

Harilikust kanepist saadud toodete loomasöödas kasutamise kaasnemate riskide hindamine

Töö teostajad

Tiina Mandel, MSc
LABRIS, riskihindamisosakonna peaspetsialist
Mari Reinik, PhD
LABRIS, riskihindamisosakonna juhataja
02.01.2023 – 17.04.2023

Sisukord

1. Küsimuse püstitus.....	1
2. Mõisted, lühendid	2
3. Harilik kanep.....	3
4. Kannabinoidid.....	5
5. Kannabinoidide toime	7
6. Kannabinoidide analüüsimeetodid.....	8
7. Kannabinoidide sisaldus kanepis.....	8
8. Õigusaktid.....	10
9. Kanepi kasutamine loomasöödas.....	11
10. Kannabinoidide sisaldused kanepist valmistatud loomasöödas	12
11. Mõju põllumajandusloomadele	14
12. Ülekandefaktorid toitu	15
13. Kokkuvõte.....	18
14. Kasutatud kirjandus.....	20

1. Küsimuse püstitus

Selgitus:

Kanepist saadud või neid sisaldavate loomasöötade kasutamine Eestis eeldatavasti kasvab. Projekti käigus hinnatakse saadaoleva kirjanduse põhjal erinevatest kanepi osadest (kanepi seemned, kogu taim) toodetud sööda mõju põllumajandusloomade tervisele ja loomse toidu ohutusele (eelkõige piimale).

Küsimuse esitaja : Eda Ernes, Maaeluministeerium

Teema on aktuaalne, kuna eeldatavalt kasvab Eestis kanepist saadud toodete kasutamine loomasöötades. Projekti eesmärgiks on hinnata söötades kasutada lubatud kanepist saadud toodete¹ nagu kanepiseemned, kanepi vartest saadud jahu, kanepikiu jms kasutamisega kaasnevaid riske põllumajandusloomade tervisele ja loomse toidu (piim) ohutusele. Vastuseid ootaksime küsimusele, kui suur peaks olema kanepist saadud toodete loomale söödeta kogus päevas, et see ei kahjustaks loomade tervist ning ei mõjutaks loomse toidu (piima) ohutust. Riskihinnangu alusel on võimalik anda soovitusi süüa tootjatele/loomapidajatele ohutu süüa tootmiseks.

Projektis kogutakse kokku riskihindamisasutuste avaldatud ja teaduspublikatsioonidest kättesaadavad andmed, kuidas kanepitaimest ja taime erinevatest osadest toodetud süüa kasutamine põllumajandusloomi mõjutab ning mil määral võivad kannabinoidid (eelkõige THC) üle kanduda loomsetesse toodetesse (piim).

Tehakse kirjanduse ülevaade, mille raames käsitletakse järgmiseid teemasid:

1. Missugused kannabinoidid kanepis esinevad ja missugused on nende võimalikud tervisemõjud põllumajandusloomadele ja inimestele.
2. Missuguseid kanepitooteid/taime osi kasutatakse põllumajandusloomade söötades? Missugused põllumajandusloomade süüdad ja kui palju sisaldavad kanepit?
3. Missugused on kannabinoidide, eelkõige THC, sisaldused erinevates kanepitoodetes, sh loomasöötades?
4. Missugused süüdad saadavad THC kogused on ohutud põllumajandusloomade tervisele?
5. Kui palju ja missugustel juhtudel kandub kanepit sisaldavatest süüdadest THC-d üle loomse toitu (piima)?
6. Kas ja missugustel juhtudel võib mõjutada loomasüüda THC sisaldus loomse toidu ohutust?

2. Mõisted, lühendid

ARfD – Akutne standarddoos (*Acute Reference Dose*): aine kogus, mida saab tarbida 24 tunni jooksul, ilma et see põhjustaks ohtu tervisele

BfR – Saksamaa Riskihindamise Instituut (*Bundesinstitut für Risikobewertung*)

CBD – kannabidiool

CBN – kannabinool

EFSA – Euroopa Toiduohutusamet (*European Food Safety Authority*)

EIHA – Euroopa tööstusliku kanepi assotsiatsioon (*European Industrial Hemp Association*)

Kanepiseemnekook – kanepiseemnetest õli välja pressimise kõrvalsaadus, kasutatakse süüdana

THC – delta-9-tetrahydrokannabinooli (Δ^9 -THC) ja delta-9-tetrahydrokannabinoolhappe (Δ^9 -THCA) summa, mida väljendatakse delta-9-tetrahydrokannabinoolina (Δ^9 -THC)

$\mu\text{g}/\text{kg}$ kk – mikrogrammi kehakaalu kilogrammi kohta

¹ Komisjoni määrus (EL) nr 68/2013, söödämaterjalide kataloogi kohta (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ET/TXT/PDF/?uri=CELEX:02013R0068-20220724&from=ET>)

3. Harilik kanep

Harilik kanep (*Cannabis sativa*) on laialt levinud üheaastane kõrge saagikusega põllumajandustaim, mida kasvatatakse peamiselt seemnete või kanepikiu saamise eesmärgil. Taime kirjeldas esmakordselt Carl Linné aastal 1753. Harilik kanep kuulub seltsi roosilaadsed (*Rosales*), sugukonda kanepilised (*Cannabaceae*) ja perekonda kanep (*Cannabis*). Eestis kasvavatest taimedest kuulub sugukonda kanepilised veel humal (*Humulus lupulus*). Perekonda kanep kuuluvate liikide osas on kaks taksonoomilist lähenemist. Klassikalise lähenemise järgi kuuluvad perekonda kanep liigid *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* ja *Cannabis ruderalis* (Hillig, 2005; Rehman *et al.*, 2021). Üldtunnustatumaks muutub teine lähenemine, mille kohaselt on perekonnas ainult üks liik, *Cannabis sativa*, millel omakorda on kaks või rohkem alamliiki (McPartland, 2018; Rupasinghe *et al.*, 2020; Adhikary *et al.*, 2021). Kanep pärineb Ida- või Kesk-Aasiast ja on üks vanimaid põllumajandustaimi, mida Hiina aladel on kultiveeritud juba 6000 aastat. Varajase kristluse ajajärgus kasvatati kanepit Vahemeremaades, kust see levis keskajal üle kogu Euroopa (Rehman *et al.*, 2021). 16.–18. sajandil oli kanep üks levinumaid põllumajanduskultuure Euroopas, Venemaal ja Põhja-Ameerikas (Crini *et al.*, 2020). Tšiilisse viidi kanep ligikaudu aastal 1500 ja Põhja-Ameerikasse sajand hiljem (Rehman *et al.*, 2021).

Kanep on üheaastane katteseemnetaim, mis kasvab 50–300 cm kõrgeks. Looduslikult on kanepitaim kahekojaline, kuid aretuse tulemusel on ka ühekojalisi sorte, peamiselt õli tootmiseks kasvatatavate sortide seas (Rupasinghe *et al.*, 2020; Adhikary *et al.*, 2021). Sõrmjatel liitlehtedel on 5–11, tavaliselt 7–9 saagja servaga osalehte. Kanep õitseb Eesti oludes juulist septembrini, õied on kollakasrohelist värvi ning väikesed. Isasõied moodustavad pöörisjaid rippuvaid õisikuid ning emastaimedel on tähkjad õisikud. Seemned on rohekas-pruunikad kuni hallikad, ovaalse kujuga, 3–5 mm pikad ja 2–3 mm laiad (Rehman *et al.*, 2021). 1000 seemet kaalub 20–25 grammi (Ingrao, 2015).

Olenevalt THC-sisaldusest jaotatakse kanep kahte gruppi: tööstuslik ja meditsiiniline kanep (Rupasinghe *et al.*, 2020). Tööstuslikku kanepit omakorda saab sõltuvalt kasvatamise eesmärgist jagada kiukanepiks ja seemne- ehk õlikanepiks (Burton *et al.*, 2022). Tööstuslik kanep on kanep, mille THC sisaldus kuivmassis jääb alla seadusandluses sätestatud piirmäära. Piirmäär on eri riikides erinev, kuid tavaliselt jääb vahemikku 0,2–0,3 % (Adhikary *et al.*, 2021). Eestis on alates 01.01.2023 lubatud kasvatada kanepisorte, mis sisaldavad THC-d kuivmassist kuni 0,3% (RT I, 28.22.2023, 13; Euroopa parlamendi ja nõukogu määrus (EL) 2021/2115; Euroopa komisjoni delegeeritud määrus (EL) 2022/126). Samuti kehtib piirmäär 0,3% Ameerika Ühendriikides, Hiinas, Brasiilias ja Kanadas. Seevastu Šveitsis, Uruguays, Kolumbias, Mehhikos ja osades Austraalia osariikides on lubatud kasvatada kanepit, mille THC sisaldus kuivmassis jääb alla 1% (Adhikary *et al.*, 2021). Meditsiinilises kanepis on THC sisaldus kõrgem ning seda kasvatatakse kannabinoidide, eelkõige THC eraldamiseks ravimite tootmiseks. Viimase 30 aasta jooksul on meditsiinilise kanepi THC sisaldus oluliselt tõusnud. 1980.a. oli see ligikaudu 3% ja praegu küündib kuni 20%ni (Andre *et al.*, 2016). Illegaalses narkootikumiks kasvatatavas taimes on THC sisaldus Ameerika Ühendriikide näitel keskmiselt 14% (ElSohly *et al.*, 2021). Tööstusliku ja meditsiinilise kanepi eristamiseks kasutatakse ka THC/CBD suhet, mis tööstuslikul kanepil jääb alla 1 ning meditsiinilisel kanepil on suurem kui 1. Välja on pakutud kasutada ka THC+CBN/CBD suhet (Lachenmeier, 2004), kuid seda kasutatakse harva.

Kanepitaimet on ajalooliselt kasutatud kanga, paberi ja kõite valmistamiseks ja ehitusmaterjalina. Kanepit kasutatakse veel toidu ja sööda tootmises, allapanuna, soojustusmaterjalina, ehitusmaterjalina, mööbli ja tekstiili tootmisel ja kosmeetikatööstuses. Uuemad suunad kanepi kasutamiseks on energia tootmine, fütofarmatseutika, reovee puhastamine, taime kasutamine biokütusena, bioplastikute valmistamiseks ja isegi biokomposiidi tootmiseks autotööstusele. Kanepiõli kasutatakse kosmeetikas, värvides, tintides ja lahustites. Aastal 2020 hinnati kanepitoodete arvuks

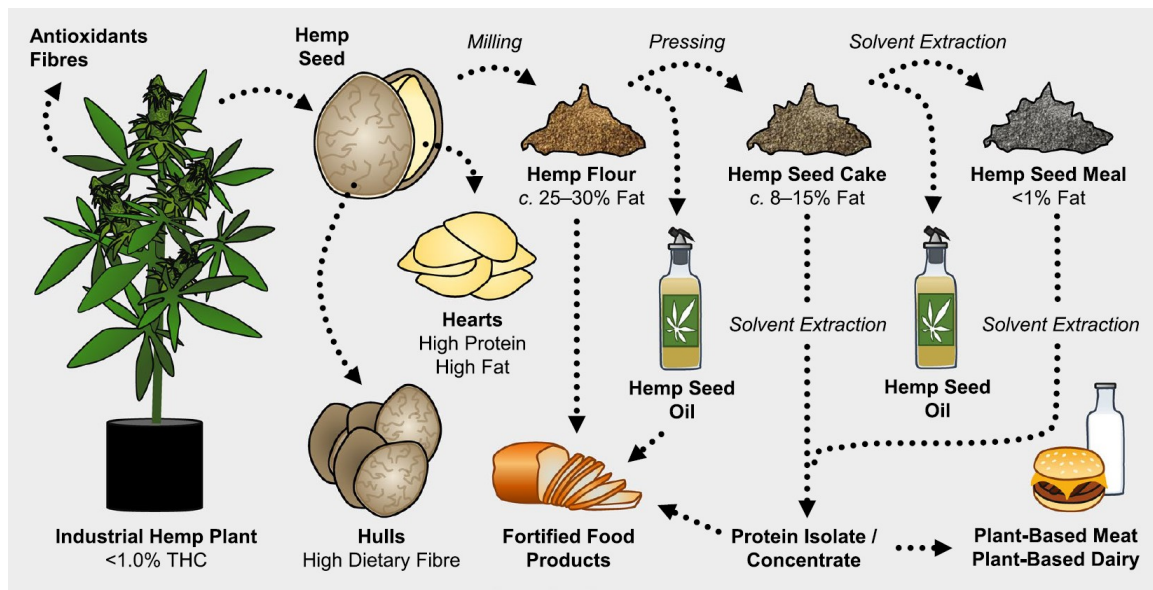
rohkem kui 25 000 toodet (Crini *et al.*, 2020). Kanepit toodab hinnanguliselt 47 riiki, suurim tootja ja eksportija on Hiina, samuti Kanada ja Euroopa. Aastaks 2025 hinnatakse kanepitoodete turumahuks 26,6 miljardit dollarit (Burton *et al.*, 2022).

Põllumajanduses kasutatakse mulla omaduste säilitamiseks ja parandamiseks vahelduvusviljeluse süsteemi, see tähendab erinevate bioloogiliste omadustega kultuuride ajalise järjestuse muutmist ühe põllu piires (agronoom.ee). Kanepitaimede kasvatamisel vahelduvatel külvikordadel on põllupidaja jaoks mitmeid eeliseid. Kanepi juurestik on laiaulatuslik, juured võivad ulatuda kuni 200 cm sügavusele. Nende suur biomass ja võime kasvada sügavamatesse mullakihtidesse mõjuvad mulla viljakusele ja struktuurile positiivselt. Kanepi kasvatamisel on umbrohtu tõrjuv mõju taimede kiire kasvu, ulatusliku juurestiku ja suure biomassi tõttu. See aitab parandada mulla struktuuri ning tõsta järgmise põllukultuuri saagikust (Amaducci *et al.*, 2008, Ingraio *et al.*, 2015). Kanep on suhteliselt põua- ja kahjurikindel, selle sügav juurestik vähendab mulla erosiooni ning kasvatamiseks on võrreldes teiste (kiudude saamiseks kasvatatavate) põllumajanduskultuuridega (näiteks puuvill) tarvis vähem vett (Andre *et al.*, 2016). Kanepitaimed vajavad väga vähe, kui üldse, väetamist (Ingraio *et al.*, 2015). See kõik muudab kanepi kasvatamise põllumeestele majanduslikult atraktiivseks.

Kanepitaimi kasutatakse ka fütoremedatsiooni eesmärgil pinnase puhastamiseks. Taimed võivad pinnasest imeda ja endasse akumuloida potentsiaalselt toksilisi elemente nagu plii (Pb), nikkel (Ni), kaadmium (Cd), arseen (As), elavhõbe (Hg) ja kroom (Cr). Nende ainete kogunemist taime mõjutavad mitmed tegurid, näiteks ainete leidumine pinnases, pinnase pH, redokspotentsiaal, savisisaldus, niiskus ja temperatuur. Nava *et al.* (2022) soovib lisaks THC seirele kanepitoodetes jälgida ka raskmetallide sisaldust toodetes. Kanepitaimi on edukalt kasutatud isegi pinnase puhastamiseks radioaktiivsetest ühenditest (Vandenhove ja Hees, 2005).

Kanepitaimes on leitud üle 500 erineva koostisosa, sh 125 erinevat fütokannabinoidi. Lisaks leidub seal terpeene, flavonoide, aminohappeid, rasvhappeid, vitamiine, makro- ja mikroelemente. Kanepiseemned on heaks kiudainete, valgu ja õli allikaks. Kuigi kanepi toiteväärtus võib eri sortide vahel varieeruda, on nii kanepiseemned kui kanepiseemne koogid rikkalikud valgu, polüküllastumata rasvhapete, vitamiinide ja mineraalide allikaks. Toiduna kasutades on kanepil kõrge toiteväärtus, kuna kanep sisaldab oomega-3 ja oomega-6 rasvhappeid. Samuti sisaldab kanep fenoolseid ühendeid, mis võivad aidata ennetada seudehäireid ja neurokognitiivseid häireid (Rocca ja Salvo, 2020).

Terved kanepiseemned sisaldavad 20–25% kergestiseeditavaid valke, 25–35% süsivesikuid (millest 10–14% on lahustumatud kiudained), 25–35% õli, lisaks veel vitamiine ja mineraale. Kaks peamist valku kanepiseemnetes on edestiin ja albumiin, mis mõlemad sisaldavad märkimisväärse koguse asendamatuid aminohappeid. Lisaks on kanepiseemnetes suures koguses aminohappeid arginiini ja glutamiinhapet, samuti väävlit sisaldavaid aminohappeid metioniini ja tsüstiini. Kanepiseemnetest külmpressimisel saadud õli sisaldab 90% ulatuses polüküllastumata rasvhappeid (PUFA). Õli sisaldab suurel hulgal asendamatuid rasvhappeid, linoolhapet (LA) (oomega-6 rasvhape) 56% ja alfa-linoleenhapet (ALA) (oomega-3 rasvhape) keskmiselt 16% (Rocca ja Salvo, 2020; Bailoni *et al.*, 2021). Oomega-6 ja oomega-3 rasvhapete suhe kanepiseemnetes on 3,5 : 1, mida peetakse toitumises väga kasulikuks (Vonapartis *et al.*, 2015). Kanepiseemneõli sisaldab ka suurel hulgal oomega-6 ja oomega-3 rasvhapete metaboliite, näiteks gamma-linoleenhapet (GLA) ja stearidoonhapet (SDA), mida asendamatuteks rasvhapeteks ei peeta, kuid mille tarbimine võib olla kasulik. Õli eraldamisel jääb järele kanepiseemnekook, milles on kõrge valgusisaldus 40% ja vähendatud (10–11%) rasvasisaldus (Rocca ja Salvo 2020). Joonisel 1 on illustratiivselt toodud peamised kanepiseemnete töötlemise viisid.



Joonis 1. Peamised kanepiseemnete töötlemise viisid Burton et al., 2022 järgi.

4. Kannabinoidid

Kannabinoidid on mitmekesine rühm polüketiide, mida iseloomustab isoprenüülrühm (Adhikary et al., 2021; Hanus et al., 2016). Kannabinoidid jaotatakse kolme gruppi: endokannabinoidid, fütokannabinoidid ja sünteetilised kannabinoidid. Neid kõiki iseloomustab sarnane struktuur, kuid endokannabinoidid sünteesitakse inimkehas, fütokannabinoidid taimedes ja sünteetilised kannabinoidid luuakse tehnikult. Tuntumad sünteetiliste kannabinoidide näited on dronabinool, rimonabant ja nabiloon, mida kasutatakse valuravis, isu tekitamiseks ja teistel meditsiinilistel eesmärkidel. Endokannabinoidid, näiteks anandamiid ja 2-AG, sünteesitakse inimkehas. Need on osa endokannabinoidsüsteemist, mis mõjutab mitmeid elutähtsaid funktsioone nagu energiavahetus, õppimine, mälu ja immuunsus. Endokannabinoidsüsteem esineb kõigil imetajatel, lindudel, roomajatel ja kaladel ning endokannabinoidretseptoreid on tuvastatud isegi osadel selgrootutel, näiteks vihmaussidel, kaanidel ja homaaridel. Endokannabinoidretseptoreid pole leitud putukatel (Silver, 2019). Fütokannabinoide sünteesitakse taimedes ja neid on teada üle 100 erineva, kuid mitte kõik neist pole kanepitaimes piisaval hulgal esindatud või aktiivsed, et inimesele olulist mõju avaldada (Kovalchuk ja Kovalchuk, 2020). Tööstuslikus kanepis leidub kõige rohkem kannabidioolhapet (CBDA) ja meditsiinilises kanepis tetrahüdrokannabinooolhapet (THCA) (Andre et al., 2016).

Kannabinoide iseloomustab 21-st süsinikuaatomist koosnev terpenofenoolne struktuur. Kanepis esinevad kannabinoidid jagunevad 11-sse alamklassi, milleks on: kannabikromeenid (*cannabichromene*, CBC); kannabidioolid (*cannabidiol* CBD); kannabielsoin (*cannabielsoin* CBE), kannabigeroolid (*cannabigerol* CBG), kannabitsükloolid (*cannabicyclol* CBL), kannabinoolid (*cannabinol* CBN), kannabinodiolid (*cannabinodiol* CBND), kannabitrioolid (*cannabitriol* CBT), Δ^8 -tetrahüdrokannabinoolid (Δ^8 -tetrahydrocannabinol Δ^8 -THC), Δ^9 -tetrahüdrokannabinoool (Δ^9 -trans-tetrahydrocannabinol Δ^9 -THC) ja muud tüüpi kannabinoidid (Radwan et al., 2021). Kanepitaimes sisaldub lisaks kannabinoididele veel üle 400 keemilise ühendi, peamiselt mittekannabinooleid fenoole, flavonoide, terpeene ja alkaloidide. Mittekannabinooleid fenoole on kokku 42, flavonoide 34 ja terpeene 120 (Radwan et al., 2021). Järgnevalt on toodud mõne olulisema kannabinoidi keemilised omadused.

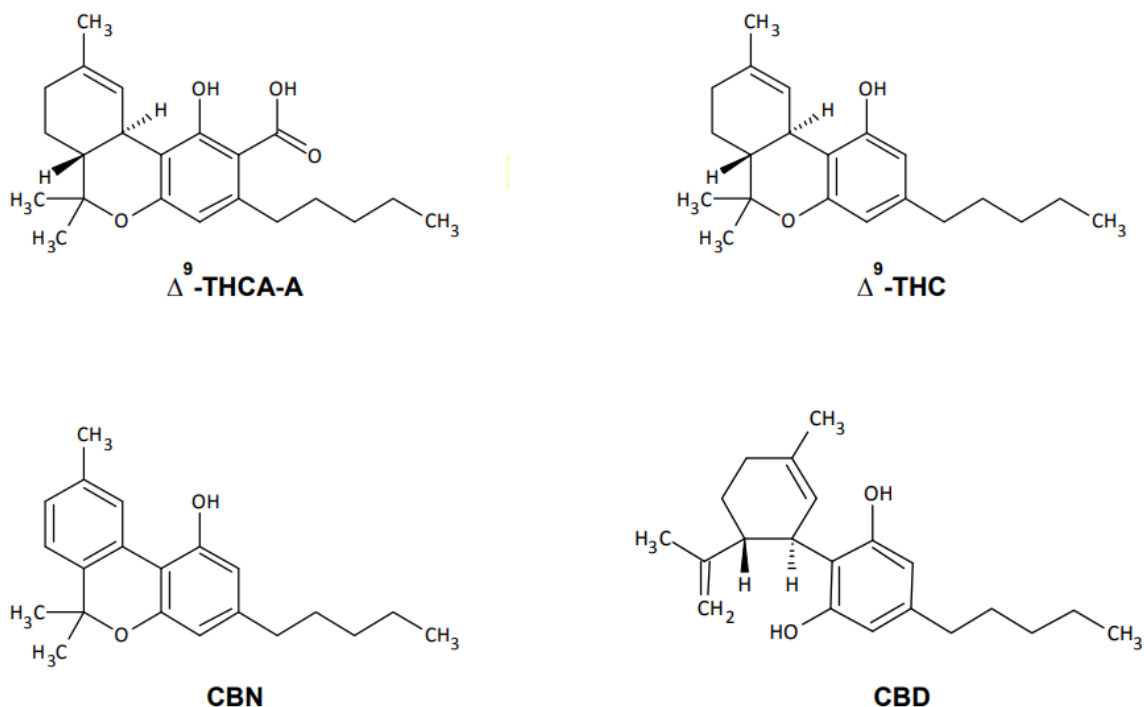
- Tetrahydrokannabinool (Δ^9 -THC)

Δ^9 -THC eraldati hašišist 1964. aastal. Δ^9 -THC võib esineda nelja erineva isomeerina, kuid ainult üks neist esineb looduslikult. Δ^9 -THC on vees raskesti lahustuv (2,8 mg/l temperatuuril 23 °C), kuid kergesti lahustuv mitmetes orgaanilistes lahustes. See on lõhnatu helekollane õli molekulvalemiga $C_{21}H_{30}O_2$ ja molekulmassiga 314,5 g/mol.
- Tetrahydrokannabinoolhape (Δ^9 -THCA)

Δ^9 -THCA on Δ^9 -THCmittepsühhotroopne prekursor, mis isoleeriti aastal 1967. Aine võib esineda kahe isomeerina, Δ^9 -THCA-A ja Δ^9 -THCA-B. Kiire lagunemine toimub kuumutamisel, suitsetamisel või aurustamisel, aeglane dekarboksüümimine toimub hoiustamisel ja fermenteerimisel (Moreno-Sans, 2016) . Δ^9 -THCA lahustub vees vähe (0,73 mg/l), aine molekulvalem on $C_{22}H_{30}O_4$ ja molekulmass 358,48 g/mol (EFSA 2015).
- Kannabidiool (CBD)

CBD isoleeriti aastal 1940. Kannabidiool on vees praktiliselt lahustumatu (0,0122 mg/l temperatuuril 25 °C), aga lahustub hästi orgaanilistes lahustes nagu metanool, etanool, benseen ja kloroform. Aine sulamispunkt on 67 °C. Kannabidiool koosneb helekollasest vaigust või kristallidest molekulvalemiga $C_{21}H_{30}O_2$ ja molekulmassiga 314,46 g/mol.
- Kannabinool (CBN)

Kannabinool tekib Δ^9 -THC lagunemise käigus päikese- ja UV-valguse mõjul. CBN on vees praktiliselt lahustumatu (0,0563 mg/l temperatuuril 25 °C), aga lahustub hästi orgaanilistes lahustes nagu metanool, etanool, benseen ja kloroform. Aine sulamispunkt on 77 °C. Kannabinooli molekulvalem on $C_{21}H_{26}O_2$ ja molekulmass 310,44 g/mol (EFSA 2015).



Joonis 2. Olulisemate kannabinoidide keemilised struktuurid. Δ^9 -THC tetrahydrokannabinool, Δ^9 -THCA tetrahydrokannabinoolhape, CBN kannabinool ja CBD kannabidiool (EFSA, 2015).

5. Kannabinoidide toime

Δ^9 -THC ja teiste kannabinoidide mõju tuleneb nende ainete seostumisest endokannabinoidsüsteemi retseptoritega CB1 ja CB2. Endokannabinoidsüsteem avastati 1990.-ndatel aastatel tetrahüdrokannabinooli uurides. Süsteem koosneb endokannabinoididest, retseptoritest ja ensüümidest. Endokannabinoidsüsteem reguleerib mitmeid olulisi homöostaasi säilitamise funktsioone ja teisi protsesse kehas, näiteks mõjutab süsteem mälu, emotsioone, und, termoregulatsiooni, valutunnetust, põletiku- ja immuunvastust ning söögiisu (Tarragon ja Moreno, 2018).

Endokannabinoidid mõjutavad nii närvi- kui immuunsüsteemi, neist peamiselt on anandamiid (AEA) ja 2-arahhidonüül-glütserool (2-AG). Endokannabinoidsüsteemi kaks kõige rohkem uuritud retseptorit on CB1 ja CB2. CB1 retseptorid paiknevad peamiselt kesknärvisüsteemis, neid leidub arvukalt ajus, lisaks leidub neid südames, kopsudes, eesnäärmes, maksas, munasarjades ja munandites. CB2 retseptorid paiknevad peamiselt immuunsüsteemiga seotud perifeersetes organites ning reageerivad immuunrakkude aktiivsusele ja põletikule. Ensüümide ülesanneteks on endokannabinoidide süntees, transport ja lagundamine. CB1 retseptor on oluline komponent keha energia homöostaasis. Retseptori seotud olek kutsub esile ja suurendab söögiisu. CB1 blokaad kutsub esile nälga ja tekitab hüperfaagiat ehk haiguslikku liigsöömist (Tarragon ja Moreno 2018; Lu ja Mackie, 2022). CB1 signaalid tekitavad adipogeneesi ja suurendavad pankrease insuliini eritust. Krooniline kokkupuude Δ^9 -THC või selle sünteetiliste analoogidega vähendab CB1 retseptorite tundlikkust (Grim *et al.*, 2016).

Δ^9 -THC kogused vereplasmas tipnevad umbes 2 tundi pärast suukaudset manustamist (Poyatos *et al.*, 2020). Kõrge lipofiilsuse tõttu akumulereb Δ^9 -THC rasvkoes ja vabaneb sealt aeglaselt. Esialgne Δ^9 -THC poolestusaeg plasmas on 4 tundi, lõplik poolestusaeg varieerub 25 ja 36 tunni vahel. Δ^9 -THC suudab läbida platsentat (Huestis, 2007; BfR, 2018).

Loomkatsetes on leitud, et Δ^9 -THC manustamine mõjutab hingamissagedust, pulssi ja põhjustab uimasust, aeglasi liigutusi, ataksiat ning suurenenud süljeeritust (Wagner *et al.*, 2022).

Täheldatud kahjulikku toimet avaldav vähim tase LOAEL (*Lowest observed adverse effect level*) on inimesel 0,036 mg/kg kk Δ^9 -THC-d ehk 70 kg inimesel 2,5 mg Δ^9 -THC-d päevas. Δ^9 -THC akuutne standarddoos ARfD on 1 μ g 1kg kehmassi kohta ööpäevas, mis leiti rakendades LOAEL-ile ebakindlusfaktorit 30 (EFSA, 2015).

BMDL₁₀ (*Lower Confidence Limit of Benchmark Dose*) leiti närilistel läbiviidud uuringute põhjal 0,73 mg Δ^9 -THC-d kg kehmassi kohta päevas kui võimalik krooniline referentspunkt (innatsükli pikenemine). EFSA CONTAM paneel leidis, et kuna loomkatsetest tuletatud BMDL₁₀ ja ARfD erinevus on ligi 700-kordne, siis kaitseb ARfD järgimine ka võimalike korduvate dooside korral (EFSA, 2015).

Δ^9 -THC-d sisaldavaid kanepitooteid kasutatakse meditsiinilistel eesmärkidel, näiteks keemiaravis oksendamise ja iivelduse vastu ning AIDSi haigetel söögiisu tõstmiseks. Ebasoovitavaid meditsiinilised kõrvalnähud on „pilves“ tunne, uimasus, eufooria, paranoia, väsimus, keskendumisraskused, närvilisus, iiveldamine, oksendamine, kõhuvalu, kõhulahtisus, südamepepudus, tahhükardia ja muutused vererõhus (BfR, 2018). Lühiajalise tarbimise kõrvalmõjudena on välja toodud mälu, koordinatsiooni ja kognitiivsete võimete halvenemine ning psühhoos. Pikemaajaline kasutamine toob kaasa muutused aju arengus. Oodatav mõju psühhomotoorikale on reageerimisaja pikenemine ja väsimus (BfR, 2018; Andre *et al.*, 2016).

CBD ja CBN molekulidel psühhoaktiivset toimet ei ole, kuid on terapeutilisi toimeid, nagu näiteks valu leevendav ja lõõgastav toime, samuti antibakteriaalne ja põletikuvastane toime (Huestis, 2007). Suuremates kogustes CBD tarbimisel võib esineda maksafunktsiooni häired (Meissner ja Cascella, 2022).

6. Kannabinoidide analüüsimeetodid

Kannabinoidide analüüsiks kasutatakse kromatograafilisi meetodeid. Tehnilisi piiranguid tekitab asjaolu, et Δ^9 -THCA laguneb teatud tingimustel Δ^9 -THC-ks. Seetõttu ei saa osade analüüsimeetoditega Δ^9 -THC-d ja Δ^9 -THCA-d eristada, seega saadakse analüüsitulemus kogu-THC-na (kogu-THC = Δ^9 -THC + Δ^9 -THCA). Selline üldistus mõjutab Δ^9 -THC arvutuslikke koguseid. Näiteks Jung. *et al.* (2019) on näidanud, et värskes taimes moodustab Δ^9 -THCA 90% kogu-THC-st. See tähendab, et tegelik Δ^9 -THC sisaldus on 10 korda väiksem kogu-THC sisaldusest. Uute ja täpsemate analüüsimeetodite rakendamine on vajalik suurema täpsuse saavutamiseks.

Kannabinoidide ekstraheerimiseks uuritavast materjalist on kasutatud mitmeid meetodeid, sh ultraheliekstraktsiooni (UAE – *Ultrasound Assisted Extraction*), mikrolaine-ekstraktsiooni (MAE – *Microwave Assisted Extraction*) ja superkriitilist ekstraktsiooni (SFE – *Supercritical Fluid Extraction*). UAE on eriti kasulik happeliste kannabinoidide analüüsil, kus tuleb vältida nende muutumist neutraalseteks analoogideks. MAE sobib pigem neutraalsete kannabinoidide analüüsil. SFE on üks rohelisemaid tehnoloogiaid, millega looduslikke ühendeid nende maatriksist eraldada. Kannabinoidid ekstraheeritakse taimematerjalist ülekritiilises olekus süsinikdioksiidiga, kaas-solvendina kasutatakse polaarsemate ühendite puhul etanooli vm orgaanilist solventi (Madden *et al.*, 2023).

Ametlik komisjoni määrusega nr 1122/2009 sätestatud leekionisatsioonidetektori kasutamisega gaaskromatograafiline meetod (GC-FID) ei suuda eristada psühhoaktiivset Δ^9 -THC selle mittepsühhoaktiivsest eelkäijast Δ^9 -THCA-st. Ka mass-spektromeetrilise detektoriga gaaskromatograafia (GC-MS) ei ole Δ^9 -THC spetsiifiline, kuna kolonnis toimub kõrgel temperatuuril happeliste kannabinoidide dekarboksüülimine. Selleks, et gaaskromatograafiliselt happelisi kannabinoide eristada, tuleb need enne analüüsi derivatiseerida (Citti *et al.*, 2018; Backer *et al.*, 2009).

Üha rohkem on kasutusel vedelikkromatograafilised meetodid (LC), mis suudavad eristada Δ^9 -THC-d ja Δ^9 -THCA-d. Kasutusel on ka HPLC meetodeid UV või DAD detektoritega, kuid tänapäeval levivad üha enam kallimad, kuid selektiivsemad LC-MS/MS ja UPLC-qTOF meetodid (EFSA, 2020).

7. Kannabinoidide sisaldus kanepis

Kannabinoidide sünteesi kanepitaimes mõjutavad mitmed tegurid, näiteks taime sugu, küpsus, temperatuur, toitainete saadavus, päevase valguse kogus ja ultravioletvalguse intensiivsus (Hillig ja Mahlberg 2004). Kanepitaimes on suurimad Δ^9 -THC sisaldused kleepuvas vaigus, mida toodetakse kõige rohkem enne seemnete valmimist näärmekarvades emastaimede õisikutes ja ülemistes lehtedes. Kanepil on kahte tüüpi näärmekarvu: glandulaarsed ja mitte-glandulaarsed. Glandulaarsed näärmekarvad on sekretoorsed struktuurid, mille tipus paiknevasse õõnsusesse kogunevad kannabinoidid. Kõrgeim kannabinoidide kontsentratsioon on küpsetes läbipaistvates näärmekarvades. Vananedes muutuvad näärmekarvad pruunikaks ja kannabinoidide kontsentratsioon väheneb (Andre *et al.*, 2016).

Kannabinoidide sisaldus taime osades on erinev:

- kõige suurem sisaldus on glandulaarsete näärmekeharvade sekretoorsetes rakkudes (60%);
- kõrge kontsentratsioon veel tolmeldamata emastes õites enne närbumist (30%) ja tolmeldatud õites (13%);
- lehtedes ja varres on sisaldus väiksem, vastavalt 0,05 ja 0,02%;
- kõrgeim sisaldus taime kuivmassi kohta on glandulaarsete näärmekeharvadega kandlehtedes (Turner *et al.*, 1981; Glivar, 2020).

Kleinhenz *et al.* (2020) määras kannabinoidide sisaldust kanepitaime eri osades ja kogu taimes. Suurimad kannabinoidide sisaldused olid õites ja lehtedes ning väikseimad vartes (Tabel 1).

Tabel 1. Kannabinoidide sisaldused ($\mu\text{g/g}$) kanepitaime eri osades Kleinhenz *et al.* (2020) järgi.

Kannabinoid $\mu\text{g/g}$	Kogu taim	Lehed	Varred	Õied	Puhastamata seemned
Δ^9 -THC	186	573	31	664	275
Δ^9 -THCA	626	4609	119	3379	1228
CBN	9	31	4	27	11
CBD	721	3347	132	3509	262
CBC	192	417	49	513	68
THCV	30	2	ND	1	303
CBDA	4870	36 920	1705	32 900	3184
CBGA	519	1788	362	1938	285
CBCA	851	4041	500	2916	663
CBG	67	293	28	230	79

Nava *et al.* (2022) uuris 72 proovi kuuest eri kanepisordist ja leidis, et Δ^9 -THC sisaldus varieerus vahemikus 0,08–0,42% ning keskmine sisaldus oli 0,24%. Kõige kõrgema Δ^9 -THC sisaldusega sort oli Tiborzallasi (Δ^9 -THC sisaldus 0,10–0,37%) ja kõige madalamaga Carmagnola (Δ^9 -THC sisaldus 0,08–0,20%). CBD sisaldus varieerus vahemikus 1,05% kuni 8,78% ja keskmine sisaldus oli 4,39%. Kõige kõrgema CBD sisaldusega oli sort Kompolti (CBD sisaldus 1,74–8,78%) ja kõige madalamaga sort Finola (CBD sisaldus 2,92–5,74%). CBN sisaldus taimedes varieerus vahemikus 0,03–0,30% ning keskmine sisaldus oli 0,14%. Kõrgeima CBN sisaldusega sort oli Finola (0,03–0,14%) ja madalaima sisaldusega Tiborzallasi (0,11–0,3%).

Mechtler *et al.* (2003) uuris kannabinoidide sisaldust 5 eri sordis. Glivar *et al.* (2022) uuris 15 kanepisordis 13 kannabinoidi sisaldust kahel järjestikusel aastal. Δ^9 -THC ja CBD sisaldused sortide kohta protsendina kuivmassist on toodud tabelis 2.

Δ^9 -THC sisaldused seemnetes ja neist valmistatud toodetes on pigem madalad, kuid võib esineda ka erandeid. Eestis on aretatud kanepisort Estica, mille seemnete THC sisaldus jääb vahemikku 0,4–0,8 mg/kg (Eesti Maheproteiini Ühistu). EFSA (2011) tuvastas kanepiseemnete maksimaalse Δ^9 -THC sisalduse 12 mg/kg. Seemnete Δ^9 -THC sisaldust seostatakse saastumisega kokkupuudetel õite, kandlehtede või lehtedega küpsemise, saagi koristuse või töötlemise ajal. Suur osa tuvastatud Δ^9 -THC-st paiknes seemnekesta välisküljel. Siiski pole seemnetuumad täiesti Δ^9 -THC-vabad ja neist on leitud kuni 0,5 $\mu\text{g/g}$ Δ^9 -THC-d. Kanepiseemnete koorimise protsessis eraldatakse seemnetuum

seemnekestast. Seega on tõenäoline, et kooritud seemnetes on väiksem ning järelejäänud koorte massis suurem Δ^9 -THC sisaldus (Ross *et al.*, 2000; EFSA 2015).

Saksamaa Riskihindamise Instituut (BfR, 2018) leiab, et Δ^9 -THC-kogust seemnetes ja neist valmistatud toodetes saab vähendada töötlusprotsesside muutmisega või erimeetmete kasutamisega töötlusprotsessides. Seevastu kogu taimes või selle osi sisaldavates söötades on Δ^9 -THC looduslik varieeruvus suur ja seetõttu on kaheldav, kas on võimalik THC taset usaldusväärselt alandada, nii et ARfD ületamisi ei tekiks.

Tabel 2. Kanepisortide Δ^9 -THC ja CBD sisaldused protsendina taime kuivmassis Mechtler *et al.*, 2003 ja Glivar *et al.*, 2022 järgi.

Sort	Δ^9 -THC (%)	CBD (%)
Fedora 17	0,03	1,6
KC Dora	0,55	0,70
Monoica	0,02	0,97
USO 31	0,10	0,89
Helena	0,16	2,4
Santhica 27	ND	ND
Tisza	0,40	1,91
Tiborzallasi	0,40	1,62
Antal	0,37	1,83
Carmagnola	0,11	0,25
Kompolti hibrd TC	0,27	1,38
Finola	0,02	0,98
Novosadska	0,11	1,38
Marina	0,16	0,68
Fasama	0,09	1,74
Beniko	0,10	1,45
Bialobrzeskie	0,14	1,31
Felina 34	0,09	1,66
Kompolti	0,05	1,01
Hungarian provenance	0,40	1,31

8. Õigusaktid

Põllumajandusmaa, millel kasvatatakse kanepit (*Cannabis*), on toetusõiguslik, kui kasutatav sort vastab komisjoni delegeeritud määruse (EL) nr 2022/126 artiklis 2 sätestatud nõuetele: sort peab olema loetletud põllukultuuride sordilehes, THC sisaldus ei ületa Euroopa komisjoni määruse (EL) 2021/2115 artikli 4 lõikes 4 toodud sisaldust ja sort on sertifitseeritud.

Euroopa komisjoni määruse (EL) 2021/2115 artikli 4 lõike 4 kohaselt on kanepi tootmiseks kasutatavad maa-alad toetusõiguslikud üksnes siis, kui kasutatavate sortide tetrahüdrokannabinooli sisaldus ei ületa 0,3%.

Alates 01.01 2023 on Eestis lubatud kasvatada tööstuslikku kanepit, mis on võetud Euroopa Liidu ühtsesse põllukultuuride sordilehte ja mille Δ^9 -THC sisaldus on kuivaine massist kuni 0,3% (RT I, 28.02.2023, 13).

Δ^9 -THC sisaldused toidus on reguleeritud komisjoni määrusega (EÜ) nr 1881/2006, millega sätestatakse teatavate saasteainete piirnormid toiduainetes. Alates 1. jaanuarist 2023 kohaldatakse järgmisi piirnorme delta-9-tetrahydrokannabinooli (Δ^9 -THC) ekvivalentidele*:

- kanepiseemned: 3,0 mg/kg;
- jahvatatud kanepiseemned, (osaliselt) rasvatustatud kanepiseemned ja muud kanepiseemnetest saadud/töödeldud tooted**, välja arvatud kanepiseemneõli: 3,0 mg/kg;
- kanepiseemneõli: 7,5 mg/kg.

(*) Piirnorm on delta-9-tetrahydrokannabinooli (Δ^9 -THC) ja delta-9-tetrahydrokannabinoolhappe (Δ^9 -THCA) summa, mida väljendatakse delta-9-tetrahydrokannabinoolina (Δ^9 -THC). Δ^9 -THCA sisalduse taseme suhtes kohaldatakse koefitsienti 0,877. Δ^9 -THC ning piirnorm on summa, mis saadakse järgmise valemiga: Δ^9 -THC + 0,877 × Δ^9 -THCA (juhul kui Δ^9 -THC ja Δ^9 -THCA on eraldi kindlaks määratud ja kvantifitseeritud).

(**) Kanepiseemnetest saadud/töödeldud tooted on tooted, mis on saadud/töödeldud üksnes kanepiseemnetest.

9. Kanepi kasutamine loomasöötas

Polüküllastumata rasvhapete sisalduse tõstmiseks piimas soovitatakse loomasööta lisada polüküllastumata taimseid rasvu sisaldavaid komponente, nagu näiteks linaseemned, sojaoad ja päevalilleõli (Nudda *et al.*, 2014; Mierlita, 2018). Kuna ka kanepiseemnetes on kõrge polüküllastumata rasvhapete sisaldus, siis on ka kanepi lisamine loomasööta aktuaalne.

2021. aastal kasvatati Euroopas kanepit seemnete tootmiseks 2400 hektaril ja 2022. aastal 2013 hektaril. Mõlemal aastal kasvatati kõige rohkem, üle 1000 hektari, kanepit Prantsusmaal (ESCAA). Kõige suurem osa kanepiseemneid kasutatakse koorimata kujul loomasöötaks, sellele järgnevad õli pressimiseks kasutatavad seemned ja seejärel kooritud seemned inimtoiduks. Koorimata seemned on kanepiseemnetoodetest kõige vähem töödeldud ja kõige odavamad. Kanepiõli seevastu on kanepiseemnetest saadav kalleim toode ning kasutatakse peamiselt inimtoiduks või kosmeetikatoodetes. Söödana kasutatakse kanepitaimet peamiselt neljas vormis: kanepiseemned, kanepiseemnekook, kanepiseemneõli ja kogu taim. Kanepiseemned ja kanepiseemnekoogid on kasutusel mitmete liikide, näiteks lindude, mäletsejate, sigade, hobuste, kanade, tuvide ja kalade söötas. Tervet kanepitaimet kasutatakse mäletsejate ja hobuste söötas. Kanepiseemnekooki, mis on kanepiõli pressimise kõrvalsaadus, võib kasutada veiste, sigade ja hobuste söötas koos teiste õliseemnekookidega (näiteks rapsikook) või nende asenduseks. Põllumajandusloomadest kasutatakse kanepit sisaldavat sööta peamiselt mäletsejate ja sigade puhul (EFSA, 2015).

Käesoleva töö koostamise ajal ei õnnestunud saada infot selle kohta, kui laialdaselt Eestis põllumajandusloomade söötmisel kanepitaimi või nendest valmistatud tooteid kasutatakse ning missugustes kogustes need kanepit sisaldavad. Infot otsiti tootjate kodulehtedelt ja võeti ühendust Põllumajandus- ja Toiduametiga (PTA) juhtivspetsialistiga söödaohutuse alal. Praegu PTA-s söötade koostist taime liigi põhisel ei registreerita. Kogutakse vaid infot, kas sööt on taimset või loomset päritolu. Kohalikel järelevalveametnikel võib olla andmeid oma piirkonna tootjate/kasutajate söötade täpsema koostise kohta, kuid see info on hajutatud ja raskesti kokku kogutav.

Täpsema ülevaate saamiseks tuleks koguda infot söodatootjatelt söötade koostise ja loomakasvatajatelt selle kohta, millises vahekorras erinevaid söötasid loomadele antakse. Rapsikook moodustab kogu söödast tavaliselt 10–15%. Ei ole teada, millisel määral rapsikooki asendatakse või

täiendatakse kanepikoogiga või kas mõni loomapidaja kasutab söödana tervet kanepitaime. Asendatav kogus sõltub eelkõige hinnast ja loomapidaja isiklikest eelistustest.

Karlsson *et al.* (2010) viis läbi katse, milles lisas piimaveiste sööta 143, 233 ja 318 g kanepiseemnekooki kg sööda kuivaine kohta. Ta leidis, et lisades 143 g/kg kohta suurenes piima saak ja valgusisaldus, kuid suuremate kanepiseemnekoogi koguste korral need näitajad hoopis vähenesid.

Mierlita (2018) uuris kanepiseemnete ja kanepiseemnekoogi söötmise mõju lammaste piimale. Mõlemal juhul suurenes piimasaak ja muutus piima koostis. Kanepit sisaldava sööda tarbimine suurendas polüküllastumata rasvhapete, eelkõige oomega-3 rasvhapete, sisaldust piimas. Kanepiseemneid anti lammastele 180 grammi päevas ja kanepiseemnekooki 480 grammi päevas. Eeldati, et selliste koguste puhul on mõlemal grupil toiduga saadav rasvade kogus sama. Oomega-3 rasvhapete sisaldus piimas tõusis 66% seemnetega söödetud grupis ja 49% kanepiseemnekoogiga söödetud grupis.

Kleinheiz *et al.* (2022) uuringus söödeti veistele 25 grammi tööstusliku kanepit 14 päeva jooksul. Loomade vereplasmast leiti kannabinoide CBDA, CBGA ja Δ^9 -THCA-A, kusjuures CBDA kontsentratsioonid olid kõige kõrgemad. Selle lõplikuks poolestusajaks määrati 15 tundi. Leiti, et CBDA võib akumulereuda. Katse ajal vähenes stressi biomarkerite (kortisool) tase ja pikenes lehmade lamamisperiood. Pikemat lamamisperioodi seostatakse suurema heaoluga. Samas vähenes lehmade liikumisindeks. Liikumisindeks näitab looma üldist aktiivsust ja seda seostatakse positiivse liikumisega nagu jooksmine ja hüppamine.

EFSA (2011) on toonud välja, et kogu kanepitaime või selle osi, näiteks lehti võib kasutada osana mäletsejate koresöödast. Andmete puudumisel arvati, et piimaveiste sööta võiks lisada 0,5–1,5 kg kanepit päevas. EFSA arvamus järgi võib piimalehmade päevasest söödakogusest kanepiseemnekook moodustada kuni 14%, lihaveistele võib sööta 1 kuni 1,4 kg kanepiseemnekooki. Wagner *et al.* (2022) näitas, et 0,84 kg kanepi lehtedest, -õitest ja -seemnetest valmistatud silo söötmisel oli märgata mõjusid veiste käitumisele ja tervisenäitajatele. EFSA 2011 on hinnanud maksimaalseid tõenäolisi kanepisööda koguseid loomagruppides järgnevalt: lihakanadel söödast 3%, munakanadel 5–7% ja sigadel 2–5% kanepiseemneid/kanepiseemnekooki, mäletsejatel kuni 5% sööda päevasest kogusest kanepiseemnekooki, kaladel kuni 5% kogu söödast kanepiseemneid.

10. Kannabinoidide sisaldused kanepist valmistatud loomasöödas

Järgnevalt tutvustatakse teadusuuringute tulemusi söödas kasutamiseks müüdavate kanepiseemnete ja -õlide THC sisalduste kohta väljaspool Eestit.

Jang *et al.* (2020) uuris kannabinoidide sisaldusi loomasöödaks müüdavates kanepiseemnetes ja -õlis. Uuringu tulemusel sisaldasid seemned Δ^9 -THC 0,06–5,91 $\mu\text{g/g}$; CBD sisaldus jäi vahemikku 0,32–25,55 $\mu\text{g/g}$ ja CBN sisaldus vahemikku 0,01–1,50 $\mu\text{g/g}$. Uuritud kanepiõlides oli Δ^9 -THC sisaldus 0,3–19,73; CBD sisaldus 6,66–63,4 $\mu\text{g/g}$ ja CBN sisaldus 0,11–2,31 $\mu\text{g/g}$. Tabelis 3 on toodud erinevates uuringutes saadud kaubanduses müüdavate kanepiseemnete ja kanepiõli Δ^9 -THC sisaldused.

Tabel 3. Kanepiseemnete ja kanepiõlide Δ^9 -THC sisaldused

Materjal	Päritoluriik	Δ^9 -THC $\mu\text{g/g}$	Analüüsimeetod	Viide
Kanepiseemned	Kanada	0,71	GC-MS	Jang <i>et al.</i> , 2020
	Austraalia	5,91	GC-MS	Jang <i>et al.</i> , 2020
	Hiina	4,10	GC-MS	Jang <i>et al.</i> , 2020
	Lõuna-Korea	3,46	GC-MS	Jang <i>et al.</i> , 2020
	Teadmata	2,33	GC-MS	Jang <i>et al.</i> , 2020
	Kanada	10–97	Soxhlet, UPLC	Yang <i>et al.</i> , 2017
	Hiina	0,41–1,21	HPLC-MS/MS	Chang <i>et al.</i> , 2016
	Šveits	0,95–1,08	HS-SPME ja GC-MS	Lachenmeier <i>et al.</i> , 2004
	Taiwan	0,02–1,49	HPLC-MS/MS	Chang <i>et al.</i> , 2016
	Ungari	8–12	GC-MS	Ross <i>et al.</i> , 2000
	Mehhiko	66	GC-MS	Ross <i>et al.</i> , 2000
	Jamaica	124	GC-MS	Ross <i>et al.</i> , 2000
	Kolumbia	41	GC-MS	Ross <i>et al.</i> , 2000
	Itaalia	0,32	GC-MS	Pellegrini <i>et al.</i> , 2005
Kanepiõlid	Kanada	2,64	GC-MS	Jang <i>et al.</i> , 2020
	Austria	2,48	GC-MS	Jang <i>et al.</i> , 2020
	Inglismaa	1,9	GC-MS	Jang <i>et al.</i> , 2020
	Korea	19,73	GC-MS	Jang <i>et al.</i> , 2020
	Kanada	5,1–29,2	GC-MS	Petrović <i>et al.</i> , 2015
	Horvaatia	3–69,5	GC-MS	Petrović <i>et al.</i> , 2015
	Saksamaa	4–214	GC-MS	Leson <i>et al.</i> , 2001
	Šveits	3–1500	GC-MS	Lehmann <i>et al.</i> , 1997
	USA	11,5–117,5	GC-MS	Bosy ja Cole 2000
	Itaalia	0,025	GC-MS	Pellegrini <i>et al.</i> , 2005
	Hiina	8,18	HPLC-MS/MS	Chang <i>et al.</i> , 2016

UPLC: *Ultra performance liquid chromatography*
 HS-SPME: *headspace solid-phase microextraction*

Wagner *et al.* (2022) uuringus valmistati tööstuslikust kanepist kahte erinevat sorti silo: madala ja kõrge kannabinoidide sisaldusega. Madala kannabinoidide sisaldusega silo valmistamiseks kasutati sordist Ivory kõiki taime osi, välja arvatud juured. Valmis silos olid kannabinoidide sisaldused kuivaine kohta järgmised: Δ^9 -THC 58,3; Δ^9 -THCA 7,4; Δ^9 -THCV 0,2; CBD 805; CBN 9,4; CBDV 5,1 mg/kg. Kõrge kannabinoidide sisaldusega silo valmistamiseks kasutati sordi Finola lehti, õisikuid ja seemneid. Kannabinoidide sisaldused valmis silo kuivaines olid järgmised: Δ^9 -THC 1255; Δ^9 -THCA 70,1; Δ^9 -THCV 12,5; CBD 8304; CBN 38,9; CBDV 450 mg/kg. Δ^8 -THC, 11-OH- Δ^9 -THC ja THC-COOH sisaldused jäid alla avastamiskiirgusele. Kahest erinevast sordist ning erineval meetodil valmistatud silo kannabinoidide sisaldused olid märgatavalt erinevad. Seega sõltub lõpliku toote Δ^9 -THC sisaldus nii taime enda kannabinoidide sisaldusest, mis eri sortide vahel varieerub, kui ka sellest, milliseid taime osi sööda valmistamiseks kasutatakse.

EFSA 2015 toob välja kolm kanepit sisaldava sööda kategooriat, mille keskmised Δ^9 -THC sisaldused olid järgnevad: kanepiseemned 0,3 mg/kg, kanepitaim 300–400 mg/kg ja kanepilehe graanulid < 100 mg/kg

(viimasest kategooriast oli ainult 1 proov). Ühegi proovi Δ^9 -THC-sisaldus kuivmassis ei ületanud piirmäära 0,2%. Söödaks kasutatud kanepitaimede Δ^9 -THC sisaldused aastate lõikes on toodud tabelis 4. EIHA esitatud andmetel on kogu-THC sisaldus söödaks kasutatud kanepiseemnekoortes 2,6–3,9 mg/kg, kanepijahus 0,9–1,3 mg/kg ja kanepikiududes 0,86–1,3 mg/kg.

Tabel 4. Söödas kasutatavate kanepitaimede Δ^9 -THC sisaldus g/100g (%) aastate lõikes EFSA 2015 järgi.

	2006	2007	2008	2008–2013
Keskmine sisaldus, g/100g	0,078	0,065	0,080	0,032
Mediaansisaldus, g/100g	0,070	0,058	0,062	0,030
Proovide arv	758	819	574	280

Šveitsist pärinevad andmed kahe kanepikoogi sööda analüüsides: ühe proovi kogu-THC sisaldus oli 3,2 mg/kg ja teisel proovil 33 mg/kg (EFSA 2015). Halle ja Schöne (2013) analüüsitud kanepiseemnekoogi THC ja CBD sisaldused jäid alla määramispiiri (0,005%). Samuti jäi alla määramispiiri (0,005%) Kasula *et al.* (2021) analüüsitud kanepiseemnekoogi THC sisaldus.

Õli eraldatakse kanepiseemnetest tavaliselt külmpressimismeetodil. Kuna Δ^9 -THC-d leidub peamiselt taime õites ja lehtedes, siis kooritud seemnetest valmistatud toodetes on tuvastatavad ainult kannabinoidide jälgkogused. Siiski on teada juhtumeid, kus halvasti puhastatud seemnetest leitud Δ^9 -THC kogus ületas 1% kuivmassist (Callaway *et al.*, 1997; EFSA, 2015; Yang *et al.*, 2017).

EFSA (2011) FEEDaP Paneel järeldas, et söödaks kasutatavad materjalid, mis on valmistatud kogu kanepitaimest või kanepijahust, ei läbi töötlusprotsesse, mis kuumutamise läbi suurendaksid taimes looduslikult esinevat Δ^9 -THC kogust (looduslikult esineb taimes 90% kogu-THC-st vormis Δ^9 -THCA, mis kuumutamisel laguneb Δ^9 -THC-ks).

Käesoleva töö koostamisel ei leitud uuringuid, mis oleksid andnud infot kannabinoidide sisaldustest kommertslikult müüdavas kogu kanepitaimest valmistatud söödas.

11. Mõju põllumajandusloomadele

Wagner *et al.* (2022) uuris kanepist valmistatud silo mõju piimaveiste tervisele, käitumisele ja kannabinoidide ülekannet piima. Katse jagunus neljaks perioodiks:

- Kontrollperioodil (7päeva) said veised oma tavapärasest sööta 15 kg päevas, millest 7,5 kg oli maisisilo. Veiste keskmine piimasaak oli 15 liitrit päevas. Kohanemisperioodil ja katseperioodil asendati osa maisisilost kanepisiloga.
- Kohanemisperioodil (7 päeva) söödeti kõigile veistele madala kannabinoidide sisaldusega (Δ^9 -THC 58,3 mg/kg) valmistatud silo. Päevas söödeti veisele kogust järkjärguliselt kogust tõstes 0,31–0,92 kg kanepisilo. Loomade käitumises või tervisenäitajates muutusi ei täheldatud. Kohanemisperioodi lõpus oli Δ^9 -THC keskmine sisaldus piimas 4,0 μ g/kg.
- Katseperioodil asendati osa maisisilost kõrge kannabinoidide sisaldusega (1255 mg/kg Δ^9 -THC-d) siloga. Sel perioodil oli Δ^9 -THC sisaldus piimas kuni 316 μ g/kg. Veised jagati kahte gruppi: esimesele (L) anti 0,84 kg kanepisilo ja teisele (H) 1,68 kg kanepisilo päevas. Veistel suurenes sülje- ja ninasekreeidi eritus, nende silmavalged muutusid punakaks, veised haigutasid rohkem ja muutusid loiuks. Veised rullisid keelt sagedasti suust välja ja justkui mängisid sellega. Alates

teisest päevast vähenes söömus ja sellest tulenevalt ka piimasaak. Mõne tunni jooksul silo söömisest kahanes lehmade hingamissagedus ja pulss. Mõnel veisel langes pulss või hingamissagedus nii madalale, et seda sai liigitada meditsiiniliselt bradüпноeks või bradükardiaks. Need on veistel harvaesinevad seisundid, mis tekivad tõsise haiguse korral või võivad olla farmatseutiliselt esile kutsutud. Suuremat kogust tarbinud lehmade grupis (1,68 kg silo päevas) täheldati ettevaatliku ja kohati ebakindlat kõnnakut, ebaharilikult pikki seismisperioode ja veidraid poose. Kõik vaadeldud nähtused lõppesid kahe päeva jooksul peale kanepisilo söötamise lõpetamist. Uuringuperioodil ei täheldatud muutusi kehamassis ja -temperatuuris.

- Puhastusperioodil (8 päeva) said veised taas tavapäraselt sööta.

Wagner *et al.* (2022) uuring näitab, et tööstuskanepi söötmine piimaveistele isegi väikeses koguses avaldas mõju loomade tervisele.

Kleinhenz *et al.* 2022 uuris tööstusliku kanepi õite (35 grammi) söötamise mõju veistele. Kõrvalmõjusid või muutusi käitumises loomadel ei täheldatud. 11-st uuritud kannabinoidist tuvastati vereplasmast 5. Δ^9 -THC-d ei leitud ja CBD-d leiti nelja veise vereplasmast. Teised vereplasmast tuvastatud kannabinoidid olid CBDA, THCA-A, CBCA, ja CBDVA.

Parker *et al.* (2022) uuris CBD eraldamisel järelejäänud kanepi biomassi söötamise mõju lammastele. Järelejäänud biomassist moodustasid kõik kannabinoidid kokku 3%. Kõige rohkem leidus ühendeid CBDA ja CBD (vastavalt 62,5 ja 9,4% kannabinoidide kogumassist). Kogu-THC oli 2,2% ja Δ^9 -THC 1,1% kannabinoididest ehk 0,032% kogu biomassist. Kanepi biomass moodustas lammaste toidust kuni 20%. Leiti, et paranes söömus, kuid negatiivse poole pealt tõusis billirubiini tase veres.

12. Ülekandefaktorid toitu

Wagner *et al.* (2022) töös näidati, et ainult väike osa söödas leiduvast tetrahüdrokannabinoolist ja kannabidioolist jõuab piimaveiste piima. 77 % Δ^9 -THC ja 64 % CBD lõhustatakse eelmaos, seedetraktis või väljutatakse uriiniga.

Ülekandefaktor leitakse jagades kannabinoidi kogus piimas kogusega söödas. Varasemates uuringutes on toodud Δ^9 -THC ülekandefaktorid vahemikus 0,10–0,15% (EFSA 2015). Wagner *et al.* (2022) töös saadi Δ^9 -THC ülekandefaktoriks piima 0,2%. Erinevalt Δ^9 -THC-st oli Δ^9 -THCA ülekandefaktor väike (0,015%). Kuigi THCV (tetrahüdrokannabivariini) ülekandefaktor oli kõige suurem (0,56%), siis selle väike sisaldus söödas annab alust arvata, et aine tarbijale ohtu ei kujuta. Kannabinooli (CBN) ja kannabidivariini (CBDV) puhul olid väikesed nii ülekandefaktorid (CBN 0,043% ja CBDV 0,008%) kui ka sisaldus söödas, seega ka need ained tõenäoliselt ohtu ei kujuta. CBD ülekandefaktor (0,11%) on küll väiksem kui Δ^9 -THC-l, kuid seda leidub tööstuslikus kanepis Δ^9 -THC-st rohkem, seega peamisteks inimese tervist mõjutavateks ühenditeks on Δ^9 -THC ja CBD (Tabel 5) (Wagner *et al.*, 2022).

Pärast loomade kannabinoididega söötamise lõppu Δ^9 -THC ja CBD sisaldus piimas väheneb: alguses tekib kiire ja järsk langus, millele järgneb edasine aeglane langus pikema perioodi vältel (Wagner *et al.*, 2022).

Tabel 5. Kannabinoidide ülekandefaktorid piima Wagner et al., 2022 järgi.

Aine	Ülekandefaktor söödast piima, %
Δ^9 -THC	0,20
THCA	0,015
THCV	0,56
CBD	0,11
CBN	0,043
CBDV	0,008

Kõige kõrgem piimast leitud Δ^9 -THC sisaldus Wagner et al. (2022) eksperimendis oli 316 $\mu\text{g}/\text{kg}$ piima kohta ja CBD sisaldus 1174 $\mu\text{g}/\text{kg}$ piima kohta. Puhastusperioodi lõpus olid Δ^9 -THC ja CBD ikka veel piimas tuvastatavad: Δ^9 -THC sisaldus oli grupis L $1,4 \pm 0,4 \mu\text{g}/\text{kg}$ ja grupis H $5,0 \pm 0,6 \mu\text{g}/\text{kg}$; CBD sisaldus grupi L piimas oli $7,0 \pm 1,9 \mu\text{g}/\text{kg}$ ja grupis H $16,2 \pm 2,6 \mu\text{g}/\text{kg}$. Puhastusperioodil ei tuvastatud piimas Δ^8 -THC-d, 11-OH- Δ^9 -THC-d ja THC-COOH-d.

Katseperioodi lõpus võrreldi kannabinoidide sisaldust piimas sisaldustega vereplasmas. Δ^9 -THC tase veiste piimas oli 6–26 korda, CBD tase 11–32 korda ja THCV tase 3–5 korda kõrgem kui plasmas. See viitab võimalusele, et need ained akumulereuvad piimas (Wagner et al., 2022).

Δ^9 -THC ja CBD akumulereumist piimas on näidatud nii inimestel kui hiirtel (Moss et al., 2021; Johnson et al., 2022). Kanepit tarvitavate emade rinnapiimas suurenes Δ^9 -THC hulk 1,5 kuu jooksul keskmiselt 30,2 ng/ml-ni. Δ^9 -THC tase rinnapiimas oli 1,8–34,6 (mediaan 7) korda kõrgem ja CBD tase rinnapiimas 2,6 (mediaanväärtus) korda kõrgem kui emade vereplasmas (Moss et al., 2021). Bertrand et al. (2018) näitas, et Δ^9 -THC on rinnapiimas tuvastatav veel 6 päeva pärast marihuaana tarvitamist. Johnson et al. (2022) näitas hiirte peal, et manustades Δ^9 -THC-d ja CBD-d korraga, on nende kontsentratsioonid piimas kõrgemad kui kumbagi eraldi manustades.

EFSA 2011 ja EFSA 2015 on andmed kogu kanepitaimest valmistatud graanulite kohta, mis sisaldasid 6500 mg/kg kogu-THC-d. Sellist toitu tarbinud lehmadel analüüsiti 2 piimaproovi, milles Δ^9 -THC sisaldus oli 0,233 mg/l ja 0,241 mg/l.

Ahmad ja Ahmad (1990) uuris Δ^9 -THC sisaldust vabalt elavate ja looduslikes oludes kanepitaimi söövate pühvlite piimas ja uriinis. Suvekuudel sisaldas poolte uuritud pühvlite piim THC-d, samuti leiti THC jälgi pühvlite piima tarbinud laste uriinist.

Kanepit sisaldavat sööta söönud veiste piim võib sisaldada nii Δ^9 -THC-d kui ka Δ^9 -THCA-d. Piima kuumutamisel, näiteks pastöriseerimisel, esineb võimalus, et Δ^9 -THCA laguneb Δ^9 -THC-ks (EFSA 2015). Pastöriseerimine toimub temperatuuril 71,7 °C 15 sekundit või temperatuuril 62,8 °C 30 minutit. Uuringuid THCA lagunemise kohta Δ^9 -THC-ks piima töötlemisel ei ole tehtud, kuid Veress et al. (1990) uuris kannabinoidide lagunemist marihuaanas ja leidis, et 60-minutilisel kuumutamisel temperatuuril 80 °C esineb väga vähe lagunemist.

Krebs et al. (2021) uuris kanepisööda mõju lammaste lihale, sh Δ^9 -THC sisaldusele lihas ja rasvkoos. Lammastele söödeti kanepiseemnete koristuse järel allesjäänud kõrsi. Kõikide lammaste rasvkoos ja osade lihas tuvastati kannabinoidide jääke, kuid arvestades märgkaalu kohta jäid kogu-THC kogused madalaks, < 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

2015 koostas EFSA andmeanalüüsipõhise ülevaate, kus uuriti kanepiseemnetest valmistatud sööda mõju lehmadele ja Δ^9 -THC ülekannet piima. Uuringus leiti, et kanepiseemnetest valmistatud sööda kasutamine inimesele tõenäoliselt ohtu ei kujuta. Piimast saadav Δ^9 -THC kogus kanepiseemneid

sisaldava söödaga toidetud lehmade piima tarbimisel ulatus täiskasvanutel 3% ja väikelastel 13%-ni ARfD-st (1 µg/kg kehamassi kohta ööpäevas).

Wagner *et al.* (2022) uuringus kasutati kannabinoidide saadavuse hindamiseks mudeldamist ning tööriista *Rapid Assessment of Contaminant Exposure* (RACE). Uuriti 9 vanusegruppi: imikud (alla 1 aastased lapsed), väikelapsed (1–3 a), lapsed (3–10 a), noorukid (10–18 a), täiskasvanud (18–65 a), eakad (65–75 a), väga eakad (üle 75 aasta), rasedad ja rinnaga toitvad naised. Arvutati välja saadavused erinevate stsenaariumite alusel: keskmise ja kõige kõrgema Δ^9 -THC sisalduse järgi piimas, kohanemisperioodi piima, grupi L ja grupi H lehmade piima, keskmise ja kõrge (95. protsentiil) piima tarbimise kohta (Tabelid 6 ja 7). Tarbimisandmed rahvastikugruppide kaupa pärinevad EFSA Euroopa toidutarbimise täielikust andmebaasist (*EFSA Comprehensive European Food Consumption Database*).

Järeldati, et kannabinoidid võivad kanduda söödast piima sellisel hulgal, et mudeli erinevate stsenaariumite järgi on osadel tarbijagruppidel sellist piima tarbides päevane akuutne standarddoos ARfD ületatud:

- Kohanemisperioodil, mil söödeti kõigile veistele Δ^9 -THC 58,3 mg/kg sisaldusega silo, oli keskmine Δ^9 -THC sisaldus piimas 4 µg/kg. Keskmise piimatarbimise korral ei oleks ühelgi tarbijagrupil ARfD ületatud, suure piimatarbimise korral tekiks imikutel 1,5-kordne ületus.
- Katseperioodil oli Grupi L lehmade piima keskmine Δ^9 -THC sisaldus 94,2 µg/kg ja kõrgeim 152,0 µg/kg. ARfD oleks ületatud keskmise piimatarbija jaoks kõigis alla 18-aastastel vanusegruppides. Kõrge tarbimismäära korral oleks ARfD ületamised 1,1–57 kordsed.
- Grupi H lehmade piima keskmine Δ^9 -THC sisaldus oli katseperioodi lõpus 201,7 µg/kg ja kõrgeim sisaldus 316,0 µg/kg. ARfD oleks ületatud nii keskmise kui ka kõrge piimatarbimise korral kõigis tarbijagruppides. Kasutades grupi H lehmade piimast leitud maksimaalset Δ^9 -THC kogust ületasid täiskasvanud ARfD 4,7 kordselt, noorukid 9,6 kordselt ja imikud 120 kordselt.

Tabel 6. Δ^9 -THC saadavuse ja akuutse standarddoosi (1 µg/kg kk) suhe piimatoodete tarbimisel keskmise tarbija stsenaariumi korral (Wagner *et al.*, 2022).

Rahvastikugrupp	Kohanemisperiood L+H	Grupp L		Grupp H	
	Keskmine 4,0 µg/kg	Keskmine 94,2 µg/kg	Max 152 µg/kg	Keskmine 201,7 µg/kg	Max 316 µg/kg
Lapsed < 10 a	0,13–0,36	3,1–8,6	5,0–14	6,7–18	10-29
Noorukid 10–18 a	0,05	1,1	1,8	2,5	3,8
Täiskasvanud 18–65 a	0,02	0,57	0,92	1,2	1,9
Eakad 65+ a	0,02	0,50	0,81	1,05	1,65
Rasedad või rinnaga toitvad naised	0,02	0,58	0,93	1,25	1,95

Paksus kirjas esitatud doosid ületavad akuutse standarddoosi.

Kohanemisperiood – loomadele söödeti 0,31– 0,92 kg Δ^9 -THC 58,3 mg/kg sisaldusega kanepisilo päevas.

Grupp L – loomadele söödeti 0,84 kg Δ^9 -THC 1255 mg/kg sisaldusega kanepisilo päevas.

Grupp H – loomadele söödeti 1,68 kg Δ^9 -THC 1255 mg/kg sisaldusega kanepisilo päevas.

Tabel 7. Δ^9 -THC saadavuse ja akuutse standarddoosi (1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kk) suhe piimatoodete tarbimisel kõrgtarbija (95. protsentiil) stsenaariumi korral (Wagner et al., 2022).

Rahvastikugrupp	Kohanemisperiood	Grupp L		Grupp H	
	L+H Keskmine 4,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$	Keskmine 94,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$	Max 152 $\mu\text{g}/\text{kg}$	Keskmine 201,7 $\mu\text{g}/\text{kg}$	Max 316 $\mu\text{g}/\text{kg}$
Lapsed < 10 a	0,24–1,5	5,6–35	9,0–57	12–75	19–120
Noorukid 10–18 a	0,12	2,9	4,6	6,1	9,6
Täiskasvanud 18–65 a	0,06	1,4	2,3	3,0	4,7
Eakad 65+	0,05	1,1	1,75	2,35	3,65
Rasedad/Rinnaga toitvad naised	0,06	1,3	2,1	2,75	4,35

Paksus kirjas esitatud doosid ületavad akuutse standarddoosi.

Kohanemisperiood – loomadele söödeti 0,31– 0,92 kg Δ^9 -THC 58,3 mg/kg sisaldusega kanepisilo päevas.

Grupp L – loomadele söödeti 0,84 kg Δ^9 -THC 1255 mg/kg sisaldusega kanepisilo päevas.

Grupp H – loomadele söödeti 1,68 kg Δ^9 -THC 1255 mg/kg sisaldusega kanepisilo päevas.

13. Kokkuvõte

Vastamaks esitatud küsimustele, kuidas kanepit sisaldav sööt võib mõjuda põllumajandusloomade tervisele ja mil määral võivad söödas sisalduvad kannabinoidid üle kanduda piima, koostati kirjanduse ülevaade. Kättesaadava info alusel võib järeldada järgmist:

1. Missugused kannabinoidid kanepis esinevad ja missugused on nende võimalikud tervisemõjud põllumajandusloomadele ja inimestele?

Kanepis esineb üle 100 erineva kannabinoidi. Tööstuslikus kanepis leidub kõige rohkem kannabidioli (CBD) prekursorit kannabidiolhapet (CBDA), meditsiinilises kanepis tetrahüdrokannabinoolhapet (THCA).

Antud töö kontekstis on kannabinoididest olulisim Δ^9 -THC, millel on psühhoaktiivne ning neurokognitiivset võimekustpärssiv toime. Värskes taimes moodustab Δ^9 -THC mittepsühhotroopne prekursor Δ^9 -THCA suure koguse kogu-THC-st. Töötlemisel, nt kuumutamisel, Δ^9 -THCA laguneb Δ^9 -THC-ks. Kannabinool (CBN) tekib Δ^9 -THC lagunemise käigus päikese- ja UV-valguse mõjul.

CBD, CBN, CBDA ja THCA molekulidel psühhoaktiivset toimet ei ole.

2. Missuguseid kanepitooteid/taime osi kasutatakse põllumajandusloomade söötades? Missugused põllumajandusloomade söödad ja kui palju sisaldavad kanepit?

Kanep on nii toiteväärtuslikust kui ka majanduslikust seisukohast potentsiaalselt atraktiivne söödämaterjal. Söödana kasutatakse kanepitaimet peamiselt neljas vormis: kanepiseemned, kanepiseemnekook, kanepiseemneõli ja kogu taim. Põllumajandusloomade söödana kasutatakse peamiselt koorimata kanepiseemneid, mis on seemnetoodetest kõige odavamad, ja kanepiõli tootmise kõrvalprodukti kanepiseemnekooki. Mäletsejate söödana on kasutusel ka terved kanepitaimed.

Kui palju ja missuguseid kanepit sisaldavaid söötasid Eestis kasutatakse, ei õnnestunud antud töös välja selgitada. PTA kogub senini infot vaid selle kohta, kas tootja kasutab taimset või loomset sööta. Täpsema koostise, sh ka kanepi sisalduse kohta, andmed puuduvad.

EFSA (2011) arvamuse järgi võib piimalehmade päevasest söödakogusest kanepiseemnekook moodustada kuni 14%, lihaveistele võib sööta 1 kuni 1,4 kg kanepiseemnekooki.

3. Missugused on kannabinooidide, eelkõige THC, sisaldused erinevates kanepitoodetes, sh loomasöötades?

Eestis on alates 01.01.2023 lubatud kasvatada tööstusliku kanepi sorte, mis sisaldavad THC-d taime kuivmassist kuni 0,3%.

Kirjanduse andmetel on THC ja CBD sisaldused kanepitaimedes varieeruvad, jäädes vastavalt vahemikku 0,02-0,55% ja 0,25-2,4% kuivmassis. Eestis kasvatatava sordi Finola sisaldused olid 0,02% (THC) ja 0,98% (CBD) mg/kg kuivmassis. EFSA andmetel on keskmised THC sisaldused kanepitaimedes aastate lõikes jäänud vahemikku 0,032-0,080% (320-800 mg/kg).

Kanepiseemnetes ja neist valmistatud toodetes leidub algselt Δ^9 -THC-d vähe, kuid võib esineda seemnetest valmistatud toodete saastumist näiteks töötlusprotsesside käigus. Eestis aretatud sordi Estica seemnete THC sisaldus on madal, jäädes vahemikku 0,4-0,8 mg/kg. Teiste riikide uuringute põhjal on söödaks kasutatavate kanepiseemnete THC sisaldused vahemikus 0,06-5,91 mg/kg ning kanepikookide THC sisaldus jääb alla 0,005% (<50 mg/kg).

Kuna osade analüüsimeetoditega Δ^9 -THC-d ja Δ^9 -THCA-d eristada ei saa, tuleb kirjanduses esitatud sisaldustesse suhtuda kriitiliselt: osades allikates on THC sisaldusena esitatud kogu-THC, teistes aga ainult psühhotroopne Δ^9 -THC.

Kuna pole andmeid, kui palju kanepit sisaldavaid komponente loomasöötadele lisatakse, ei saa välja tuua sisaldusi loomadele antavates söötades.

4. Missugused söödast saadavad THC kogused on ohutud põllumajandusloomade tervisele?

Kanepiseemnete kasutamine osana looma dieedist tõenäoliselt negatiivseid kõrvalmõjusid ei põhjusta. Kogu taime kasutamise kohta pole piisavalt uuringuid, et sama väita. Seemnetes on Δ^9 -THC sisaldused madalad, kuid kogu taimes on sisaldused liiga varieeruvad, et kindlaid juhiseid anda.

Wagner *et al.* (2022) veiste kanepisiloga söötamise eksperimendi ja selle alusel tehtud teoreetilise saadavushinnangu andmetel võib kogu kanepitaimest valmistatud silo söötisel piimaveistele isegi väikeses koguses märgata kõrvalmõjusid loomade tervisele. Mõjusid märgati, kui lehmade sööta lisati 0,84 kilo kogu kanepitaimest valmistatud silo, mille Δ^9 -THC sisaldus oli 1255 mg/kg. Seega manustatud doos, mil mõju loomade käitumisele ja tervisele ilmnes, oli 1,05 mg Δ^9 -THC päevas.

5. Kui palju ja missugustel juhtudel kandub kanepit sisaldavatest söötadest THC-d üle loomsesse toitu (piima)?

Varasemates uuringutes on toodud Δ^9 -THC ülekandefaktorid loomsesse toitu vahemikus 0,10–0,15%, kuid Wagner *et al.* (2022) töös saadi Δ^9 -THC ülekandefaktoriks piima 0,2%.

6. Kas ja missugustel juhtudel võib mõjutada loomasööda THC sisaldus loomse toidu ohutust?

Wagner *et al.* (2022) uuringus leiti, et Δ^9 -THC kandub üle loomade piima koguses, mida sisaldava piima tarbimisel võib inimesel päevane akuutne standarddoos ARfD 1 µg kehamassi kg kohta ööpäevas olla ületatud. Eelkõige on ohustatud lapsed ja kõrgtarbijad.

Töös esitatud andmed pärinevad rahvusvahelistest teaduspublikatsioonidest, seega ei saa neid otseselt Eesti oludesse üle kanda. Täpsema info saamiseks tuleks koguda andmeid sööda valmistamiseks kasutatavate konkreetsete Eestis kasvatatavate kanepisortide kannabinoidide sisalduse kohta. Kuna nii sortide vaheline kui ka sordisisene sisalduste varieeruvus on suur, oleks vaja infot ka söödas sisalduvatest Δ^9 -THC kontsentratsioonidest ning kanepit sisaldavate söötade kasutatavaid koguseid.

Ettevaatusprintsibiist lähtuvalt võiks eelistada kanepiseemneid või kanepiseemnekooki sisaldavaid söötasid ning piirata kanepi lehti ja õisi sisaldava sööda kasutamist täpsemate teadusuuringute ilmumiseni.

14. Kasutatud kirjandus

- Adhikary, D., Kulkarni, M., El-Mezawy, A., Mobini, S., Elhiti, M., Gjuric, R., Ray, A., Polowick, P., Slaski, J.J., Jones, M.P., Bhowmik, P., 2021. Medical Cannabis and Industrial Hemp Tissue Culture: Present Status and Future Potential. *Frontiers in Plant Science* 12. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.627240>
- Ahmad, G.R., Ahmad, N., 1990. Passive consumption of marijuana through milk: A low level chronic exposure to delta-9-tetrahydrocannabinol(THC). *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology* 28, 255–260. <https://doi.org/10.3109/15563659008993497>
- Agronom. ee agronoom.ee – Põllumajandusblogi
- Amaducci, S., Zatta, A., Pelatti, F., Venturi, G., 2008. Influence of agronomic factors on yield and quality of hemp (*Cannabis sativa* L.) fibre and implication for an innovative production system. *Field Crops Research* 107, 161–169. <https://doi.org/10.1016/j.fcr.2008.02.002>
- Andre, C.M., Hausman, J.-F., Guerriero, G., 2016. Cannabis sativa: The Plant of the Thousand and One Molecules. *Frontiers in Plant Science* 7. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2022.102684>
- Backer, B.D., Debrus, B., Lebrun, P., Theunis, L., Dubois, N., Decock, L., Verstraete, A.G., Hubert, P., Charlier, C.J., 2009. Innovative development and validation of an HPLC/DAD method for the qualitative and quantitative determination of major cannabinoids in cannabis plant material. *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences* 877 32, 4115–24. Doi:[10.1016/j.jchromb.2009.11.004](https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2009.11.004)
- Bailoni, L., Bacchin, E., Trocino, A., Arango, S., 2021. Hemp (*Cannabis sativa* L.) Seed and Co-Products Inclusion in Diets for Dairy Ruminants: A Review. *Animals* 11. <https://doi.org/10.3390/ani11030856>
- Bertrand, K., Hanan, N., Honerkamp-Smith, G., Best, B., Chambers, C., 2018. Marijuana Use by Breastfeeding Mothers and Cannabinoid Concentrations in Breast Milk. *Pediatrics* 142, e20181076. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-1076>
- BfR Opinion No 034/2018 of 8 November 2018, 2019 Tetrahydrocannabinol levels are too high in many hemp-containing foods-health impairments are possible-BfR Opinion No 034/2018 of 8 November 2018, 2019. [Tetrahydrocannabinol levels are too high in many hemp-containing foods - health impairments are possible \(bund.de\)](https://www.bfr.bund.de/DE/Newsroom/Pressemitteilungen/2018/2018_034_2019_Tetrahydrocannabinol_levels_are_too_high_in_many_hemp-containing_foods_-_health_impairments_are_possible.html)
- Bosy, T.Z., Cole, K.A., 2000. Consumption and Quantitation of Δ^9 -Tetrahydrocannabinol in Commercially Available Hemp Seed Oil Products*. *Journal of Analytical Toxicology* 24, 562–566. <https://doi.org/10.1093/jat/24.7.562>

- Burton, R.A., Andres, M., Cole, M., Cowley, J.M., Augustin, M.A., 2022. Industrial hemp seed: from the field to value-added food ingredients. *Journal of Cannabis Research* 4, 45. <https://doi.org/10.1186/s42238-022-00156-7>
- Callaway, J.C., Weeks, R.A., Raymon, L.P., Walls, H.C., Hearn, W.L., 1997. A Positive THC Urinalysis From Hemp (Cannabis) Seed Oil. *Journal of Analytical Toxicology* 21, 319–320. <https://doi.org/10.1093/jat/21.4.319>
- Chang, W.C.-W., Tung, C.-W., Tsai, C.-C., Wu, Y.-T., Hsu, M.-C., 2016. Determination of cannabinoids in hemp nut products in Taiwan by HPLC-MS/MS coupled with chemometric analysis: Quality evaluation and a pilot human study. *Drug Testing and Analysis* 9. <https://doi.org/10.1002/dta.2062>
- Citti, C., Braghiroli, D., Vandelli, M.A., Cannazza, G., 2018. Pharmaceutical and biomedical analysis of cannabinoids: A critical review. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 147, 565–579. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2017.06.003>
- Crini, G., Lichtfouse, E., Chanet, G., Morin-Crini, N., 2020. Applications of hemp in textiles, paper industry, insulation and building materials, horticulture, animal nutrition, food and beverages, nutraceuticals, cosmetics and hygiene, medicine, agrochemistry, energy production and environment: a review. *Environmental Chemistry Letters* 18, 1451–1476. <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01029-2>
- Eesti Maheproteiini Ühistu [Registreeritud on uus kanepisort: „Estica“. - EOPC \(orgestprotein.eu\)](https://www.registreeritudonuuskanepisort.ee)
- EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP), 2011. Scientific Opinion on the safety of hemp (Cannabis genus) for use as animal feed. *EFSA Journal* 9, 2011. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2011>
- EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), 2015. Scientific Opinion on the risks for human health related to the presence of tetrahydrocannabinol (THC) in milk and other food of animal origin. *EFSA Journal* 13, 4141. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4141>
- EFSA European Food Safety Authority, Arcella, D., Cascio, C., Mackay, K., 2020. Acute human exposure assessment to tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC). *EFSA Journal* 18, e05953. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.5953>
- ElSohly, M.A., Chandra, S., Radwan, M., Majumdar, C.G., Church, J.C., 2021. A Comprehensive Review of Cannabis Potency in the United States in the Last Decade. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging* 6, 603–606. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.12.016>
- ESCAA: *European Seed Certification Agencies Association* <http://www.escaa.org/>
- Euroopa komisjoni delegeritud määrus (EL) 2022/126, 7. detsember 2021, millega täiendatakse Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrust (EL) 2021/2115 täiendavate nõuetega teatavatele sekkumisviisidele, mille liikmesriigid määravad kindlaks kõnealuse määruse kohastes ajavahemikuks 2023–2027 ette nähtud ÜPP strateegiakavades, ning eeskirjadega, milles käsitletakse maa heas põllumajandus- ja keskkonnaseisundis hoidmise (HPK) 1. standardi kohast suhtarvu <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02022R0126-20230101>
- Euroopa komisjoni määrus (EÜ) nr 1881/2006, 19. detsember 2006, millega sätestatakse teatavate saasteainete piirnormid toiduainetes <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02006R1881-20230101>
- Euroopa parlamendi ja nõukogu määrus (EL) 2021/2115, 2. detsember 2021, millega kehtestatakse liikmesriikide koostatavate Euroopa Põllumajanduse Tagatisfondist (EAGF) ja Euroopa Maaelu Arengu

Põllumajandusfondist (EAFRD) rahastatavate ühise põllumajanduspoliitika strateegiakavade (ÜPP strateegiakavad) toetamise reeglid ning tunnistatakse kehtetuks määrused (EL) nr 1305/2013 ja (EL) nr 1307/2013 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02021R2115-20220422>

Euroopa Liidu põllumajandustaimesortidekataloogi (*EU common catalogue of varieties of agricultural plant species*: [Plant variety catalogues, databases & information systems \(europa.eu\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02021R2115-20220422))

Glivar, T., Eržen, J., Kreft, S., Zagožen, M., Čerenak, A., Čeh, B., Tavčar Benkovič, E., 2020. Cannabinoid content in industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) varieties grown in Slovenia. *Industrial Crops and Products* 145, 112082. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.112082>

Grim, T.W., Samano, K.L., Ignatowska-Jankowska, B., Tao, Q., Sim-Selly, L.J., Selley, D.E., Wise, L.E., Poklis, A., Lichtman, A.H., 2016. Pharmacological characterization of repeated administration of the first generation abused synthetic cannabinoid CP47,497. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 27, 217–228. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2015-0118>

Halle, I., Schöne, F., 2013. Influence of rapeseed cake, linseed cake and hemp seed cake on laying performance of hens and fatty acid composition of egg yolk. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit* 8, 185–193. <https://doi.org/10.1007/s00003-013-0822-3>

Hanus, L. O., Meyer, S. M., Munoz, E., Tagliatalata-Scafati, O., and Appendino, G. (2016). Phytocannabinoids: a unified critical inventory. *Nat. Prod. Rep.* 33, 1357–1392. [10.1039/C6NP00074F](https://doi.org/10.1039/C6NP00074F)

Hillig, K.W., 2005. Genetic evidence for speciation in *Cannabis* (Cannabaceae). *Genetic Resources and Crop Evolution* 52, 161–180. <https://doi.org/10.1007/s10722-003-4452-y>

Hillig, K.W., Mahlberg, P.G., 2004. A chemotaxonomic analysis of cannabinoid variation in *Cannabis* (Cannabaceae). *American Journal of Botany* 91, 966–975. <https://doi.org/10.3732/ajb.91.6.966>

Huestis, M.A., 2007. Human cannabinoid pharmacokinetics. *Chemistry & biodiversity* 4, 1770. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200790152>

Ingrao, C., Lo Giudice, A., Bacenetti, J., Tricase, C., Dotelli, G., Fiala, M., Siracusa, V., Mbohwa, C., 2015. Energy and environmental assessment of industrial hemp for building applications: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews* 51, 29–42. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2015.06.002>

Jang, E., Kim, H., Jang, S., Lee, J., Baek, S., In, S., Kim, E., Kim, Y., Han, E., 2020. Concentrations of THC, CBD, and CBN in commercial hemp seeds and hempseed oil sold in Korea. *Forensic Science International* 306, 110064. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.110064>

Johnson, C.T., de Abreu, G.H.D., Mackie, K., Lu, H.-C., Bradshaw, H.B., 2022. Cannabinoids accumulate in mouse breast milk and differentially regulate lipid composition and lipid signaling molecules involved in infant development. *BBA Advances* 2, 100054. <https://doi.org/10.1016/j.bbadv.2022.100054>

Jung, J., Meyer, M.R., Maurer, H.H., Neusüß, C., Weinmann, W., Auwärter, V., 2009. Studies on the metabolism of the Δ^9 -tetrahydrocannabinol precursor Δ^9 -tetrahydrocannabinolic acid A (Δ^9 -THCA-A) in rat using LC-MS/MS, LC-QTOF MS and GC-MS techniques. *Journal of Mass Spectrometry* 44, 1423–1433. <https://doi.org/10.1002/jms.1624>

Karlsson, L., Finell, M., Martinsson, K., 2010. Effects of increasing amounts of hempseed cake in the diet of dairy cows on the production and composition of milk. *Animal : an international journal of animal bioscience* 4 11, 1854–60. <https://doi.org/10.1017/s1751731110001254>

- Kasula, R., Solis, F., Shaffer, B., Connett, F., Barrett, C., Cocker, R., & Willingham, E., 2021. Characterization of the Nutritional and Safety Properties of Hemp Seed Cake as Animal Feed Ingredient. *International Journal of Livestock Production*, 12(2), 53-63. <https://doi.org/10.5897/IJLP2020.0750>
- Kleinhenz, M.D., Magnin, G., Ensley, S.M., Griffin, J.J., Goeser, J., Lynch, E., Coetzee, J.F., 2020. Nutrient concentrations, digestibility, and cannabinoid concentrations of industrial hemp plant components. *Applied Animal Science* 36, 489–494. <https://doi.org/10.15232/aas.2020-02018>
- Kleinhenz, M.D., Weeder, M., Montgomery, S., Martin, M., Curtis, A., Magnin, G., Lin, Z., Griffin, J., Coetzee, J.F., 2022. Short term feeding of industrial hemp with a high cannabidiolic acid (CBDA) content increases lying behavior and reduces biomarkers of stress and inflammation in Holstein steers. *Scientific Reports* 12, 3683. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07795-z>
- Kovalchuk, O., Kovalchuk, I., 2020. Cannabinoids as anticancer therapeutic agents. *Cell Cycle* 19, 961–989. <https://doi.org/10.1080/15384101.2020.1742952>
- Krebs, G.L., De Rosa, D.W., White, D.M., Blake, B.L., Dods, K.C., May, C.D., Tai, Z.X., Clayton, E.H., Lynch, E.E., 2021. Intake, nutrient digestibility, rumen parameters, growth rate, carcass characteristics and cannabinoid residues of sheep fed pelleted rations containing hemp (*Cannabis sativa* L.) stubble. *Translational Animal Science* 5, txab213. <https://doi.org/10.1093/tas/txab213>
- Lachenmeier, D.W., Kroener, L., Musshoff, F., Madea, B., 2004. Determination of cannabinoids in hemp food products by use of headspace solid-phase microextraction and gas chromatography–mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 378, 183–189. <https://doi.org/10.1007/s00216-003-2268-4>
- Lehmann, T., Sager, F., Brenneisen, R., 1997. Excretion of Cannabinoids in Urine after Ingestion of Cannabis Seed Oil. *Journal of Analytical Toxicology* 21, 373–375. <https://doi.org/10.1093/jat/21.5.373>
- Leson, G., Pless, P., Grotenhermen, F., Kalant, H., ElSohly, M.A., 2001. Evaluating the Impact of Hemp Food Consumption on Workplace Drug Tests. *Journal of Analytical Toxicology* 25, 691–698. <https://doi.org/10.1093/jat/25.8.691>
- Lu, H.-C., Mackie, K., 2021. Review of the Endocannabinoid System. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging* 6, 607–615. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.07.016>
- Madden, O., Walshe, J., Kishore Patnala, P., Barron, J., Meaney, C., Murray, P., 2023. Phytocannabinoids - An Overview of the Analytical Methodologies for Detection and Quantification of Therapeutically and Recreationally Relevant Cannabis Compounds. *Critical Reviews in Analytical Chemistry* 53, 211–231. <https://doi.org/10.1080/10408347.2021.1949694>
- McPartland, J.M., 2018. Cannabis Systematics at the Levels of Family, Genus, and Species. *Cannabis and Cannabinoid Research* 3, 203–212. <https://doi.org/10.1089/can.2018.0039>
- Mechtler, K., Bailer, J., de Hueber, K., 2004. Variations of Δ^9 -THC content in single plants of hemp varieties. *Industrial Crops and Products* 19, 19–24. [https://doi.org/10.1016/S0926-6690\(03\)00077-3](https://doi.org/10.1016/S0926-6690(03)00077-3)
- Meissner, H., Cascella, M., 2022. Cannabidiol (CBD). StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). [Cannabidiol \(CBD\) - StatPearls - NCBI Bookshelf \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40111111/)
- Mierlita, D., 2018. Effects of diets containing hemp seeds or hemp cake on fatty acid composition and oxidative stability of sheep milk. *South African Journal of Animal Sciences* 48, 504–515. <https://doi.org/10.4314/sajas.v48i3.11>

- Moreno-Sanz, G., 2016. Can You Pass the Acid Test? Critical Review and Novel Therapeutic Perspectives of Δ^9 -Tetrahydrocannabinolic Acid A. *Cannabis and Cannabinoid Research* 1, 124–130. <https://doi.org/10.1089/can.2016.0008>
- Moss, M.J., Bushlin, I., Kazmierczak, S., Koop, D., Hendrickson, R.G., Zuckerman, K.E., Grigsby, T.M., 2021. Cannabis use and measurement of cannabinoids in plasma and breast milk of breastfeeding mothers. *Pediatric Research* 90, 861–868. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01332-2>
- Nava, V., Albergamo, A., Bartolomeo, G., Rando, R., Litrenta, F., Lo Vecchio, G., Giorgianni, M.C., Cicero, N., 2022. Monitoring Cannabinoids and the Safety of the Trace Element Profile of Light *Cannabis sativa* L. from Different Varieties and Geographical Origin. *Toxics* 10, 758. <https://doi.org/10.3390/toxics10120758>
- Nudda, A., Battacone, G., Neto, O.B., Cannas, A., Francesconi, A.H.D., Atzori, A.S., Pulina, G., 2014. Feeding strategies to design the fatty acid profile of sheep milk and cheese. *Revista Brasileira de Zootecnia* 43, 445–456. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982014000800008>
- Parker, N.B., Bionaz, M., Ford, H.R., Irawan, A., Trevisi, E., Ates, S., 2022. Assessment of spent hemp biomass as a potential ingredient in ruminant diet: nutritional quality and effect on performance, meat and carcass quality, and hematological parameters in finishing lambs. *Journal of Animal Science* 100, skac263. <https://doi.org/10.1093/jas/skac263>
- Pellegrini, M., Marchei, E., Pacifici, R., Pichini, S., 2005. A rapid and simple procedure for the determination of cannabinoids in hemp food products by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 36, 939–946. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2004.07.035>
- Petrović, M., Debeljak, Ž., Kezić, N., Džidara, P., 2015. Relationship between cannabinoids content and composition of fatty acids in hempseed oils. *Food Chemistry* 170, 218–225. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.08.039>
- Poyatos, L., Pérez-Acevedo, A.P., Papaseit, E., Pérez-Mañá, C., Martin, S., Hladun, O., Siles, A., Torrens, M., Busardo, F.P., Farré, M., 2020. Oral Administration of Cannabis and Δ -9-tetrahydrocannabinol (THC) Preparations: A Systematic Review. *Medicina* 56. <https://doi.org/10.3390/medicina56060309>
- Radwan, M.M., Chandra, S., Gul, S., ElSohly, M.A., 2021. Cannabinoids, phenolics, terpenes and alkaloids of cannabis. *Molecules* 26, 2774. <https://www.mdpi.com/1101158>
- Rehman, M., Fahad, S., Du, G., Cheng, X., Yang, Y., Tang, K., Liu, L., Liu, F.-H., Deng, G., 2021. Evaluation of hemp (*Cannabis sativa* L.) as an industrial crop: a review. *Environmental Science and Pollution Research* 28, 52832–52843. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-16264-5>
- RT I, 28.02.2023, 13 [Narkootiliste ja psühhotroopsete ainete nimekirjad ning nende ainete meditsiinilisel ja teaduslikul eesmärgil käitlemine–Riigi Teataja](#)
- Rocca, G., Di Salvo, A., 2020. Hemp in Veterinary Medicine: From Feed to Drug. *Frontiers in Veterinary Science* 7. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00387>
- Ross, Samir A., Mehmedic, Z., Murphy, T.P., ElSohly, M.A., 2000. GC-MS Analysis of the Total Δ^9 -THC Content of Both Drug- and Fiber-Type Cannabis Seeds. *Journal of Analytical Toxicology* 24, 715–717. <https://doi.org/10.1093/jat/24.8.715>
- Rupasinghe, H.P.V., Davis, A., Kumar, S.K., Murray, B., Zheljzkov, V.D., 2020. Industrial Hemp (*Cannabis sativa* subsp. *sativa*) as an Emerging Source for Value-Added Functional Food Ingredients and Nutraceuticals. *Molecules* 25. <https://doi.org/10.3390/molecules25184078>

- Silver, R., 2019. The Endocannabinoid System of Animals. *Animals* 9, 686.
<https://doi.org/10.3390/ani9090686>
- Tarragon, E., Moreno, J.J., 2019. Cannabinoids, Chemical Senses, and Regulation of Feeding Behavior. *Chemical Senses* 44, 73–89. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjy068>
- Vandenhove, H., Van Hees, M., 2005. Fibre crops as alternative land use for radioactively contaminated arable land. *Journal of Environmental Radioactivity* 81, 131–141.
<https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2005.01.002>
- Veress, T., Szanto, J.I., Leisztner, L., 1990. Determination of cannabinoid acids by high-performance liquid chromatography of their neutral derivatives formed by thermal decarboxylation: I. Study of the decarboxylation process in open reactors. *Journal of Chromatography A* 520, 339–347.
[https://doi.org/10.1016/0021-9673\(90\)85118-F](https://doi.org/10.1016/0021-9673(90)85118-F)
- Vonapartis, E., Aubin, M.-P., Seguin, P., Mustafa, A.F., Charron, J.-B., 2015. Seed composition of ten industrial hemp cultivars approved for production in Canada. *Journal of Food Composition and Analysis* 39, 8–12. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2014.11.004>
- Wagner, B., Gerletti, P., Fürst, P., Keuth, O., Bernsmann, T., Martin, A., Schäfer, B., Numata, J., Lorenzen, M.C., Pieper, R., 2022. Transfer of cannabinoids into the milk of dairy cows fed with industrial hemp could lead to Δ^9 -THC exposure that exceeds acute reference dose. *Nature Food* 3, 921–932.
<https://doi.org/10.1038/s43016-022-00623-7>
- Yang, Y., Lewis, M.M., Bello, A.M., Wasilewski, E., Clarke, H.A., Kotra, L.P., 2017. Cannabis sativa (Hemp) Seeds, Δ^9 -Tetrahydrocannabinol, and Potential Overdose. *Cannabis and Cannabinoid Research* 2, 274–281. <https://doi.org/10.1089/can.2017.0040>