hemp،Indian hemp، Marihuana، Marijuana hemp Industrial در اروپا شناخته می‌شود(۱۱). گیاه کانایس معمولا دو پایه بوده و گل‌های نر و ماده این گیاه، بر روی پایه‌های جداگانه قرار دارند و عموماً گل‌های نر کمی زودتر از گل‌های ماده تشکیل و ظاهر می‌شوند. البته ارقام یک پایه و هرمافرودیت آن نیز وجود دارد(۱۲). برگ‌های پنجه‌ای این گیاه ۷-۵ برگچه دندانه‌دار دارد و دارای واریته‌ها و شکل‌های مختلف با بوی قوی و مطبوع است و ارتفاع آن به ۳-۱ متر می‌رسد(۱۳). از نظر تاریخی، سه‌گونه از شاهدانه به اسامی؛ Cannabis ruderalis، Cannabis indica و Cannabis sativa شناسایی شده است. تا مدت‌های طولانی گیاه شناسان هر کدام از آن‌ها را گونه جداگانه‌ای به حساب می‌آوردند. اما هم اکنون بیشتر گیاه شناسان بر این باورند که این جنس فقط دارای یک گونه به نام Cannabis sativa است که به سطح وسیعی از اکوتیپ‌ها و نژادها پراکنده شده است(۱۴). گونه Cannabis sativa معمولا گونه‌ای با ارتفاع بلند است که برای تولید فیبر، دانه و برای ترکیبات دارویی استفاده می‌شود. گونه Cannabis indica، گیاهی کوتاه با برگ‌های عریض بوده و از رزین آن استفاده می‌شود و گونه Cannabis ruderalis، گیاهی کنار جاده‌ای، کوتاه و بدون انشعاب بوده که میزان کمتری دارو تولید می‌کند(۱۵). ایران یکی از رویشگاه‌های مهم گیاه ارزشمند شاهدانه به شمار می‌رود، به‌طوری‌که نمونه‌های خودرو و زراعی آن در استان‌های مختلف ایران یافت می‌شوند. بنابراین، تنوع ژنتیکی گسترده‌ای از این گیاه در ایران وجود دارد(۱۶). بررسی‌ها نشان می‌دهند که این گیاه در مناطق غربی، جنوب غربی و همچنین مناطقی از استان‌های گیلان، مازندران، بلوچستان، خراسان، بندرگز و اراک کشت می‌شود(۱۷). شاهدانه از جمله گیاهان زراعی است که به‌آسانی و با قدرت زیاد رشد می‌کند و علف‌های هرز را به‌سرعت مهار می‌نماید و نیز حساسیت کمی به آفات و بیماری‌ها دارد و می‌تواند بدون استفاده از هر گونه آفت‌کش رشد نموده و زنده بماند و خود می‌تواند بارای کنترل علف‌های هرز مورد استفاده قرار گیرد(۱۹-۱۸).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-05-17]

کنف صنعتی[2] یکی از گیاهان زراعی است که از دوران باستان در آسیای میانه کشت می‌شده است و از نظر تاریخی یک محصول چندمنظوره می‌باشد که به‌دلیل فیبر، غذا و مصارف دارویی ارزش زیادی دارد(۲۰). گیاه شاهدانه در زبان انگلیسی کانابیس و در زبان اسپانیایی ماری جوانا نامیده می‌شود. این گیاه معمولا به‌طور خودرو در مناطق گرمسیری می‌روید. بیش از ۱۲۰۰۰ سال از مصرف این گیاه می‌گذرد و هنوز بسیاری در سراسر جهان از قسمت‌های مختلف این گیاه برای مصارف درمانی استفاده می‌نمایند(۲۱). از لیف موجود در آن در صنایع کاغذسازی و نساجی استفاده می‌شود(۲۲). تعدادی از گیاهان زراعی با وجود اهمیتی که می‌توانند در تأمین سلامت و زندگی بشر داشته باشند کمتر موردتوجه واقع شده‌اند و شاهدانه، از جمله گیاهانی است که با وجود قدمت کشت و کار طولانی، به‌دلیل ممانعت‌های قانونی، هنوز جایگاه اصلی خود را در بین گیاهان به‌ویژه در ایران پیدا نکرده است. از این رو هیچ‌گاه به‌عنوان یک منبع غذایی، دارویی و صنعتی مهم مورد توجه نبوده است و تحقیقات کمی به ویژه در سال‌های اخیر روی ویژگی‌های زراعی، فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی آن صورت گرفته است(۲۲). با توجه به اثرات متنوع و متعدد کانابیس در صنایع مختلف از قبیل؛ صنایع کاغذسازی، دارویی و غذایی مطالعات علمی در ارتباط با این محصول مهم گیاهی به ویژه در سال‌های اخیر در سراسر جهان رو به گسترش است.

ترکیبات موجود در عصاره کانابیس

شاهدانه یا کانابیس از نظر ترکیبات فیتوشیمیایی بسیار پیچیده است و ترکیبات شیمیایی مختلفی در گیاه شاهدانه شناسایی شده است(۲۳). برخی از این ترکیبات به متابولیت‌های اولیه تعلق دارند نظیر؛ آمینواسیدها، اسیدهای چرب و استروئیدها. در حالی‌که کانابینوئیدها، فالونوئیدها، استیلبنوئیدها، ترپنوئیدها، لیگنان‌ها، فنولیک آمیدها و لیگنامیدها و آلکالوئیدها از متابولیت‌های ثانویه شاهدانه هستند. بنابراین شاهدانه یک کارخانه واقعی تولیدکننده متابولیت‌های ثانویه است و در صنایع دارویی از ارزش بالینی برخوردار است(۲۴). در عصاره گیاه کانابیس تاکنون بیش از ۷۰۰ ترکیب طبیعی شناسایی شده است که ۱۰۴ ترکیب آن از ترکیبات کانابینوئیدی و بقیه غیرکانابینوئیدی هستند(۲۵). عصاره کانابیس یک داروی گیاهی پیچیده است که تاکنون در ترکیب آن حداقل ۱۰۴ ماده کانابینوئیدی، ۱۲۰ ترپنوئید(از جمله ۶۱ مونوترپن، ۵۲ سسکویترپنوئید و ۵ تری‌ترپنوئید)، ۲۶ نوع فلاونوئید و ۱۱ ترکیب استروئیدی شناسایی شده است(۲۷-۲۶). حشیش همان صمغ متراکم‌شده و استخراج‌شده از گل‌های ماده‌ی خشک‌شده‌ی گیاه کانابیس است که به دلیل داشتن میزان بالای THC (مهم‌ترین کانابینوئید روانگردان کانابیس) تولید و روانه‌ی بازار می‌شود و دارای اثرات روان‌گردانی و درمانی فراوانی است(۲۹-۲۸). سه ماده اصلی که از کانابیس تهیه می‌شود ماری جوانا، حشیش و روغن حشیش می‌باشد(۳۰). بذرهای گیاه شاهدانه دارای مقادیر قابل‌توجهی از روغن و اسیدهای چرب اشباع نشده می‌باشد(۲۲). ماری جوانا از جوانه و برگ گیاه خشک شده کانابیس، حشیش صمغ متراکم و خشک‌شده گل‌های کانابیس و روغن حشیش از راه جوشاندن گل‌ها یا صمغ کانابیس در حلال آبی به دست می‌آید(۳۲-۳۱). بیشترین میزان THC در سرشاخه‌های گل‌دار گیاه موجود است و به‌ترتیب در برگ‌های فوقانی، برگ‌های تحتانی ساقه و دانه‌های گیاه کاهش می‌یابد(۳۳). گیاه کانابیس حاوی بیش از ۸۰ نوع متفاوت از فیتوکانابینوئیدها است اما تنها جزء آن که اثرات روان‌گردانی داردترکیب THC می‌باشد(۳۳). حشیش به‌عنوان یکی از محتویات گیاه کانابیس به‌عنوان بیشترین داروی روانگردان توسط میلیون‌ها نفر در تمام نقاط دنیا مورد استفاده قرار می‌گیرد(۳۴). علاوه بر اثرات روانگردانی عصاره کانابیس در طب سنتی نیز از هزاران سال قبل تاکنون از این گیاه استفاده می‌شود که

[2]. Cannabis sativa L.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-05-17]

به برخی از اثرات درمانی عصاره این گیاه در بخش‌های بعد اشاره خواهد شد.

گیرنده‌های کانابینوئیدی

ترکیبات کانابینوئیدی کانابیس به گیرنده‌های ویژه‌ای در مغز که به گیرنده‌های کانابینوئیدی مشهور هستند، متصل‌شده و اثرات خود را اعمال می‌نماید(۳۵). اثرات بیولوژیکی کانابینوئیدها به‌طور عمده توسط دو عضو خانواده گیرنده‌های همراه با پروتئین G، یعنی گیرنده‌های کانابینوئیدی CB1 و CB2 انجام می‌شود(۳۶). گیرنده‌های کانابینوئیدی CB1 و CB2 در بدن انسان از نوع متصل به G پروتئین هستند و در اثر اتصال با کانابینوئیدها فعال می‌شوند(۱۶). کانابینوئیدها ترکیباتی هستند که دارای فعالیت‌های مختلف فارماکولوژیک می‌باشند و می‌توانند هر دو نوع مختلف گیرنده‌های کانابینوئیدی، CB1 را که به‌طور عمده در سیستم عصبی مرکزی و همچنین در سلول‌های غیرعصبی و بافت‌هایی مانند سلول‌های ایمنی و تولید مثلی نیز وجود دارند و همچنین گیرنده‌های CB2 را که عمدتا در سلول‌های ایمنی جهت کنترل آزادسازی سیتوکین‌ها و مهاجرت سلول‌ها بیان می‌شوند را تحت تاثیر قرار می‌دهند(۳۷). براساس نتایج حاصل از مطالعات گیرنده‌های CB2، نقش مهمی در محافظت از سیستم عصبی داشته و به‌عنوان یک استراتژی درمانی جدید برای درمان بیماری‌های عصبی و روانی در نظر گرفته می‌شود(۳۸).

اثر کانابیس بر سیستم عصبی

در یک مطالعه نشان داده شد که عصاره آبی‌برگ گیاه کانابیس باعث افزایش دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع در موش‌های صحرایی با کمپرسیون عصب سیاتیک می‌گردد و این افزایش دانسیته نورونی با میزان عصاره دریافتی ارتباط دارد(۳۹). در یک مطالعه نشان داده شد که عصاره الکلی گیاه کانابیس‌ساتیوا باعث افزایش دانسیته نورون‌های هیپوکامپ موش آزمایشگاهی می‌گردد و این افزایش وابسته به‌میزان عصاره دریافتی نبود(۴۰). همچنین نشان داده شده است که در افراد سوءمصرف‌کنندگان کانابیس، طیف گسترده‌ای از تغییرات در سیستم عصبی مرکزی نظیر انفارکتوس، خونریزی داخل مغزی و خونریزی ساب آراکنوید، لکوانسفالوپاتی هیپوکسیک‌ـایسکمیک، مرگ نورون‌ها، نکروز لامینار مغزی و تغییرات رگی مشاهده می‌شود(۴۱). اندوکانابینوئیدها به‌طور بالقوه در پیشگیری از انسداد عروق مغزی و خونرسانی مجدد، آسیب مغزی، و اختلالات عصبی مانند پارکینسون، هانتینگتون مفید هستند و همچنین می‌توانند عملکرد محافظت کننده عصبی مانند جلوگیری از سمیت زایی انجام دهند(۴۲). نتایج حاصل از داده‌های یک بررسی نشان داد که احتمال می‌رود عصاره الکلی برگ گیاه کانابیس موجب تخریب نورونی در ناحیه CA1 شده، درحالی که در بعضی مناطق دوز پایین این ماده باعث نوعی نورون‌زائی می‌گردد(۴۳). نشان داده شده است که THC به‌طور موثری از سد خونی جفت و مغز عبور می‌کند و در روند رشد و نمو مغز تاثیر می‌گذارد(۴۴). احتمال می‌رود عصاره آبی برگ گیاه شاهدانه با داشتن ترکیبات کانابینوییدی آزادسازی دوپامین را افزایش داده و با تولید ایمپالس‌های مهاری باعث تخریب نورونی گردد به نحوی که باعث کاهش دانسیته نورونی در ناحیه هیپوکامپ می‌شود(۴۵). مطالعات دیگر ما نشان داد که مصرف حشیش باعث التهاب، تحلیل و نکروزه شدن بافت‌های عصبی می‌شود(۴۶).

اثرات رفتاری کانابیس

در رابطه با اثرات کانابیس بر ویژگی‌های رفتاری حیوانات تاکنون مطالعات متعددی صورت گرفته است و نتایج حاصل از آن‌ها نیز بعضا ضد و نقیض است. نتایج یک بررسی بیانگر آن است که دلتا‌ـ۹‌ـهیدروکانابینول باعث ایجاد علائم مثبت و منفی اسکیزوفرنی مانند؛ توهم، افزایش اضطراب، حالت سرخوشی، اختلال در صحبت سریع و آهسته، مشکلات

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-05-17]

شناختی، حواس‌پرتی و اختلال در حافظه فرد می‌شود. این ماده همچنین سطح کورتیزول را در پلاسمای خون افراد افزایش می‌دهد(۴۷). مشخص شده است که عصاره گیاه کانابیس اثرات مفیدی در درمان بیماری‌های نورودژنراتیو و صرع دارد(۴۸). مطالعه دیگر ما نشان داد، در موش‌های صحرایی تحت تیمار مزمن با عصاره کانابیس، افزایش جدی در میزان اضطراب مشاهده می‌شود(۴۹). اندوکانابینوئیدها به طور بالقوه در پیش گیری از اختلالات آلزایمر، هانینگتون و پارکینسون مفید هستند(۵۰). کانابیس با داشتن ترکیبات کانابینوئیدی به گیرنده‌های خود در بخش‌هایی از سیستم لیمبیک(آمیگدال، قشر جلوی مغز، هیپوکامپ، تالاموس و هیپوتالاموس) متصل می‌شوند و با ایجاد تغییرات در بیان نوروترانسمیترها و مسیرهای عصبی در مغز منجر به تغییراتی در رفتارهای عاطفی افراد مصرف‌کننده می‌شوند(۵۱). THC به عنوان ترکیب اصلی کانابیس به گیرنده‌های ویژه‌ای در مغز که به گیرنده‌های کانابینوئیدی مشهور هستند، متصل‌شده و به‌طور موقت باعث احساس نشاط، راحتی و تسکین می‌شود و نیز بر اعمال شناختی، حافظه و یادگیری، تمرکز و هماهنگی بدن دارای تاثیر منفی می‌باشد(۵۳-۵۲). یافته‌های یک مطالعه نشان داد که کانابیدول که یکی از ترکیبات اصلی عصاره گیاه کانابیس می‌باشد، از طریق تقویت مسیرهای عصبی سروتونرژیک و گلوتاماترژیک مغز دارای اثرات ضدافسردگی سریع و بیش‌فعالی می‌باشد(۵۴). کانابیس بر ویژگی‌های رفتاری، ناسازگاری و حساسیت حرارتی، تنظیم خلق‌وخوی، اشتها و فعالیت جنسی تاثیر مخرب داشته و به علت داشتن ترکیبات کانابینوئیدی به‌ویژه THC دارای خواص تقویت کننده و اعتیادآور نیز می‌باشد(۵۵-۵۴).

کانابیس و بیماری سرطان

امروزه سرطان یکی از علل عمده مرگ‌ومیر در سراسر جهان می‌باشد، در ایران سرطان بعد از بیماری‌های قلبی-عروقی و تصادفات سومین عامل مرگ‌ومیر به‌حساب می‌آید(۵۸). بیماری سرطان با پیشرفت غیرطبیعی و رشد کنترل‌نشده سلول‌ها همراه است و می‌تواند تغییراتی را نیز در سلول‌های سالم ایجاد کند که شامل توانایی تحریک رگ‌زایی، خودکفایی در سیگنال‌های رشد، عدم محدودیت در همانندسازی، متاستاز و مقاومت به آپوپتوزیس می‌باشد(۵۹).

.درک اینکه چگونه کانابینوئیدها قادر به تنظیم فرآیندهای ضروری سلولی دخیل در تومورزایی هستند، مانند پیشرفت در چرخه سلولی، تکثیر سلولی و مرگ سلولی و همچنین برهم کنش بین کانابینوئیدها و سیستم ایمنی، برای بهبود روش‌های درمانی موجود در درمان بیماری سرطان بسیار مهم است(۶۰). بنابراین در حال حاضر تحقیقات فراوانی در رابطه با تاثیر عصاره کانابیس بر درمان بیماری سرطان در سراسر جهان در حال انجام است. علاوه بر این، مطالعات تجربی نشان داده اند که فعال‌شدن گیرنده‌های کانابینوئیدی توسط کانابینوئیدها در بیشتر موارد ضدتومور است، یعنی از تکثیر سلول‌های توموری جلوگیری می‌کند، باعث آپوپتوز در شرایط آزمایشگاهی می‌شود و رگ‌زایی و تهاجم/متاستاز تومور را در داخل بدن مسدود می‌کند(۶۱). نتایج مطالعات مختلف نشان داده‌اند مشابه با کانابینوئیدهای طبیعی، آگونیست‌های کانابینوئیدی مصنوعی نیز اثرات ضدسرطانی را در برخی از رده‌های سلولی سرطانی در شرایط آزمایشگاهی نشان می‌دهند(۶۲). در یک مطالعه نشان داده شده است که کانابیدیول که یک ترکیب کانابینوئیدی غیرروان‌گردان است، دارای اثرات ضدتوموری و درمانی بر سلول‌های نوروبلاستومای انسانی است(۶۲). مطالعات گزارش کرده‌اند که ترکیب THC قدرتمندانه دارای اثرات ضدتومورهای رده سلولی مبتنی بر گلیوما U87MG بوده و همچنین باعث افزایش اتوفاژی می‌گردد(۶۳).

نتایج حاصل از یک بررسی نشان داده است که کانابیس دارای خواص ضدتوموری و ضدتهوع می‌باشد(۵۵-۵۴). نتایج حاصل از یک بررسی نشان داده است که کانابینوئیدها دارای فعالیت ضدتکثیری قوی

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-05-17]

بوده و با فعال نمودن مکانیسم‌های مختلف آپوپتوزی در نهایت منجر به مرگ سلولی در رده‌های سلولی توموری می‌شوند(۶۴). مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که تزریق موضعی THC منجر به کاهش اندازه‌ی تومورهای مغزی و افزایش مدت‌زمان زنده‌مانی حیوان می‌شود(۶۵). با توجه به خواص آنتی‌نئوپلاستیک و ضدتوموری کانابینوئیدها، از آنالوگ‌های صناعی THC در درمان بیماری‌هایی نظیر سرطان استفاده‌های زیادی می‌شود(۶۷). شواهد درمانی موید این مطلب هستند که عصاره کانابیس دارای یک نقش مهم در درمان بیماری‌های مزمن و به‌عنوان یک مکمل‌درمانی در بیماری سرطان موثر است و باعث کاهش حالت تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی و مدیریت درد در بیماران سرطانی می‌شود(۶۸). اگر چه شواهد کافی وجود دارند که استفاده از شاهدانه را برای تسکین دردهای سرطانی مفید می‌دانند و نتایج حاصل از تحقیقات در ارتباط با فعالیت ضدنئوپلاستیک قوی عصاره کانابیس امیدوارکننده می‌باشند اما با این حال، بیماران باید با دقت انتخاب، راهنمایی و دنبال شوند(۶۹). به طور خلاصه و براساس نتایج حاصل از مطالعات نشان داده شده است که، اثرات ضدتوموری کانابینوئیدهای مصنوعی مانند؛ مهار رشد سلولی، زنده ماندن، تکثیر و تهاجم، افزایش آپوپتوز و سرکوب سایتوکین‌های پیش التهابی خاص به‌طور کلی مشابه اثرات ضدتوموری کانابینوئیدهای گیاهی هستند. علاوه بر این، کانابینوئیدهای مصنوعی می‌توانند حتی انتخابی‌تر و قوی‌تر از همتایان طبیعی خود در درمان بیماری سرطان مورد استفاده قرار گیرند و بنابراین، یک رویکرد درمانی امیدوارکننده را نشان می‌دهند(۷۰). در سال‌های اخیر هم زمان با پیشرفت‌های زیاد در درمان سرطان، اما به‌دلیل ظهور رو به‌افزایش مقاومت سلول‌های سرطانی به شیمی‌درمانی و اثرات جانبی فراوان آن کماکان وجود دارد، بنابراین استفاده از گیاهان دارویی و محصولات طبیعی برای درمان انواع بیماری‌ها از جمله سرطان بسیار امیدوارکننده بوده است و مطالعات نشان داده‌اند که گیاهان قادرند به‌علت داشتن خواص آنتی‌اکسیدانتی سمیت داروها را کاهش داده و اثرات زیان‌بار شیمیایی آن‌ها را از بین ببرند(۷۱). در مجموع با توجه به نتایج حاصل از مطالعات متعدد می‌توان بیان داشت که استفاده از عصاره گیاه کانابیس در جهت پیشگیری از رشد توده‌های سرطانی می‌تواند مفید باشد.

کانابیس و آپوپتوز

اپوپتوزیس مرگ فیزیولوژیک و حیاتی سلول است که به‌منظور کنترل، تکامل و هومئوستازی بافت در سلول‌ها رخ می‌دهد و در شرایط طبیعی سبب حذف سلول‌های پیر، آسیب دیده، اضافی و مضر می‌شود(۷۲). آپوپتوزیس یا مرگ فیزیولوژیک سلول یک فرآیند زیستی فعال و نوعی از مرگ برنامه ریزی شده سلول است(۷۳)، که در تنظیم تعادل بین تولید و مرگ سلولی در ساختارهای بافتی گوناگون و به‌خصوص بافت‌های سوماتیکی نظیر؛ مغز، عضلات اسکلتی و میوکارد قلب نقش اساسی دارد و برای تکامل و هومئوستاز بافتی ضرورت دارد(۷۴). فرایند آپوپتوزیس تحت تاثیر ژن‌های خانواده Bcl-۲ که شامل ژن‌های Bad، Bax Bcl-2،Bcl-Xl می‌باشد و همچنین خانواده کاسپاز تنظیم می‌گردد(۷۵). فرآیند آپوپتوزیس از طریق مسیرهای داخلی(از طریق میتوکندری) و خارجی(از طریق اتصال رسپتوری) انجام می‌گیرد(۷۶). پروتئین‌های Bax و Bcl-۲ به‌عنوان اصلی‌ترین پروتئین‌های موثر در شکل‌گیری آپوپتوزیس و سیگنال‌های آپوپتوزیس میتوکندریایی درگیر می‌باشند(۷۷). نشان داده شده است نانوذرات محتوی THC مانع تکثیر سلولی، کاهش رگ‌زایی در تومورها و همچنین باعث افزایش آپوپتوز می‌شود(۷۸). نتایج حاصل از یک مطالعه دیگر بیانگر آن است که کانابیس از طریق افزایش آپوپتوزیس در بافت چربی باعث کاهش حجم چربی و در نهایت وزن بدن می‌شود(۷۹). در یک بررسی نشان داده شد که عصاره کانابیس در دوزهای بالا، باعث افزایش آپوپتوز و مرگ سلولی می‌شود(۸۰). در یک بررسی دیگر نیز نشان داد

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-05-17]

که کانابینوئیدها فعالیت ضدتکثیری قوی دارند و مکانیسم‌های مختلف آپوپتوز را فعال می‌کنند که در نهایت منجر به مرگ سلولی در رده‌های سلولی توموری می‌شوند(۸۱). همچنین در یک بررسی دیگر نشان داده شده است که ترکیب CBD، که یک ترکیب کانابینوئیدی غیرروان‌گردان است، با تحریک بیان ژن پروتئین‌های آپوپتوزی باعث تحریک فرایند آپوپتوز می‌شود(۸۲). مطالعه دیگر ما نشان داد که دوزهای بالای عصاره این گیاه باعث مرگ سلولی و افزایش آپوپتوزیس می‌شود(۸۳). همچنین در یک مطالعه نشان داده شد که مصرف عصاره گیاه کانابیس باعث افزایش بیان ژن پروآپوپتوتیک BAX می‌شود(۸۴). اگرچه دوزهای کم‌کانابینوئیدها ممکن است تکثیر سلولی را تقویت کنند، اما دوزهای زیاد کانابینوئیدها معمولاً باعث توقف رشد یا آپوپتوز می‌شوند(۸۵) نتایج یک مطالعه نشان داد که عصاره گیاه کانابیس موجب کاهش بیان ژن آنتی آپوپتوتیک Bcl2 و افزایش بیان ژن Bax در سلول‌های بافت چربی می‌گردد(۸۶). هرگونه اختلال در روند آپوپتوزیس منجر به‌بیماری می‌شود، بنابراین بسیاری از روش‌های درمانی سرطان براساس ایجاد آپوپتوزیس در سلول‌های سرطانی ایجاد می‌شود(۸۷). براساس نتایج حاصل از مطالعات بیشتر سلول‌هایی که دچار آپوپتوزیس می‌گردند تغییرات مورفولوژیکی متعددی از جمله: انقباض سلولی، از دست‌دادن چسبندگی به ماتریکس خارج سلولی، تراکم کروماتین‌ها، از هم‌گسیختگی هسته و قطعه‌قطعه شدن هسته از خود نشان می‌دهند(۸۸). به‌دلیل اهمیت آپویتوز در سرکوب سلول‌های سرطانی در سال‌های اخیر توجه بسیاری از پژوهشگران به‌بررسی مسیرهای سیگنالینگ و تغییرات بیان ژن‌های دخیل در القای آپوپتوزیس معطوف شده است. بنابراین با توجه به نتایج حاصل از مطالعات مختلف عصاره گیاه کانابیس با کاهش بیان ژن‌های آنتی‌آپوپتوتیک و تحریک بیان ژن‌های موثر در فرایند آپوپتوز می‌تواند از شکل‌گیری توده‌های سلولی و تومورهای مختلف جلوگیری نماید.

اثر کانابیس بر سلول‌های بنیادی

سلول‌های بنیادی سلول‌های توانمندی هستند که توانایی زیادی در تولید سلول‌های شبیه به خود و یا کمی متفاوت‌تر از خود را دارند(۸۶). سلول‌های بنیادی، سلول‌های سوماتیک تمایزنیافته‌ای با قابلیت چندتوانی و خود نوسازی هستند که قادرند تحت شرایط خاص به سلول‌های بالغ کاملاً تمایزیافته تبدیل شوند(۸۹). سلول‌های بنیادی به سه نوع سلول؛ بنیادی جنینی، پرتوان القایی و بالغ تقسیم می‌شوند. سلول‌های؛ بنیادی جنینی، از توده‌ی سلولی داخلی بلاستوسیست تهیه می‌شوند، این سلول‌ها پرتوان بوده و قادرند به سلول‌های هر سه لایه ی ژرمینال(اندودرم، اکتودرم و مزودرم) متمایز گردند(۹۰). توان تمایزی این سلول‌ها بستگی به منبع شکل‌گیری آن‌ها داشته و با یکدیگر متفاوت است(۹۱). عملکرد ویژه سلول‌های بنیادی، بازیابی و ترمیم بافت‌های بدن در طول حیات و نقش ویژه آن‌ها در فرایند سلول‌درمانی است. این سلول‌ها هم می‌توانند با خودنوزایی تکثیرشده و نسل خود را حفظ کنند و همچنین توانایی تولید سلول‌های تمایزیافته و بالغ یک بافت خاص را دارند(۹۲). سلول‌های بنیادی سلول‌های غیرتخصص یافته‌ای هستند که به عنوان سلول‌های اجدادی یا پیشرو نامیده می‌شوند و با داشتن قدرت خودنوزایی و تمایز به سایر سلول‌ها، توانایی ساخت بافت‌های مختلفی را در بدن دارا می‌باشند(۹۳). سلول‌های بنیادی با داشتن ویژگی‌های ضدآپوپتوتیک، تسریع در فرایند رگ‌زایی و قدرت میتوز بالا و همچنین توانایی زیاد در جهت تمایز یافتن به سایر سلول‌ها در مهندسی‌بافت دارای نقش کلیدی هستند(۹۴). با توجه به اهمیتی که سلول‌های بنیادی در مهندسی‌بافت و سلول‌درمانی دارند، مطالعه در رابطه با اثرات داروها و عوامل مختلف بر رشد این سلول‌ها از اهمیت ویژه ای برخوردار است لذا در این مبحث سعی شده است به مروری از تحقیقات انجام گرفته در رابطه تاثیر عصاره کانابیس بر رشد سلول‌های بنیادی اشاره شود. نتایج حاصل از یک مطالعه نشان داد که حشیش یا عصاره گیاه کانابیس بر تمایز سلول‌های

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-05-17]

بنیادی مزانشیمی مغز استخوان به سلول‌های چربی در موش‌های صحرایی دارای تاثیر مثبت می‌باشد(۹۵). سلول‌های مزانشیمی چربی انسان در حضور عصاره هیدروالکلی گیاه کانابیس قابلیت تمایز استئوبلاستی خود را حفظ می‌نمایند(۹۶). TCH تاثیر منفی بر بقاء سلول‌های بنیادی مزانشیمال دارد در حالی که این سلول‌ها یکی از مهم‌ترین سلول‌ها در استراتژی‌های بازسازی سلول‌ها در مهندسی‌بافت بشمار می‌روند(۹۷). در موش‌های ترانس ژنیک فاقد گیرنده‌های CB1، فقدان این گیرنده‌ها در سلول‌های بنیادی منجر به کاهش تکثیر سلول‌های بنیادی و کاهش تعداد سلول‌های جدید می‌شود(۹۸).

در یک بررسی نشان داده شد که گیرنده‌های کانابینوئیدی نوع یک در طی تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی، نقش پیش بقایی برای سلول‌های بنیادی مزانشیمی تمایزیافته در طی استرس حاد دارند و در طی تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی میزان این گیرنده‌ها افزایش می‌یابد. همچنین فیتوکانابینوئیدهای اگزوژن تتراهیدروکانابینول باعث کاهش بقاء و توانایی تمایزی سلول‌های بنیادی مزانشیمی می‌شود(۹۹). براساس نتایج حاصل از یک مطالعه نشان داده شده است که عصاره گیاه شاهدانه با داشتن ترکیبات کانابینوئیدی و به صورت وابسته به دوز باعث کاهش رشد سلول‌های بنیادی عصبی رده SH-SY5Y می‌گردد(۱۰۰). مطالعات اخیر بر تاثیر کانابینوئیدها بر تنظیم سلول‌های بنیادی عصبی توجه دارند و بیان شده است که کانابینوئیدها به‌عنوان گزینه‌های درمانی برای چندین اختلال عصبی، به‌ویژه هنگامی که با سلول‌های بنیادی درمان ترکیب می‌شود، وجود دارد(۱۰۱). مطالعه دیگر ما نشان داد که دوزهای پایین عصاره گیاه کانابیس در رشد سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان دارای تاثیر مثبت می‌باشد(۸۳). مطالعه دیگر ما نشان داد که عصاره گیاه کانابیس باعث افزایش رشد سلول‌های بنیادی مشتق از بافت چربی می‌شود(۷۹). دریک بررسی نشان داده شد که فیتوکانابینوئید THC بر بقا و تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی به سلول‌های استخوانی دارای تاثیر منفی است(۱۰۱). در یک بررسی نشان داده شده کانابیس با واسطه اختلال در عملکرد میتوکندری‌ها از زنده ماندن سلول‌های بنیادی مزانشیمی و تمایز آن‌ها به سلول‌های استئوبلاستی جلوگیری می‌کند(۱۰۲). اخیراً، نشان داده شده است که مسیر سیگنالینگ اندوکانابینوئیدها در تنظیم تکثیر و تمایز سلولهای بنیادی خون‌ساز و مزانشیمال مشتق از مزودرم، در تعیین شکل‌گیری چندین نوع سلول در بافت‌های محیطی، از جمله سلول‌های خونی، سلول‌های چربی، استئوبلاست‌ها/ استئوکلاست‌ها و سلول‌های اپیتلیال دارای یک نقش اساسی است(۱۰۳). نشان داده شده است که اندوکانابینوئیدها در مراحل اولیه رشد جنینی در تکثیر و رشد و تمایز سلول‌های بنیادی جنینی و تروفوبلاستی نقش کلیدی دارند(۱۰۴).

نشان داده شده است که THC موجود در عصاره کانابیس از طریق مداخله در بیان چندین ژن مختلف و تحریک آپوپتوزیس موجب کاهش رشد سلول‌های بنیادی تروفوبلاست می‌شود(۱۰۵). در یک مطالعه نشان داده شد که کانبینوئیدها از طریق گیرنده‌های CB1 در برخی نواحی مغز نظیر هیپوکامپ در نوروژنز، تمایز و مهاجرت سلول‌های بنیادی عصبی دارای یک نقش کلیدی است(۱۰۶). کانابینوئیدها از طریق اتصال به گیرنده‌های CB1 باعث ارتقاء تمایز سلول‌های بنیادی اپیدرمی به کراتینوسیت‌ها می‌شود(۱۰۷). در یک بررسی نشان داده شد که عصاره کانابیس از طریق گیرنده‌های کانابینوئیدی CB1 و CB2 باعث تمایز سلول بنیادی خون‌ساز مغز استخوان به سلول‌های خونی مختلف می‌شود(۱۰۸). سلول‌های بنیادی مزانشیمی یک سلول بنیادی بزرگسالان ایده‌آل برای استفاده در ترمیم استخوان هستند زیرا استراتژی‌های بازسازی استخوان(استئوژنز، استئو اندوکشن، استئوکاندوئید و استئوپروما)، اساساً به سلول‌های بنیادی مزانشیمی متکی هستند(۱۰۹). در یک بررسی نشان داده شد دوزهای پایین عصاره کانابیس باعث رشد سلول‌های بنیادی

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-05-17]

مزانشیمی مشتق از مغز استخوان می‌شود اما دوزهای بالاتر کانابیس باعث افزایش آپوپتوز و مرگ سلولی می‌شود(۱۱۰). کانابینوئیدها، به‌عنوان یکی از اجزای فعال حشیش یا عصاره Cannabis sativa از طریق گیرنده‌های کانابینوئیدی CB1 و CB2 و تحریک آنزیم‌های متابولیک باعث تنظیم تکثیر سلولی، تمایز و بقا سلول‌ها می‌شود به‌طوری‌که گیرنده‌های کانابینوئیدی از همان مراحل اولیه رشد، تنظیم بقا و تمایز سلول‌های بنیادی جنینی و تروفوبلاست را به‌عهده دارند(۱۰۳). THC از طریق فعال‌سازی گیرنده‌ی CB2 باعث افزایش بلوغ و تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان می‌شود و با توجه به نتایج مطالعات آزمایشگاهی، نشان داده شده است پیش تیمار با THC باعث افزایش اثرات ایمونومدولاتوری سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان بر هیپرگلیسمی حرارتی و مدل‌های جراحتی انقباض مزمن می‌شود. به‌این ترتیب که باعث کاهش رهاسازی سیتوکنین‌های پیش‌التهابی می‌گردد(۱۱۱). عصاره کانابیس از طریق اتصال به گیرنده‌های CB2، تکثیر و یا توقف رشد را در تعدادی از سلول‌ها، از جمله نورون‌ها، لنفوسیت‌ها و سلول‌های عصبی و غیرعصبی مشتق‌شده از سلول‌های بنیادی را القاء می‌نماید(۱۱۲). بنابراین با توجه به نتایج مطالعات مختلف می‌توان از عصاره گیاه کانابیس در جهت رشد و تمایز رده‌های مختلف سلول‌های بنیادی و در نتیجه در سلول‌درمانی و مهندسی‌بافت استفاده نمود.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج حاصل از پژوهش‌های مختلف کانابیس گیاهی است که با داشتن اثرات ضدآپوپتوزی می‌تواند در درمان بیماری‌هایی نظیر سرطان مورد استفاده قرار گیرد و با توجه به نقشی که در رشد و تمایز سلول‌های بنیادی دارد می‌توان از آن در سلول‌درمانی و مهندسی‌بافت نیز استفاده نمود. به‌علاوه علی‌رغم داشتن اثرات درمانی در اختلال افسردگی به دلیل داشتن ویژگی‌های اضطراب‌آور، توهم و هذیان‌آور که بیشتر به دلیل وجود ترکیبات روان‌گردانی مانند حشیش در عصاره کانابیس می‌باشد، استفاده درمانی از عصاره کانابیس بایستی با احتیاط انجام گیرد.

References

1. Csaki C, Matis U, Mobasheri A, Ye H, Shakibaei M. Chondrogenesis and adipogenesis of canine mesenchymal stem cells: a biochemical, morphological and ultrastructural study. Histochem Cell Biol. 2007; 10: 1-14.
2. Fujimaki S, Machida M, Hidaka R, Asashima M, Takemasa T, Kuwabara T. Intrinsic Ability of Adult Stem Cell in Skeletal Muscle: An Effective and Replenishable resource to the establishment of pluripotent stem cells. Stem Cell Int. 2013; 10: 1-18.
3. Woodbury D, Reynolds K, Black IB. Adult bone marrow stromal stem cells express germline, ectodermal, endodermal, and mesodermal genes prior to neurogenesis J Neurosci Res 2002;69(6):908-917.
4. Bang OY. Comparing the immunomodulatory properties of bone marrow, adipose tissue, and birthassociated tissue mesenchymal stromal cells. Front Immunol. 2015; 6:560.
5. Konala VB, Mamidi MK, Bhonde R, Das AK, Pochampally R, Pal R. The current landscape of mesenchymal stromal cell secretome a new paradigm for cell-free regeneration. Cytotherapy. 2015; 15: 1101-1109.
6. Zare S, Ahmadi R, Mohammadnia A, Nilforouszadeh M A, Mahmoodi M. Evaluation of the effect of an intradermal injection of Wharton's jelly-derived mesenchymal stem cells in diabetic wound healing in animal model. Tehran Univ Med J. 2021; 78 (12) :817-827.
7. Ratajczak MZ, Ciechanowicz AK, KucharskaMazur J, Samochowiec J. Stem cells and their potential clinical applications in psychiatric disorders. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2018;80(Pt A):3-9.
8. Papaseit E, Pérez-Mañá C, Pérez-Acevedo AP, Hladun O, Torres-

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-05-17]

Moreno M, Muga R. Cannabinoids: from pot to lab. Int J Med Sci. 2018; 15(12): 1286–1295.
9. Asadi S, Moghadam H, Naghdi Badi H, Naghavi M, Salami S. A Review on Agronomic, Phytochemical and Pharmacological Aspects of Cannabis (Cannabis sativa L.). J. Med. Plants. 2019; 18(70) :1-20
10. Rodrigues R S, Lourenço D M , Paulo S L, Mateus J M, Ferreira M F, Mouro F M, et al. "Cannabinoid Actions on Neural Stem Cells: Implications for Pathophysiology." Molecules (Basel, Switzerland)2019; 24(7): 1350.
11. Baringa M. How cannabinoids work in the brain. Neurobiology Science 2001; 291(5513): 2530-2531
12. Flores-Sanchez IJ, Choi YH and Verpoorte R. Metabolite analysis of Cannabis sativa L. by NMR spectroscopy. Functional Genomics. Springer, New York. 2012; 815:363-375.
13. Yoshimatsu K, Iida O, Kitazawa T, Sekine T, Kojoma M, Makino Y and Kiuchi F. Growth characteristics of Cannabis sativa L. cultivated in a phytotron and in the field. Bulletin on Natural Instruction of Health Science 2004; 122: 16-20.
14. Anwar F, Latif S and Ashraf M. Analytical characterization of hemp (Cannabis sativa) seed oil from different agro-ecological zones of Pakistan. Journal of the American Oil Chemists' Society 2006; 83 (4): 323-329.
15. Carpentier C, Mulligan K, Laniel L, Potter D, Hughes B, Vandam L and Skarupova K Cannabis production and markets in Europe. Carpentier C, editor. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities. 2012: 243.
16. Saadati A, Pourtahmasebi K, Salami SA and Oladi R. Xylem and Bast Fiber Properties of Six Iranian Hemp Population. Iranian Journal of Natural Resources 2013; 68 (1): 121-132
17. Lemeshev N, Rumyantseva, L and Clarke RC. Maintenance of Cannabis germplasm in the Vavilov Research Institute gene bank. Journal of the International Hemp Association.1994; 1: 1-5.
18. Carpentier C, Royuela L, Noor A and Hedrich D. Ten years of monitoring illicit drug use in prison populations in Europe: issues and challenges. The Howard Journal of Criminal Justice. 2012; 51 (1): 37-66.
19. Hall J, Bhattarai SP and Midmore DJ. Effect of industrial hemp (Cannabis sativa L) planting density on weed suppression, crop growth, physiological responses, and fiber yield in the subtropics. Renewable Bioresources. 2014; 2 (1): 1-7.
20. Rupasinghe HPV , Davis A , Kumar SK , Murray B , Zheljazkov VD. Industrial Hemp (Cannabis sativa subsp. sativa) as an Emerging Source for Value-Added Functional Food Ingredients and Nutraceuticals. Molecules. 2020;25(18):4078.
21. Long JZ, Nomura DK, Vann RE, Walentiny DM, Booker L, Jin X,et al. Dual blockade of FAAH and MAGL identifies behavioral processes regulated by endocannabinoid crosstalk in vivo. Proc Natl Acad Sci U.S.A. 2009;106(48):20270-20275.
22. Asadi S, Moghadam H, Naghdi Badi H, Naghdi Badi H, Naghavi M, Salami S. A Review on Agronomic, Phytochemical and Pharmacological Aspects of Cannabis (Cannabis sativa L.). J. Med. Plants. 2019; 18 (70) :1-20.
23. Bagherpour HR, Kardan J, Azizpour K and Valizadeh Kamran, R. Effect of sowing date on yield and yield components of cannabis. International Journal of Agronomy and Agricultural Research. 2015;6(4):292-295.
24. ElSohly MA and Slade D. Chemical constituents of marijuana: the complex mixture of natural cannabinoids. Life Sciences 2005;78(5): 539-548.
25. Izzo AA. Borrelli F. Capasso R. Di Marzo V. Mechoulam R. Non-psychotropic plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb. Trends Pharmacol Sci. 2009; 30(10): 515-527.
26. Ross SA. Flavonoid glycosides and cannabinoids from the pollen of Cannabis sativa L. Phytochemical Analysis: An International. Journal of Plant Chemical and Biochemical Techniques.2005; 16: 45–48 .
27. Pollastr F, Minassi A, Fresu L G. Cannabis Phenolics and their Bioactivities. Current medicinal chemistry. 2018; 25(10):1160–1185 .
28. Seamon M. Fass J. Maniscalo-Feichtl M. Abu-Sharie NMedical marijuana and the developing role of the pharmacist. Amer J Health-System Pharm. 2007; 64(10):1037–1044.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-05-17]

29. Desrosiers NA. Ramaekers JG. Chauchard E. Gorelick DA. Huestis MA. Smoked cannabis' psychomotor andneurocognitive effects in occasional and frequent smokers. J Anal Toxicol. 2015;39(4): 251-261.
30. Baringa M. How cannabinoids work in the brain. Neurobiology Science. 2001; 291(5513): 2530-2301.
31. Kosiorek P, Hryniewicz A, Bialuk L, Zawwadzka A, Winnicka MM. Cannabinoids alter recognition memory in rat. Pol J Pharmacol 2003;55(5): 903-910.
32. Ranganathan M, D'Souza DC. The acute effects of cannabinoids on memory in humans: a review. Psychopharmacology (Berl). 2006; 188(4): 425-444.
33. Marzo V, Piscitelli F. The Endocannabinoid System and its Modulation by Phytocannabinoids. Neurotherapeutics.2015; 12(4):692–698.
34. Alakbarov FU. Medicinal Properties of Cannabis According to Medieval Manuscripts of Azerbaijan. Journal of Cannabis Therapeutics.2001;1(2):3-14.
35. Mishima K, Irie K. Central Effect of Components of Cannabis: Utility and Risk. Yakugaku Zasshi. 2020; 140(2):193-204.
36. Richter JS, Quenardelle V, Rouyer O, Raul JS, Beaujeux R , Gény B , et al. A Systematic Review of the Complex Effects of Cannabinoids on Cerebral and Peripheral Circulation in Animal Models. Front Physiol. 2018;9:622
37. Fonseca BM, Correia-da-Silva G, Teixeira N. "Cannabinoid-induced cell death in endometrial cancer cells: involvement of TRPV1 receptors in apoptosis." Journal of physiology and biochemistry.2018; 74(2): 261-272.
38. Wu J. Cannabis, cannabinoid receptors, and endocannabinoid system: yesterday, today, and tomorrow. Acta Pharmacologica Sinica.2019; 40(3):297-299.
39. Tehranipour M, Javadmoosavi BZ (MSc), Kehtarpour M, Khayyatzade J. Effect of aquatic extract of Cannabis sativa leaves on degeneration of alpha motoneurons in spinal cord after sciatic nerve compression in Rats. J Gorgan Univ Med Sci. 2011;13(1):16-22
40. Tehranipour M, Sabzalizade M. Effect of Cannabis sativa alcoholic extract on hippocampus neuronal density in Rats. J Gorgan Univ Med Sci. 2011;13(2):9-15
41. Wei D , Allsop S , Tye K , Piomelli D. Endocannabinoid Signaling in the Control of Social Behavior.Trends Neurosci. 2017 J;40(7):385-396.
42. Amouzeshi A, Pourbagher-Shahri AM. Effects of endocannabinoid system, synthetic and nonsynthetic cannabinoid drugs on traumatic brain injury outcome: a narrative review. Journal of Surgery and Trauma. 2019; 7(1):3-14
43. Tehranipour M, Kehtarpour M. Effect of alcoholic extract of Cannabis sativa leave on neuronal density of CA1, CA2 and CA3 regions of rat hippocampus . Feyz. 2012; 16 (4):297-303.
44. Philippot G, Forsberg E, Tahan C, Viberg H, Fredriksson R.A Single δ9-Tetrahydrocannabinol(THC) Dose During Brain Development Affects Markers of Neurotrophy, Oxidative Stress. Front Pharmacol.2019; 10:1156.
45. Tehranipour M, Kehtarpour M, Javadmoosavi B, Mahdavi-Shahri N. Evaluation of Cannabis sativa leaves aquatic extract effect on triple regions of hippocampus neuronal density in male rats. J Shahrekord Univ Med Sci. 2012;14(1):20-27.
46. Parsa F, Hoseini SE , Mehrabani D, Hashemi SS , Derakhshanfar A. Effect of Cannabis sativa on brain tissue and memory in male Wistar rats. Journal of Veterinary Research. 2020;25(5):271-279.
47. D'Souza DC. Perry E. MacDougall L. Ammerman Y. Cooper T. Wu YT. Braley G. Gueorguieva R. Krystal JH. 2004. The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis. Neuropsychopharmacology. 2004; 29(8):1558-1572.
48. Pacher P, Kogan NM, Mechoul R.Beyond THC endocannabinoid. Annual review of pharmacology and toxicology. 2020;60:637-659.
49. Kamali-Sarvestani A, Hoseini SE, Mehrabani D, Hashemi SS, Derakhshanfar A. Effects in rats of adolescent exposure to Cannabis sativa on emotional behavior and adipose tissue.Bratisl Lek Listy. 2020;121(4): 297-301.
50. Azimi M, Barati Dowom P, Abdal K, Darvishi M. Role of the Cannabinoid System in the Limbic System. Shefaye Khatam. 2018; 6 (1) :61-72.
51. Skelton KR, Hecht AA, Benjamin-Neelon SE. Recreational Cannabis

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-05-17]

Legalization in the US and Maternal Use during the Preconception, Prenatal, and Postpartum Periods. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(3):E909.
52. Mishima K, Irie K. Central Effect of Components of Cannabis: Utility and Risk. Yakugaku Zasshi. 2020;140(2):193-204.
53. Linge R, Jimenez L, Campa L, Diaz A.Cannabidiol induces rapid-acting antidepressant-like effects and enhances cortical 5-HT/glutamate neurotransmission: role of 5-HT1A receptors. Neuropharmacology. 2016;103:16-26.
54. Papaseit E, Pérez-Mañá C, Pérez-Acevedo AP, Hladun O, Torres-Moreno M, Muga R. Cannabinoids: from pot to lab. Int J Med Sci. 2018; 15(12): 1286–1295
55. De Luca MA, Di Chiara G, Cadoni C, Lecca D, Orsolini L, Papanti D, et al. Cannabis; Epidemiological, Neurobiological and Psychopathological Issues: An Update. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2017;16(5):598-609.
56. Seyedalipour B, Pourakbar E, Taravati A. The Cytotoxic effect of ethanolic extract of Pistacia khinjuk leaf on HeLa and MCF-7 cancerous cell lines. JRUMS. 2016; 14 (11) :939- 952.
57. Parivar K, Baharara J, Fazly Bazzaz BiBi S, et al. The effect of fistin on inducing cell death on colon cancer CT-29 cell line. The quarteriy journal of animal physiology and development. 2018;41(2):50-79.
58. Barbara Dariš, Mojca Tancer Verboten, Željko Knez, Polonca Ferk. Cannabinoids in cancer treatment: Therapeutic potential and legislation. Bosn J Basic Med Sci. 2019 Feb; 19(1): 14–23.
59. Velasco G, Sanchez C, Guzman M. Endocannabinoids and cancer. Handb Exp Pharmacol. 2015;231:449–472.
60. Guindon J, Hohmann AG. The endocannabinoid system and pain. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2009;8(6):403–421.
61. Guzman M, Sanchez C, Galve-Roperh I. Cannabinoids and cell fate. Pharmacol Ther 2002; 95(2):175–184.
62. Aviello G, Romano B, Borrelli F, Capasso R, Gallo L, Piscitelli F, et al. Chemopreventive effect of the non-psychotropic phytocannabinoid cannabidiol on experimental colon cancer. J Mol Med (Berl). 2012; 90(8):925-34.
63. Torres S , Lorente M, Rodríguez-Fornés F, Hernández-Tiedra S, Salazar M, García-Taboada E- et al. A Combined Preclinical Therapy of Cannabinoids and Temozolomide Against Glioma. Mol Cancer Ther. 2011;10(1):90-103.
64. Rock EM , Parker L A. Cannabinoids As Potential Treatment for Chemotherapy-Induced Nausea andVomiting.Front Pharmacol. 2016;7:221.
65. Hashemi F, Hashemi M, Zali AR. Cannabinoids as a Promising Therapeutic Approach for the Treatment of Glioblastoma Multiforme: A Literature Review. International Clinical Neuroscience Journal. 2016;3(3): 138-143.
66. Nasser MW, Qamri Z, Deol YS, Smith D, Shilo K,et al. Crosstalk between Chemokine Receptor CXCR4 and Cannabinoid Receptor CB2 in Modulating Breast Cancer Growth and Invasion. PLoS One. 2011;6(9): e23901.
67. Jett G, Stone E , Warren G , Cummings KM. Cannabis Use, Lung Cancer, and Related Issues.Journal of Thoracic Oncology.2018;13(4): 480-487.
68. Turgeman I , Bar-Sela G.Cannabis for cancer – illusion or the tip of an iceberg: a review of the evidence for the use of Cannabis and synthetic cannabinoids in oncology. Expert Opinion on Investigational Drugs. 2019;28(3):285-296.
69. Castaneto MS, Gorelick DA, Desrosiers NA, Hartman RL, Pirard S, Huestis MA. Synthetic cannabinoids: Epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. Drug Alcohol Depend 2014; 144:12–41.
70. Debruyne D, Le Boisselier R. Emerging drugs of abuse:Current perspectives on synthetic cannabinoids. Subst Abuse Rehabil. 2015;6:113–129.
71. Agarwal N, Majee C, Chakraborthy GS. Natural herbs as anticancer drugs. Int J Pharm Tech Res. 2012;4(3):1142-1153.
72. Nachmias B, Ashhab Y, Ben-Yehuda D. The inhibitor of apoptosis protein family (IAPs): an emerging therapeutic target in cancer. Semin Cancer Biol 2004.14(4): 231-243.
73. Aryamloo P, Asgarian-Omran H, Aslani N, Hossein-Nataj H, Shokohi T, Badali H, et al. Cellular apoptosis: an

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-05-17]

alternative mechanism of action for caspofungin against candida glabrata. Curr Med Mycol. 2019; 5(2): 9–15.
74. Kile BT. The role of apoptosis in megakaryocytes and platelets. Br J Haematol. 2014; (2):217-226.
75. Laulier C, Lopez BS. The secret life of Bcl-2: Apoptosis-independent inhibition of DNA repair by Bcl-2 family members. Mutat Res. 2012;751(2):247-257.
76. Nagata S, Tanaka M. Programmed cell death and the immune system. Nat Rev Immunol. 2017 Jan; 17(5):333-340.
77. Westphal D, Kluck R, Dewson G. Building blocks of the apoptotic pore: how Bax and Bak are activated and oligomerize during apoptosis. Cell Death Differ. 2014; 21(2):196.
78. Ossa D, Lorente M, Gil-Alegre ME, Torres S, Taboada EG, Aberturas M, et al. Local Delivery of Cannabinoid-Loaded Microparticles Inhibits Tumor Growth in a Murine Xenograft Model of Glioblastoma Multiforme. PLOS ONE.2013; 8 (1): 1-8.
79. Jamshidi M, Hosseini SE, Mehrabani D, Amini M. Effect of hydroalcoholic extract of cannabis (Cannabis sativa) on morphology and the process of human adipose-derived mesenchymal stem cell growth. Electron J Gen Med. 2018; 15(3): em31.
80. Wolff V, Schlagowski AI, Rouyer O, Charles AL, Singh F, Auger C, et al. Tetrahydrocannabinol induces brain mitochondrial respiratory chain dysfunction and increases oxidative stress: a potential mechanism involved in cannabis-related stroke. Biomed Res Int. 2015;2015:323706.
81. Rock, Erin M, Linda A P.Cannabinoids as potential treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting. Frontiers in pharmacology. 2016 ;7:221.
82. Solinas M, Massi P, Cinquina V, Valenti M, Bolognini D, Gariboldi M, et al. Cannabidiol, a non-psychoactive cannabinoid compound, inhibits proliferation and invasion in U8-۷MG and T98G glioma cells through a multitarget effect. PLoS One. 2013; 8(10): e76918.
83. Sazmand M, Mehrabani D, Hosaini SE, Amini M .The effect of hydroalcoholic extract of Cannabis Sativa on morphology and growth of bone marrow mesenchymal stem cells in rat. Electron J Gen Med. 2018;15(3):em32 .
84. Philippot G, Forsberg E, Tahan C, Viberg H, Fredriksson R. A Single δ9-Tetrahydrocannabinol (THC) Dose During Brain Development Affects Markers of Neurotrophy, Oxidative Stress, and Apoptosis. Front Pharmacol. 2019;10:1156.
85. Guzmán M , Sánchez C, Galve-Roperh L. Control of the cell survival/death decision by cannabinoids. J Mol Med (Berl). 2001;78(11):613-625.
86. Kamali-Sarvestani A, Hosseini SE , Mehrabani D, Hashemi SS . The effect of cannabis extract on the expression of Bax and Bcl-2 genes in adipose tissue cells in adult male rats. Alborz University Medical Journal.(In press)
87. Pfeffer CM, Singh AT. Apoptosis: A Target for Anticancer Therapy. Int J Mol Sci. 2018; 19(2): 448.
88. Goldar S, Khaniani MS, Derakhshan SM, Baradaran B. Molecular mechanisms of apoptosis and roles in cancer development and treatment. Asian Pac J Cancer Prev. 2015; 16(6): 2129-2144.
89. Smith A. A glossary for stem-cell biology. Nature. 2006; 441(7097):1060
90. Filip S, Mokrý J, Hruska I. Adult stem cells and their importance in cell therapy. Folia biologica. 2003;49(1):9-14.
91. Conley BJ, CYoung J,Trounson AO, Mollard R. Derivation, propagation and differentiation of human embryonic stem cells." The international journal of biochemistry & cell biology. 2004; 36(4): 555-67.
92. Moore TJ, Abrahamse H. Neuronal Differentiation of Adipose Derived Stem Cells: Progress So Far. International Journal of Photoenergy. 2014;201(6):1-8.
93. Javier Catón M, Pierfrancesco Pagella M, Orsini G, Jimenez-Rojo L. Monitoring Notch Signaling-Associated Activation of Stem Cell Niches within Injured Dental Pulp. Front Physiol. 2017;8:372.
94. Caplan A, Dennis J.Mesenchymal stem cells as trophic mediators.Journal of Cellular and Biochemistry. 2006;98(5):1076-1084.
95. Maleki M, Ghanbarvand F, Behvarz RM, Ejtemaei M, Ghadirkhomi E. Comparison of Mesenchymal Stem Cell Markers in Multiple Human Adult Stem

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-05-17]

Cells. International Journal of Stem Cells. 2014;7(2): 118–126.
96. Sazmand M, Mehrbani D, Hosseini E, Amini M. Analyzing the Effects of Adipogenic Potential in Hydro-Alcoholic Extract of Marijuana on Mesenchymal Bone Marrow Stem Cells of Adult Male Rats. Horizon Med Sci. 2018; 24 (4) :270-276.
97. Jamshidi M, Hosseini SE, Mehrabani D, Amini M. Effect of hydroalcoholic extract of Cannabis sativa on cell survival and differentiation of mesenchymal stem cells derived from human adipose tissue to osteoblast-like cells. J GorganUniv Med Sci. 2019; 21(2):50-58.
98. Kochman LJ, dos Santos AA, Fornal CA. Despite strong behavioral disruption, Delta9-tetrahydrocannabinol does not affect cell proliferation in the adult mouse dentate gyrus. Brain Res 2006;1113(1): 86–93.
99. Zimmermann T, Maroso M, Beer A, Baddenhausen S, Ludewig S, Fan W,et al. Neural stem cell lineage-specific cannabinoid type-1 receptor regulates neurogenesis and plasticity in the adult mouse hippocampus. Cereb Cortex. 2018 Dec 1;28(12):4454-4471.
100. Parsa F, Hoseini SE , Mehrabani D, Hashemi SS. The Effect of Cannabis Extract on SH-SY5Y Nerve Cell. J Ardabil Univ Med Sci. 2020;20(2): 232-241.
101. Gowran A, McKayed K, Campbell VA. The Cannabinoid Receptor Type 1 Is Essential for Mesenchymal Stem Cell Survival and Differentiation: Implications for Bone Health. Stem Cells International. 2013; 2013.
102. Rodrigues RS, Lourenço DM, Paulo SL, Mateus JM, Ferreira MF, Mouro FM,et al. Cannabinoid Actions on Neural Stem Cells: Implications for Pathophysiology. Molecules. 2019 Apr; 24(7): 1350.
103. Pietilä M, Lehtonen S, Närhi M. Mitochondrial function determines the viability and osteogenic potency of human mesenchymal stem cells. Tissue Eng Part C Methods. 2010;16(3):435-445.
104. Galve-Roperh I, Chiurchiù V, Diaz-Alonso J.Cannabinoid receptor signaling in progenitor/stem cell proliferation and differentiation. 2013;52(4):633-650.
105. Bari M, Tedesco M, Battista N, Pasquariello N, Pucci M, Gasperi V. Characterization of the endocannabinoid system in mouse embryonic stem cells. Stem Cells Dev. 2011;20:139–4783-Sun X, Sudhansu K. Aspects of endocannabinoid signaling in periimplantation biology. Molecular and Cellular Endocrinology. 2008; 286(1-2):S3-S11.
106. Wang H, Sudhansu K.Lipid signaling in embryo implantation. Prostaglandins & Other Lipid Mediators.2005;77(1-4):84-102.
107. Díaz-Alonso J, Aguado T, Wu CS, J Palazuelos J, Hofmann C, Patricia F,et al. The CB1 Cannabinoid Receptor Drives Corticospinal Motor Neuron Differentiation through the Ctip2/Satb2 Transcriptional Regulation Axis. Journal of Neuroscience 21 November 2012, 32 (47) 16651-16665
108. Roelandt T, t Bredif S, Giddelo C, Baudouin C, Msika P, Roseeuw D ,et al. Cannabinoid receptors 1 and 2 oppositely regulate epidermal permeability barrier status and differentiation. Experimental Dermatology.2012;21(9):688-693.
109. Jiang S, Fu Y, Williams J, Wood J, Pandarinathan L, Avraham S, et al. Expression and function of cannabinoid receptors CB1 and CB2 and their cognate cannabinoid ligands in murine embryonic stem cells. PLoS One. 2007;2:e641
110. Bruder, Scott P, Barbara S.Tissue Engineering of Cell Based Strategies. Clinical Orthopaedics and Related Research. Clinical Orthopaedics and Related Research. 1999; 367 : S68-S83
111. Xie J, Xiao D, Xu Y, Zhao J, Jiang L, Hu X,et al. Up-regulation of immunomodulatory effects of mouse bone-marrow derived mesenchymal stem cells by tetrahydrocannabinol pre-treatment involving cannabinoid receptor CB2. Oncotarget. 2016; 7(6): 6436–6447
112. Guida M, Ligresti A, De Filippis D, D'Amico A, Petrosino S, Cipriano M,et al. The levels of the endocannabinoid receptor CB2 and its ligand 2-arachidonoylglycerol are elevated in endometrial carcinoma. Endocrinology. 2010;151(3):921-928.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2025-05-17]