

大麻中非成瘾性成分大麻二酚及其类似物的研究概况

成 亮,孔德云*

(上海医药工业研究院,上海 200040)

摘 要:大麻作为一种古老的栽培植物,很早就有相关的记载。药理研究表明,大麻中的主要活性成分是大麻素类化合物(cannabinoids),目前已知天然大麻素有70种,其中四氢大麻酚(THC)、大麻二酚(CBD)是大麻中的主要化学成分。虽然THC被认为是其最重要的活性成分,具有神经活性,可用于治疗癌症引起的呕吐,但THC具有致幻作用,这也成为许多国家禁种大麻的唯一原因。与THC不同的是,CBD是大麻中的非成瘾性成分,能阻碍THC对人体神经系统影响,并具有抗痉挛、抗风湿性关节炎、抗焦虑等药理活性。近年来,人们对大麻二酚类化合物以及其与大麻受体CB1和CB2相互作用的研究成为新的研究热点,为此,就CBD及其类似物的研究概况进行综述。

关键词:大麻二酚;类似物;受体

中图分类号:R284

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)05-0783-05

Review on non-psychoactive constituent cannabidiol from *Cannabis sativa*
and those of cannabidiol analogues

CHENG Liang, KONG De-yun

(Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 200040, China)

Key words: cannabidiol (CBD); analogues; receptor

大麻 *Cannabis sativa* L. 为桑科一年生草本植物,又名麻、汉麻、火麻、山丝苗、黄麻,具有重要的农用及药用价值,世界各地都有广泛的栽培。作为一种古老的栽培植物,大麻很早就有相关的记载,早在4 000年前,《黄帝内经》中已有关于大麻的描述。公元2世纪,我国名医华佗曾用大麻作为麻醉药物用于临床治疗;《本草纲目》中亦有大麻入药的记载;其成熟果实火麻仁也载于《中国药典》2005年版。因其具有润燥、滑肠、通淋、活血作用,中医用于治疗肠燥便秘、消渴、热淋、风痹、痢疾、月经不调、疥疮、癣癬等病。在我国大麻是严禁自由种植和栽培的,然而由于其特殊的经济价值和容易栽培等特性,在世界范围内大麻种植面积始终有增无减。

大麻中的主要活性成分是大麻素类化合物(cannabinoids),目前已知天然大麻素有70种^[1],主要用于某些神经系统疾病中的多发性硬化症、运动性神经疾病、慢性顽固性疼痛和药源性呕吐^[2]。另外,对青光眼、哮喘和心血管疾病也有一定作用^[3]。四氢大麻酚(tetrahydrocannabinol, THC)和大麻二酚(cannabidiol, CBD)是大麻中含有的主要化学成分。其中是THC被认为是大麻中最重要的活性物质,具有神经活性,可用于治疗癌症引起的呕吐。但THC具有致幻作用,这成为许多国家禁种大麻的唯一原因。随着人们对大麻的深入研究,发现CBD能阻碍THC对人体神经系统影响,并具有抗痉挛、抗风湿性关节炎、抗焦虑等药理活性^[4-6]。目前,CBD成为大麻研究新的热点,本文就大麻中非成瘾性成分CBD及其类似物的研究状况进行综述。

1 CBD的化学结构

CBD最早是由Adams和Todd分别从墨西哥和印度大麻中于1940年同时分离得到的,但是由于当时实验条件的限制,在对CBD结构的确定上出现了错误。直到1963年Mechoulam和Shvo测定了其确切的化学结构,也就是目前通用的CBD结构。此后,Santavy于1964年给出了CBD的立体结构并发表了其相关数据;Jones于1977年测定了CBD的晶体结构,报道了CBD的两种独立的立体结构(图1)^[7]。植物大麻中是以(-)-CBD形式存在。

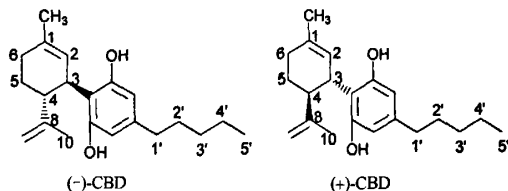


图1 CBD的立体结构

Fig.1 Stereostructures of CBD

2 CBD的生物合成及化学合成

2.1 大麻二酚的生物合成途径:CBD化学结构中的C₁₀萜烯部分的合成主要是通过磷酸脱氧木酮糖途径,苯酚部分则来自多聚乙酰型反应链(polyketide-type reaction sequence),并认为香叶基二磷酸(GPP)和多聚乙酸 olivetolic acid(OA)是大麻化学成分合成途径中的特殊中间产物^[8]。人们已经发现了由大麻萜酚(CBG)合成CBD的CBD合酶。首先异戊烯

二磷酸(IPP)和二甲基丙烯基二磷酸(DMAPP)反应,生成的GPP再与OA反应生成CBG,CBG在CBD合酶的作用下生成CBD、THC及其羧酸化合物^[8]。

2.2 大麻二酚的化学合成途径:大麻二酚的化学合成途径文献报道很多,最经典的合成方法(图2)^[7]:*p*-mentha-2,8-dien-1-ol在BF₃的催化下和olivetol反应,反应得到3种产物,其中(-)-CBD的得率为41%。由于原料比较容易得到、

反应简单,(-)-CBD产率也较高,因此在很长一段时期被作为合成(-)-CBD的常用方法。

3 CBD的类似化合物结构

3.1 (+)-CBD的类似化合物^[9]:由于(+)-CBD不存在于植物体内,因此只能通过化学合成方法得到其类似化合物。这类化合物根据萜烯部分结构的不同,可细分为3种,见图3。

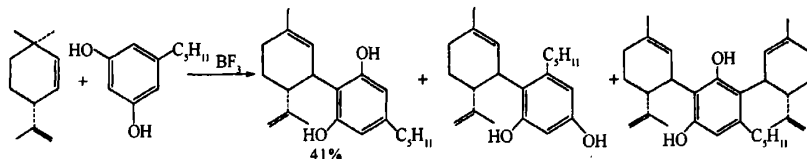


图2 (-)-CBD的经典合成方法

Fig. 2 Classical synthetic method of (-)-CBD

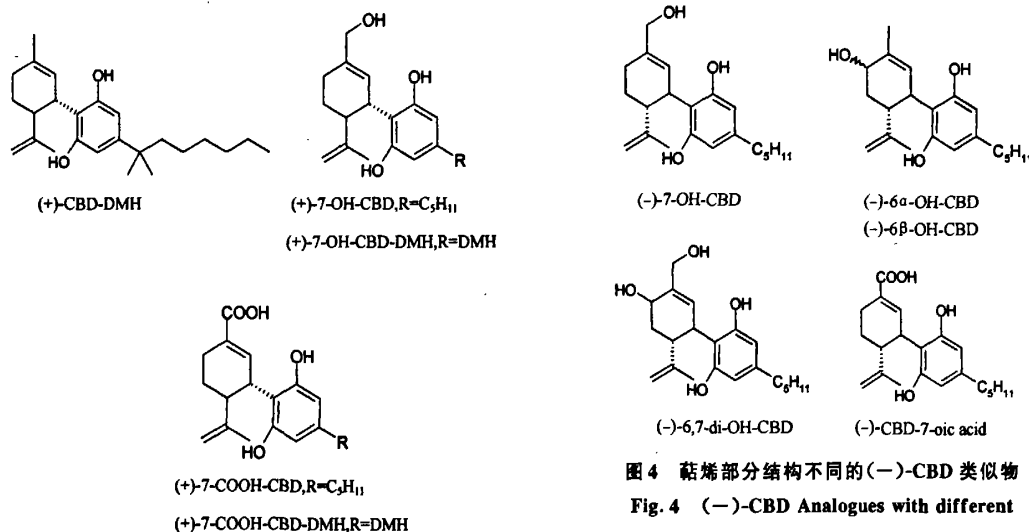


图4 萜烯部分结构不同的(-)-CBD类似物

Fig. 4 (-)-CBD Analogues with different terpene structures

图3 (+)-CBD的类似物

Fig. 3 Analogues of (+)-CBD

3.2 (-)-CBD的类似化合物^[7,10~14]:(-)-CBD的类似化合物目前研究的比较多,根据萜烯部分结构、苯环部分结构不同或两部分结构均不同,可将其分为3大类。

3.2.1 与(-)-CBD的萜烯部分结构不同:根据萜烯环上取代基的不同此类化合物主要有4种,见图4。

3.2.2 与(-)-CBD的苯环部分结构不同:根据取代基在苯环上还是在苯环的侧链上(含侧链碳数的改变)此类化合物分为三种情况,即戊烷基侧链改变、取代基在苯环上、羟基被取代,结构式见图5。

3.2.3 与(-)-CBD的萜烯和苯环部分结构均不同:此类化合物根据结构中的双键是否被还原可分为两类。若萜烯部位的双键未被氢化还原,通常为戊烷基侧链改变。结构式见图6。

4 CBD及其类似物的药理作用

20世纪90年代初,Matsuda和Munro等^[15,16]分别发现了两种大麻受体,一种由473个氨基酸组成,称为中枢型大麻受体,命名为CB1。CB1受体主要位于脑、脊髓与外周神经系

统包括肺、心、泌尿生殖、胃肠道和眼中。人的CB1与大鼠的极为相似,只是少一个氨基酸。另一种由360个氨基酸组成,称为外周型大麻受体,命名为CB2。CB2受体主要分布于外周,如脾脏边缘区、免疫细胞表面和扁桃腺等。CB1和CB2在组织分布上的差异性不是绝对的,只是表达量不同而已^[17]。用高灵敏度的PCR技术证明,脑组织中高表达的CB1在肾上腺、心脏、肺、前列腺、子宫、卵巢、睾丸、骨髓、胸腺、脾脏和扁桃腺等外周组织中均有微量表达。CB1和CB2均属于白喉毒素敏感的抑制型G蛋白受体,通过抑制性G蛋白(Gi)抑制腺苷酸环化酶的活性,使细胞内cAMP水平下降。Wiley和Fride等^[18,19]通过药理实验推测存在一种新的大麻素受体,Ester称其为CB3受体,但并未得到充分的证据得以证实该受体的存在。

许多实验表明^[20],大量的大麻酚类似物对受体结合的亲和力与在各种药理评价中的强度之间有高度的相关性,包括小鼠和人产生的镇痛、降温及拟精神活性。此外,受体所在部位的功能与药物产生的生理和药理效应有关,大麻酚受体在神经组织分布密度最高的是基底神经节和小脑的分子层,这可以解

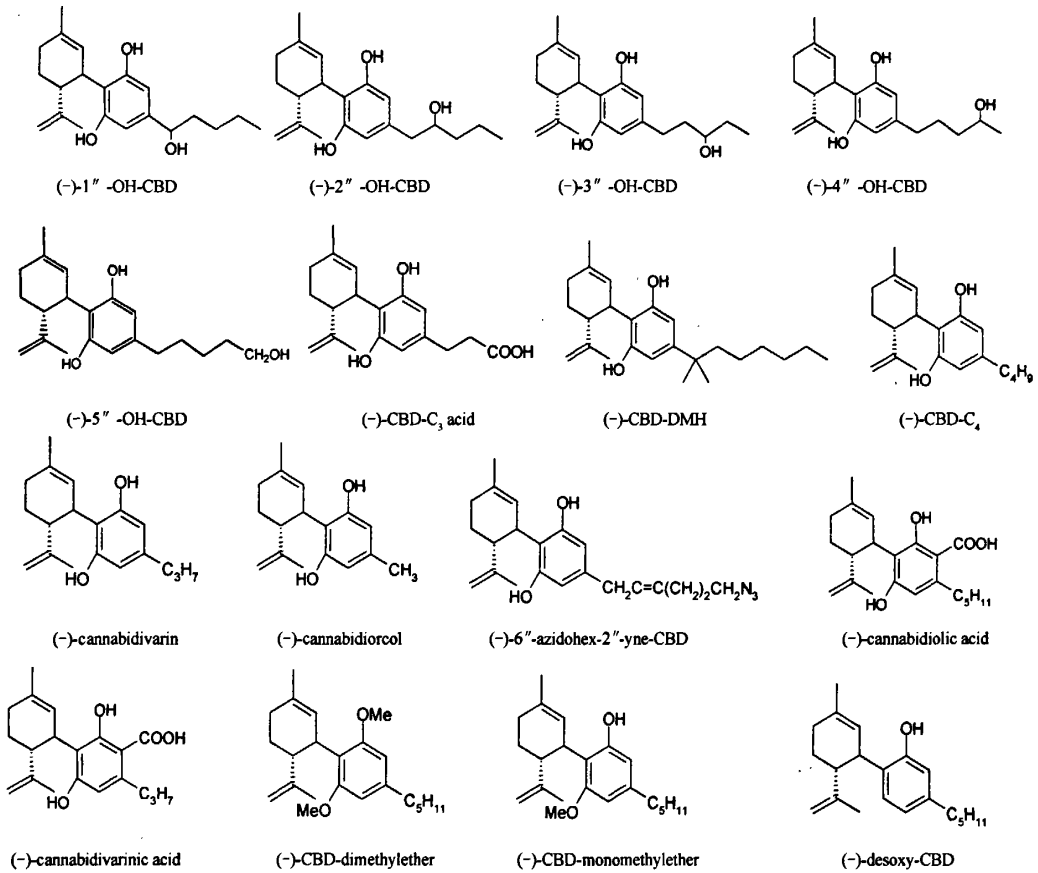


图5 苯环部分结构不同的(-)-CBD类似物

Fig. 5 (-)-CBD Analogues of different benzene ring structure

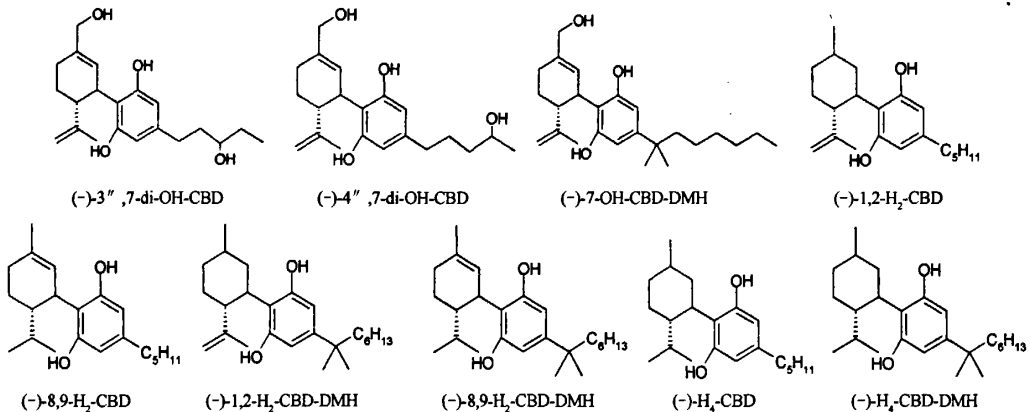


图6 萜类和苯环部分结构均不同的(-)-CBD类似物

Fig. 6 (-)-CBD Analogues with both different terpene and benzene ring structures

释大麻酚结合到这些部位引起运动功能的改变。大量的药理研究表明THC是通过作用于CB1受体来调节中枢及外周神经传递,通过作用于CB2受体来调节从免疫细胞中释放的细胞因子而产生多种生物活性。但目前关于CBD的作用机制没有相关的报道,然而毫无疑问的是没有神经活性的CBD却具有药理活

性,而且它的药理作用与THC并不相同^[21]。

CBD的药理研究在20世纪70年代早期才有CBD没有大麻素类的生物活性的报道。但随后的几年,相继报道了关于CBD药理方面研究,特别是CBD的抗惊厥作用^[3]。此后,又报道^[3]了CBD抗呕吐作用以及在生物系统中可作为抗氧

化剂和抗风湿性关节炎药^[5]。相关的药理研究^[2~4]表明,CBD对脑中的THC水平有调节作用;而且CBD通过对环氧合酶和脂氧合酶的双重抑制来发挥止痛和抗炎作用,且强于阿司匹林,口服后主要表现为对脂氧合酶的抑制作用;CBD同THC一样,可刺激前列腺素从滑液细胞中释放。近年来人们对CBD的结构进行修饰,合成了一系列的CBD类似物,它们同样具有不同的药理活性。

4.1 抗痉挛作用:早在20世纪70年代,一些研究小组就发现CBD具有减轻或阻止实验动物痉挛的活性。后来,人们发现CBD可以加强苯妥英和镇静安眠剂的抗痉挛作用。Karler等^[22]通过小鼠的最大电击实验,对THC和CBD的抗痉挛活性进行了比较,结果表明CBD的ED₅₀(半数有效剂量)118 mg/kg,与THC的ED₅₀101 mg/kg非常接近。CBD的两种对映体都具有抗痉挛活性。对于(-)-CBD的抗痉挛机制还不清楚,而(+)-CBD的抗痉挛机制则与THC相似,通过激活CB1受体而起作用。

4.2 抗焦虑、镇静作用:Musty^[23]对小鼠的实验中发现CBD可以缓解压力,并且减少由于压力而产生的溃疡。巴西的一个研究小组发现,CBD可以阻止由THC产生的焦虑,甚至对由THC引起的其他中枢神经系统影响也具有阻抗作用。当然,并不是所有THC作用都可以通过CBD来阻断。该小组还将安定与CBD通过双盲实验,证实CBD除了服用剂量高于安定外,二者同样都具有镇静活性。后来,这个研究小组发现CBD的二甲基苯基类似物比安定和CBD的镇静作用还好。

4.3 抗失眠作用:Carlini等^[24]报道了相对高剂量的CBD(160 mg)可以显著地延长失眠者的睡眠时间。Monti^[25]报道给小鼠服用20 mg/kg单剂量的CBD,可以减少小鼠慢波睡眠潜伏期,而高剂量的CBD则会增长慢波睡眠潜伏期。

4.4 抗呕吐作用:癌症患者常用化学疗法,虽然延长了患者的生命,可是却产生显著的副作用,给患者造成极大的痛苦。THC的衍生物dronabinol作为止呕药已用于临床^[12],可是由于其具有致幻作用,且易成瘾,限制了其应用。Parker等^[26]评价了CBD及其类似物CBD-DMH在有条件的拒绝模型中的抗呕吐作用,结果表明CBD和CBD-DMH对小鼠具有抗呕吐作用。由于CBD毒性很小,对于缓解患者化疗后产生的恶心呕吐反应具有很好的应用前景。

4.5 抗炎作用:炎症发病机制是复杂的,炎症是通过各种胞间介质引起和维持的。其中肿瘤坏死因子(TNF)也参与了炎症形成的过程,并起着特别重要的作用。抗氧化介质(ROI)的抗菌和抗肿瘤活性对于保护机体起着关键的作用。一氧化氮(NO)则是具有多种生物功能的内源调节器,同样表现出具有抗菌和抗肿瘤活性,并且影响着发炎叠层的各个方面。当机体内TNF、ROI和NO水平较高将会引起炎症,并且损害机体的细胞和组织,并引起败血症。因此,使用药物作用于免疫系统来抑制TNF、ROI和NO是治疗炎症的主要目标。已有报道^[3]CBD通过人体外围血液单核细胞产生TNF的调节产物。由于CBD潜在的抗炎、低毒和非神经毒性,有人用其作为胶原性关节炎的治疗剂,对于治疗类风湿性关节炎也有

一定的疗效。体外实验显示,CBD可以显著降低腹膜巨噬细胞产生的TNF和NO。Fride等^[9]通过(+)-CBD及其类似物对小鼠肠道内的中枢和外围抗炎和抗外周疼痛方面的研究发现(+)-7-OH-cannabidiol-DMH具有中枢活性,(+)-cannabidiol-DMH能够抑制小鼠耳部外周疼痛和花生四烯酸诱导产生的发炎症状。

4.6 其他药理作用:CBD还具有抗氧化作用^[27],能够抵御谷氨酸盐神经毒素(比抗坏血酸盐或维生素E作用强),是一个潜在的抗氧化剂。此外,CBD还具有抗安定药效^[3]和抗革兰阳性菌作用^[2];对控制肌张力障碍运动疾病和近热病有效。CBD类似物 Δ^6 -CBD具有THC样活性^[13]。

5 展望

大麻作为国际上重要的经济作物,因其叶中含有具神经活性的THC可作毒品,而在各国列入禁管范围,这在一定程度上限制了大麻的发展。为取利去弊,国际上通过品种改进,培育出了工业大麻,将其中四氢大麻酚量降低到0.3%以下,以作药用。在我国许多地区,特别是山东、安徽、甘肃、云南等大麻传统产区,均有成千上万亩的纤维型工业大麻种植,然而从其中提取出大麻纤维后,往往将剩余物质废弃,不仅污染环境还浪费资源,对于大麻中化学成分的研究,特别是对CBD的研究,为今后更加合理地利用大麻资源,变废为宝,起到了积极的作用。

大麻中的非成瘾性成分CBD显示出了多种药理方面的活性,可是对于CBD的作用机制研究尚未清楚,这需要进行进一步的研究。目前人们关于CBD的立体定向性的研究,抗氧化方面的研究,以及CBD类似物的研究,对于更好地研究CBD类似物的构效关系以及阐明其作用机制具有重要的意义。同时,CBD类似物的研究对于开发新型的抗腹泻、抗炎、止痛药无疑提供了更广阔的前景。

参考文献:

- [1] Elosly M A, Slade D. Chemical constituents of marijuana: The complex mixture of natural cannabinoids [J]. *Life Sci*, 2005, 78(5): 539-548.
- [2] 刘萍, 赵强. 大麻素类药物的治疗作用 [J]. *药学进展*, 2002, 26(2): 99-101.
- [3] Mechoulam R, Parker L A, Gallily R. Cannabidiol: an overview of some pharmacological aspects [J]. *J Clin Pharmacol*, 2002, 42(11 Suppl): 11-19.
- [4] Franjo G. Clinical pharmacodynamics of cannabinoids [J]. *J Cannabis Therapeut*, 2004, 4(1): 29-78.
- [5] Yamamoto I, Watanabe K, Matsunaga T, et al. Pharmacology and toxicology of major constituents of marijuana-on the metabolic activation of cannabinoids and its mechanism [J]. *J Toxicol Toxin Rev*, 2003, 22(4): 577-589.
- [6] Grotenhermen F, Russo E. Holdcroft, Anita. P. *Therapy* [M]. Binghamton: Cannabis and Cannabinoids N. Y, 2002.
- [7] Mechoulam R, Hanus L. Cannabidiol: an overview of some chemical and pharmacological aspects. Part I: chemical aspects [J]. *Chem Phys Lip*, 2002, 121(1-2): 35-43.
- [8] 陈建华, 臧巩固, 赵立宁, 等. 大麻化学成分研究进展与开发我国大麻资源的探讨 [J]. *中国麻业*, 2003, 14(5): 266-271.
- [9] Fride E, Feigin C, Ponde D E, et al. (+)-Cannabidiol analogues which bind cannabinoid receptors but exert peripheral activity only [J]. *Eur J Pharmacol*, 2004, 506(2): 179-188.
- [10] Thomasa A, Rossa R A, Sahab b, et al. 6'-Azidohe-2''-yne-cannabidiol: a potential neutral, competitive cannabinoid CB1

- receptor antagonist [J]. *Eur J Pharmacol*, 2004, 487(1-3): 213-221.
- [11] Pertwee R G, Thomas A, Stevenson L A, *et al.* Evidence that (-)-7-hydroxy-4'-dimethylheptyl-cannabidiol activates a non-CB1, non-CB2, non-TRPV1 target in the mouse vas deferens [J]. *Neuro Pharmacol*, 2005, 48(8): 1139-1146.
- [12] Papahadjis D P, Nikas S P, Andreou T, *et al.* Novel 1', 1'-chain substituted Δ^8 -tetrahydrocannabinols [J]. *Bio Medl Chem Lett*, 2002, 12(24): 3583-3586.
- [13] Reggio P H, Bramblett R D, Yuknavich H, *et al.* The design, synthesis and testing of desoxy-CBD: Further evidence for a region of steric interference at the cannabinoid receptor [J]. *Life Sci*, 1995, 56(23/24): 2025-2032.
- [14] Ben-Shabat S, Hanus L O, Katzavian G, *et al.* New cannabidiol derivatives: synthesis, binding to cannabinoid receptor, and evaluation of their antiinflammatory activity [J]. *J Med Chem*, 2006, 49(3): 1113-1117.
- [15] Matsuda L A, Lolait S J, Brownstein M J, *et al.* Structure of a cannabinoid receptor and a functional expression of the cloned cDNA [J]. *Nature*, 1990, 346(6284): 561-564.
- [16] Munro S, Thomas K L, Abu-shaa M, *et al.* Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids [J]. *Nature*, 1993, 365(6441): 61-65.
- [17] 严明山, 连慕兰, 黄晋生. 大麻和大麻受体与免疫应答 [J]. *生理科学进展*, 2000, 31(3): 261-264.
- [18] Wiley J L, Martin B R. Cannabinoid pharmacology: implications for additional cannabinoid receptor subtypes [J]. *Chem Phys Lip*, 2002, 121(1-2): 57-63.
- [19] Frider E, Fox A, Rosenberg E, *et al.* Milk intake and survival in newborn cannabinoid CB1 receptor knockout mice: evidence for a "CB3" receptor [J]. *Eur J Pharmacol*, 2003, 461(1): 27-34.
- [20] 张开楠. 大麻和生物学效应(2) [J]. *中国药物依赖性杂志*, 2003, 12(2): 94-96.
- [21] Mechoulam R. *Cannabinoids as Therapeutics* [M]. Basel: Birkhäuser Verlag, 2005.
- [22] Cohen S, Stillman R C. *The Herapeutic Potential of Marijuana* [M]. New York: Plenum, 1976.
- [23] Agurell S, Dewey W L, Willette R E. *The Cannabinoids: Chemical, Pharmacological and Therapeutic Aspects* [M]. New York: Academic Press, 1984.
- [24] Carlini E A, Cunha J M. Hypnotic and antiepileptic effects of cannabidiol [J]. *J Clin Pharmacol*, 1981, 21: 417-427.
- [25] Monti J M. Hypnotic like effects of cannabidiol in the rat [J]. *J Psychopharmacol*, 1997, 55: 263-265.
- [26] Parker L A. Emetic drugs produce conditioned rejection reactions in the taste reactivity test [J]. *J Psychophysiol*, 1998, 12: 3-13.
- [27] Malfait A M, Gallily R, Sumariwalla P F, *et al.* The non-psychoactive cannabis constituent cannabidiol is an oral anti-arthritis therapeutic in murine collagen-induced arthritis [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, 97: 9561-9566.

三七治疗动脉粥样硬化的研究进展

王楠, 万建波, 李铭源*, 王一涛

(澳门大学中医药研究院, 中国 澳门)

摘要: 动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是导致心脑血管事件发生的关键因素, 为多种心脑血管疾病共同的病理生理基础。其证候、病机等属于中医理论的“血瘀证”。而三七自古便是历代医家常用的活血化瘀之要药。综述近年来三七在治疗动脉粥样硬化方面的研究进展。

关键词: 三七; 皂苷; 动脉粥样硬化

中图分类号: R286.2

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)05-0787-04

Advances in studies on *Panax notoginseng* against atherosclerosis

WANG Nan, WAN Jian-bo, LEE Ming-yuen, WANG Yi-tao

(Institute of Chinese Medical Sciences, University of Macau, Macau, China)

Key words: *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen; saponin; atherosclerosis (AS)

近年来,随着我国经济的发展,心脑血管疾病的发病率和死亡率逐年增加,已被称为危害人类健康和生命的头号杀手^[1]。动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)为多种心脑血管疾病的病理生理基础,主要累及大中动脉,可导致心、脑等多个器官部位组织缺血和坏死,发生心肌梗死、脑卒中等严重后果^[2]。动脉粥样硬化的形成是一个非常复杂、综合性的过程,包括内皮损伤、低密度脂蛋白(LDL)氧化修饰、单核细胞黏

附、平滑肌细胞增生以及斑块形成后不稳定因素、导致纤维帽破裂、形成血管堵塞、瘀滞等。

三七为五加科人参属植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根,有散瘀止痛、消肿定痛的功效^[3]。现代药理学表明,三七对血液系统、心血管系统、神经系统、免疫系统均有不同的作用^[4,5]。皂苷为三七的主要活性成分,包括三七皂苷R₁, 人参皂苷Rb₁、Rg₁、Re 和Rd 等。近年

收稿日期: 2007-12-28

基金项目: 澳门科技发展基金资助项目(078/2005/A2)

作者简介: 王楠, 河北安国人, 现攻读中药分子生物学和药理学硕士学位。 Tel: (853)83974880

E-mail: wangnanwn1020@yahoo.com.cn

* 通讯作者 李铭源 Tel: (853)83974695 Fax: (853)28841358 E-mail: simonlee@umac.mo

大麻中非成瘾性成分大麻二酚及其类似物的研究概况

作者：[成亮](#), [孔德云](#), [CHENG Liang](#), [KONG De-yun](#)
作者单位：[上海医药工业研究院, 上海, 200040](#)
刊名：[中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年, 卷(期): 2008, 39 (5)
被引用次数: 3次

参考文献 (27条)

1. [Eloshly M A;Slade D](#) [Chemical constituents of marijuana:The complex mixture of natural cannabionoids](#)[外文期刊] 2005 (05)
2. [刘萍;赵强](#) [大麻素类药物的治疗作用](#)[期刊论文]-[药学进展](#) 2002 (02)
3. [Mechoulam R;Parker L A;Gallily R](#) [Cannabidiol:an oveview of some pharmacological aspects](#) 2002 (11)
4. [Franjo G](#) [Clinical pharmaeodynamics of cannabionoids](#)[外文期刊] 2004 (01)
5. [Yamamoto I;Watanabe K;Matsunage T](#) [Pharmacology and toxicology of major constituents of marijuana-on the metabolic activation of cannabinoids and its mechanism](#) 2003 (04)
6. [Grotenhermen F;Russo E.Holdcroft;Anita.P](#) [Therapy](#) 2002
7. [Mechoulam R;Hanus L](#) [Cannabidiol:an overview of some chemical and pharmacological aspects.Part I:chemical aspects](#)[外文期刊] 2002 (1-2)
8. [陈建华;臧巩固;赵立宁](#) [大麻化学成分研究进展与开发我国大麻资源的探讨](#)[期刊论文]-[中国麻业](#) 2003 (05)
9. [Fride E;Feigin C;Ponde D E](#) [\(+\)-Cannabidiol analogues which bind cannabionoid receptors but exert peripheral activity only](#)[外文期刊] 2004 (02)
10. [Thomasa A;Rossa R A;Sahab b](#) [6"-Azidohe-2"-ynecannabidiol:a potential neutral,competitive cannabinoid CB1 receptor antagonist](#)[外文期刊] 2004 (1-3)
11. [Pertwee R G;Tboreas A;Stevenson L A](#) [Evidence that\(一\)-7-hydroxy-4'-dimethylheptyl-cannabidiol activates a non-CB1,non-CB2,non-TRPV1 target in the mouse vas deferens](#) 2005 (08)
12. [Papahatjis D P;Nikas S P;Andreou T](#) [Novel 1',1' chain substituted△8-tetrahydrocannabinols](#)[外文期刊] 2002 (24)
13. [Reggio P H;Bramblett R D;Yuknavich H](#) [The design,synthesis and testing of desoxy-CBD:Further evidence for a region of steric interference at the cannabinoid receptor](#)[外文期刊] 1995 (23-24)
14. [Ben-Shabat S;Hanus L O;Katzavian G](#) [New cannabidiol derivatives:synthesis,binding to cannabinoid receptor,and evaluation of their antiinflammatory activity](#)[外文期刊] 2006 (03)
15. [Matsuda L A;Lolait S J;Brownstein M J](#) [Structure of a cannabinoid receptor and a functional expression of the cloned cDNA](#)[外文期刊] 1990 (6284)
16. [Munto S;Thomas K L;Abu-shaa M](#) [Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids](#)[外文期刊] 1993 (6441)
17. [严明山;连慕兰;黄晋生](#) [大麻和大麻受体与免疫应答](#)[期刊论文]-[生理科学进展](#) 2000 (03)
18. [Wiley J L;Martin B R](#) [Cannabinoid pharmacology:implications for additional cannabinoid receptor subtypes](#)[外文期刊] 2002 (1-2)
19. [Fride E;Foxo A;Rosenberg E](#) [Milk intake and survival in newborn cannabinoid CB1 receptor knockout](#)

[mice:evidence for "CB3"receptor](#)[外文期刊] 2003(01)

20. [张开镐 大麻和生物学效应\(2\)](#)[期刊论文]-[中国药物依赖性杂志](#) 2003(02)

21. [Mechoulam R Cannabinoids as Therapeutics](#) 2005

22. [Cohen S;Stillman R C The Herapeutic Potential of Marihuana](#) 1976

23. [Agurell S;Dewey W L;Willette R E The Cannabinoids:Chemical,Pharmacological and Therapeutic Aspects](#) 1984

24. [Carlini E A;Cunha J M Hypnotic and antiepileptic effects of cannabidiol](#) 1981

25. [Monti J M Hypnotic like effects of cannabidiol in the rat](#) 1997

26. [Parker L A Emetic drugs produce conditioned rejection reactions in the taste reactivity test](#) 1998

27. [Malfait A M;Gallily R;Sumariwalla P F The nonpsychoactive cannabis constituent cannabidiol is an oral antiarthritic therapeutic in murine collagen-induced arthritis](#)[外文期刊] 2000

本文读者也读过(10条)

1. [卢延旭, 董鹏, 崔晓光, 郭建书, 汪岩, LU Yan-xu, DONG Peng, CUI Xiao-guang, GUO Jian-shu, WANG Yan](#) [工业大麻与毒品大麻的区别及其可利用价值](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#)2007, 23(8)

2. [卓先义, 赵晖, 向平, ZUO Xian-yi, ZHAO Hui, XIANG Ping](#) [液相色谱-串联质谱同时分析尿液中的大麻酚类和 \$\Delta^9\$ -四氢大麻酸](#)[期刊论文]-[中国司法鉴定](#)2008(1)

3. [卞红平, 周后元, BIAN Hong-ping, ZHOU Hou-yuan](#) [大麻受体1阻滞剂的构效关系研究进展](#)[期刊论文]-[中国新药杂志](#)2008, 17(6)

4. [汪丽云, 杨婷, 钱伟, 侯晓华, WANG Li-yun, YANG Ting, QIAN Wei, HOU Xiao-hua](#) [中枢内源性大麻素在快眼睡眠剥夺导致的内脏感觉降低中的作用](#)[期刊论文]-[中华医学杂志](#)2009, 89(8)

5. [向平, 沈敏, 沈保华, 刘伟, 卜俊, 吴何坚](#) [GC/MS同时分析头发中大麻酚类和 \$\Delta^9\$ -四氢大麻酸](#)[期刊论文]-[法医学杂志](#)2002, 18(4)

6. [刘梦佳, 郑志兵, 李松](#) [大麻素受体及其I型抑制剂的研究进展](#)[期刊论文]-[国外医学\(药学分册\)](#) 2006, 33(4)

7. [肖培云, 孔德云, 刘光明, 胡光, XIAO Pei-yun, KONG De-yun, LIU Guang-ming, HU Guang](#) [工业大麻研究. III. 不同生长期工业大麻中四氢大麻酚和大麻二酚含量的测定方法比较](#)[期刊论文]-[中国医药工业杂志](#)2008, 39(4)

8. [吴筠, 吴侔天](#) [11-羟基- \$\Delta^9\$ -四氢大麻酚二酸的定量分析](#)[期刊论文]-[中国运动医学杂志](#)2004, 23(1)

9. [骆丹, 陈菲, 秦亚萍, 冯钰锜](#) [聚合物整体柱微萃取与GC-MS联用快速检测唾液中的四氢大麻酚](#)[会议论文]-2007

10. [杨瑞琴, Yang Ruiqin](#) [液相色谱-大气压化学电离质谱法分析小鼠全血和脑组织中的大麻酚](#)[期刊论文]-[中国人民公安大学学报\(自然科学版\)](#)2006, 12(2)

引证文献(3条)

1. [成亮, 肖峰, 秦燕, 孔德云](#) [大麻二酚在大鼠体内的药理学及组织分布](#)[期刊论文]-[中国医药工业杂志](#) 2013(11)

2. [杜军强, 何锦风, 何聪芬, 蒲彪, 李靖宇, 蒋勇](#) [汉麻叶活性成分及其药理特性的研究概况](#)[期刊论文]-[中国医药导报](#) 2011(31)

3. [何锦风, 杜军强, 陈天鹏](#) [汉麻叶的生物活性成分研究现状](#)[期刊论文]-[中国食品学报](#) 2011(8)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200805048.aspx