

Das THC im Cannabis dockt an spezifische Bindungsstellen an, die sich auf der Oberfläche von menschlichen Zellen befinden. Das wurde vor etwa 15 Jahren entdeckt. Sobald THC an diese Cannabinoidrezeptoren angedockt hat, werden je nach Art der aktivierten Zellen bestimmte Wirkungen ausgelöst, zum Beispiel Glücksgefühle, Angst, Mundtrockenheit, Entspannung, Hunger und Schmerzlinderung. Wenige Jahre später wurden Substanzen entdeckt, die vom Körper selbst produziert werden und ähnliche Effekte wie THC an diesen Rezeptoren entfalten.



Die vom Körper selbst produzierten Cannabinoide werden Endocannabinoide genannt. Sie wirken kürzer als die pflanzlichen Cannabinoide. Während THC einige Stunden wirkt, dauert die Wirkung der Endocannabinoide nur wenige Minuten. Die Endocannabinoide (von griechisch endo, „innen“) werden nicht nur vom Menschen, sondern auch von Wirbeltieren (Säugetiere, Vögel) und vielen primitiven Tieren gebildet. Pflanzliche Cannabinoide und Endocannabinoide binden an die gleichen Cannabinoidrezeptoren. Die Cannabinoidrezeptoren und die Endocannabinoide bilden zusammen das Cannabinoidsystem, das im Körper eine Vielzahl natürlicher Funktionen ausübt. Die Erforschung des Cannabinoidsystem hat sehr dabei geholfen, den medizinischen Nutzen des Hanfes und weitere seiner Wirkungen zu erklären.

Wo kommen Cannabinoid-Rezeptoren vor?

Cannabinoid-Rezeptoren finden sich vor allem auf Nervenzellen im Gehirn und im Rückenmark, aber auch auf Zellen von Herz, Darm, Lunge, Harnwegen, Gebärmutter, Hoden, inneren Drüsen, Milz, Blutgefäßen und auf weißen Blutkörperchen. Je nachdem, wo sich diese Rezeptoren befinden, führt ihre Aktivierung beispielsweise zur Hemmung der Schmerzleitung, zu einer Veränderung des Zeitgefühls, zu Heiterkeit, der Hemmung von Entzündungen oder anderen Wirkungen.

Der menschliche Organismus besitzt zur Regulierung seiner komplexen Körperfunktionen eine Vielzahl von Rezeptoren für Substanzen wie Adrenalin, Östrogene, Endorphine und viele andere körpereigene Stoffe. Oft befinden sich mehrere unterschiedliche Rezeptoren nebeneinander auf einer einzelnen Zelle. Oft existieren, wie auch im Falle der Cannabinoid-Rezeptoren, mehrere Untertypen von Rezeptoren. CB1-Rezeptoren finden sich vor allem auf Nervenzellen im Gehirn und Rückenmark. Wenn die CB1-Rezeptoren in ausreichender Zahl aktiviert werden, treten die bekannten psychischen Wirkungen von Cannabis wie Euphorie, Entspannung und Wohlbefinden, oder auch Angst und Panik auf. Die CB2-Rezeptoren finden sich dagegen vor allem auf Zellen des Immunsystems, des körpereigenen Abwehrsystems gegen Bakterien und andere Eindringlinge. Vermutlich gibt es weitere Cannabinoidrezeptor-Untertypen, THC sowohl an CB1-als auch an CB2-Rezeptoren.

Was sind Endocannabinoide?

Nach der Entdeckung der Cannabinoid-Rezeptoren war klar: Wenn es diese Rezeptoren gibt, dann haben sie auch eine natürliche Funktion im Körper und es muss körpereigene Substanzen geben, die diese Rezeptoren aktivieren.

Das erste Endocannabinoid wurde 1992 entdeckt und Anandamid genannt. Dieser Begriff setzt sich aus dem Sanskrit-Wort Ananda für Glückseligkeit und Amid, seiner chemischen Struktur, zusammen. Später wurden weitere dieser Endocannabinoide entdeckt, deren Namen allerdings weniger poetisch, sondern recht chemisch klingen, wie 2-Arachidonylglycerol und Noladin-Äther. Anandamid wird nach seiner genauen chemischen Struktur auch Arachidonylethanolamid genannt. Endocannabinoide zählen zu den natürlichen Botenstoffen, die im Gehirn und anderen Organen Nachrichten über den Zustand des Körpers übermitteln und die Zellen zu bestimmten Reaktionen veranlassen. Sie werden von den Körperzellen offenbar in unmittelbarer Umgebung ihres Wirkortes abgegeben und vergleichsweise rasch wieder zu unwirksamen Substanzen abgebaut oder wieder in die Zellen aufgenommen. Endocannabinoide zählen zu den hemmenden Botenstoffen. So hemmen sie beispielsweise eine übermäßige Freisetzung des Botenstoffes Glutamat im Gehirn, wie sie bei einer Mangelversorgung des Gehirns mit Sauerstoff auftritt. Eine übermäßige Menge an Glutamat kann die Nerven schädigen. Der Schutz von Nervenzellen gilt daher heute als eine der wichtigsten Funktionen der Endocannabinoide. Andere Botenstoffe, die durch Endocannabinoide beeinflusst werden, sind Gamma-Amino-Buttersäure, Glycin, Noradrenalin, Serotonin, Dopamin, Acetylcholin und die Neuropeptide (Enkephaline, Endorphine).

Viele medizinische Cannabiswirkungen lassen sich durch Wechselwirkungen mit diesen Botenstoffen erklären. So vermindert die Hemmung des Serotonins Übelkeit und Erbrechen, und die Beeinflussung von Gamma-Amino-Buttersäure und Acetylcholin hat Auswirkungen auf Muskelspasmen und Krämpfe.

Funktion des Endocannabinoidsystems

Bereits die Verteilung der Cannabinoidrezeptoren und der Endocannabinoide lässt Rückschlüsse auf ihre natürliche Funktion zu. Wie bereits erwähnt, finden sich CB1-Rezeptoren vor allem auf Nervenzellen im Gehirn und Rückenmark, aber auch in vielen anderen Organen und Geweben. CB2-Rezeptoren auf Zellen des Immunsystems, wie etwa auf weißen Blutkörperchen, scheinen eine Rolle bei der Beeinflussung von Immunfunktionen wie etwa Entzündungen und Allergien zu spielen.

CB1-Rezeptoren sind besonders stark in einigen Hirnbereichen konzentriert, die eine Bedeutung bei der Koordination von Bewegungen, bei der Verarbeitung von Sinneseindrücken, bei der Schmerzverarbeitung und beim Gedächtnis haben. Dies steht in Übereinstimmung mit den bekannten akuten Wirkungen von Marijuana, wie Entspannung und Veränderung der Muskelkoordination, Intensivierung von Sinneseindrücken, Schmerzlinderung, Veränderung der Denkvorgänge. Im Bereich der Blutgefäße beeinflussen die Endocannabinoide offenbar die Spannung der Gefäßwand und damit den Blutdruck. Jüngst wurde entdeckt, dass Endocannabinoide offenbar auch eine Rolle beim Knochenwachstum spielen. Sie erhöhen die Festigkeit des Knochens.

Veränderung des Cannabinoid- Systems bei Krankheiten:

Bei einigen körperlichen Störungen verändert sich die Menge der normalerweise produzierten Endocannabinoide und auch die Zahl der Cannabinoid-Rezeptoren, um diese Störungen wieder auszugleichen. So nimmt die Konzentration der Anandamide in einigen Hirnregionen, die für die Schmerzverarbeitung zuständig sind, bei Schmerzen zu, um diese Schmerzen zu lindern, oder sie nimmt bei mangelnder Nahrungsaufnahme zu, um den Appetit anzuregen. Es wurde nachgewiesen, dass die Anandamid-Menge im Darm auf ein Mehrfaches zunimmt, wenn Tieren für eine Zeit lang die Nahrung entzogen wurde und sich wieder normalisierte, nachdem sie wieder ausreichend zu fressen bekommen hatten. Auch bei Muskelkrämpfen wurde eine vermehrte Bildung von Endocannabinoiden

nachgewiesen, die offenbar den Zweck hat, die Krämpfe zu lindern. Bei Schmerzen aufgrund von Nervenverletzungen oder bei chronischen Entzündungen des Darmes nahm auch die Anzahl der Cannabinoid-Rezeptoren zu.

Das Cannabinoid-System passt sich also krankhaften Veränderungen an. Die Zunahme der Cannabinoid-Rezeptoren in bestimmten Regionen bei bestimmten Erkrankungen kann dazu führen, dass von außen zugeführte pflanzliche Cannabinoide besser wirken. Die natürlichen Funktionen des Cannabinoid-Systems werden seit einigen Jahren intensiv erforscht, da man sich durch ein besseres Verständnis dieses Systems die Entwicklung neuartiger Medikamente erhofft.

Andere Wirkungsweisen der Cannabinoide:

Einige Wirkungen der Cannabinoide werden nicht über die Aktivierung von Cannabinoid-Rezeptoren, sondern durch andere Mechanismen erzeugt. Beispielsweise sind Cannabinoide, wie die Vitamine C und E, wirksame Fänger von freien Radikalen. Als freie Radikale werden reaktionsfreudige Moleküle bezeichnet, die Zellschäden verursachen können.

Auch einige Abbauprodukte des THC üben medizinisch interessante Wirkungen aus. Während das 11-Hydroxy-THC ähnlich wie THC wirkt, liegen die Dinge bei der THC-Carbonsäure (THC-COOH) anders. Die THCCarbonsäure ist die Substanz, auf die der Urin bei Verdacht auf Cannabiskonsum bei Autofahrern oder Sportlern getestet wird. Dieses saure THC-Abbauprodukt wirkt über einen ähnlichen Mechanismus wie Acetylsalicylsäure (Aspirin) entzündungshemmend und schmerzlindernd, durch die Hemmung eines bestimmten Enzyms, der Cyclooxygenase. Allerdings wirkt die THCCarbonsäure wesentlich spezifischer, so dass die Nebenwirkungen des Aspirins, wie Magenbeschwerden und Nierenschäden, nicht auftreten. Die Abbauprodukte von THC tragen erheblich zur Gesamtwirkung von Cannabisprodukten bei.

Beeinflussung der Endocannabinoide:

Neben der direkten Aktivierung oder Blockierung der Cannabinoid-Rezeptoren durch von außen zugeführte Substanzen ist es heute bereits experimentell gelungen, die Konzentration der Endocannabinoide zu beeinflussen und so die Cannabinoid-Rezeptoren indirekt zu aktivieren. So wäre es in Zukunft denkbar, eine Schmerztherapie auf diese Weise durch eine Erhöhung der Anandamid-Konzentration durchzuführen.

Dazu gibt es prinzipiell zwei Möglichkeiten, die Hemmung des Abbaus der Endocannabinoide oder die Hemmung der Wiederaufnahme der Endocannabinoide in die Zellen. Tatsächlich wurden bereits Substanzen entwickelt, die die Endocannabinoide in dieser Weise beeinflussen können.

Entwicklung von Medikamenten

Neben natürlichem Cannabis und einzelnen Cannabinoiden werden zur Zeit eine Anzahl von Substanzen, die auf unterschiedliche Art und Weise das Geschehen an den Cannabinoid-Rezeptoren und die Konzentration der Endocannabinoide beeinflussen, hinsichtlich ihres therapeutischen Nutzens getestet.

Unter anderem werden folgende Ideen verfolgt:

Der bereits erfolgreich erprobte Ansatz ist die Gabe von natürlichen oder synthetischen Cannabinoiden, welche die Cannabinoid-Rezeptoren aktivieren. Hier ist noch zu untersuchen, wie die Verträglichkeit weiter verbessert werden könnte. Beispielsweise ist bekannt, dass die psychischen Wirkungen von THC durch Cannabidiol vermindert werden. Zudem gibt es Hinweise, dass Cannabis mit einigen anderen Medikamenten sinnvoll kombiniert werden kann und sich die Wirkungen gegenseitig ergänzen.

Die Erforschung und Entwicklung von Cannabinoiden, die keine psychischen Wirkungen verursachen: Einige synthetische Cannabinoide wie Dexamabinol und ajulemische Säure verursachen keine Veränderung des Bewusstseins, wirken jedoch entzündungshemmend, schmerzlindernd oder Nerven schützend. Auch das natürliche Cannabidiol weist diese drei Eigenschaften der Entzündungshemmung, Schmerzlinderung und des Nervenschutzes auf.

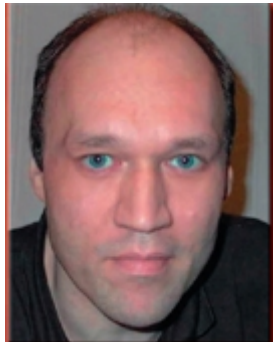
Die Konzentration der Endocannabinoide kann, wie bereits erwähnt, durch Stoffe beeinflusst werden, die ihren Abbau oder ihre Wiederaufnahme in die Zellen beeinflussen. Der Vorteil dieses Vorgehens gegenüber der Zufuhr von Cannabinoiden könnte darin bestehen, dass sie vor allem da wirken, wo bereits eine besonders starke Endocannabinoid-Produktion besteht.

- F. Grotenhermen

Weitergehende Informationen:

- Grotenhermen, F. „Hanf als Medizin.“

Ein praxisorientierter Ratgeber zur Anwendung von Cannabis und Dronabinol. Aarau (Schweiz): AT-Verlag, 2004.



Dr. Grotenhermen ist Mitarbeiter des nova-Instituts in Hürth bei Köln und Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft Cannabis als Medizin (ACM), mit Sitz in Köln

franjo.grotenhermen@nova-institut.de
info@cannabis-med.org <http://www.cannabis-med.org>