proLékaře.cz | 30.10.2023

ÚČINKY NEPSYCHOTROPNÍCH FYTOKANABINOIDŮ NA ORÁLNÍ BAKTERIE – *IN VITRO* STUDIE

Původní práce

EFFECTS OF NON-PSYCHOTROPIC PHYTOCANNABINOIDS ON ORAL BACTERIA – *IN VITRO* STUDY

Original article

Jirásek P.[1], Diabelko D.[2], Růžička F.[2], Storch J.[3], Voborná I.[1], Vacek J.[4]
[1]Klinika zubního lékařství, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, a Fakultní nemocnice Olomouc
[2]Mikrobiologický ústav, Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
[3]Oddělení pokročilých materiálů a organické syntézy, Ústav chemických procesů AV ČR, v. v. i., Praha
[4]Ústav lékařské chemie a biochemie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

SOUHRN

Úvod a cíl: Zachování homeostázy v ústní dutině není spojeno pouze s imunitní reakcí a metabolismem měkkých tkání, ale také s komenzálními a patogenními bakteriemi. V rámci vývoje přípravků a prostředků ústní hygieny jsou hledána nová či alternativní antibiotická agens. Jednou z aktuálně studovaných skupin látek jsou fytokanabinoidy, především kanabidiol (CBD). Cílem předložené studie je zhodnotit antimikrobiální působení čtyř nepsychotropních fytokanabinoidů na vybrané orální bakterie.

Metoda: Antimikrobiální účinky (MIC – minimální inhibiční koncentrace) fytokanabinoidů byly stanoveny *in vitro* standardní mikrodiluční technikou. Hodnocen byl účinek CBD, kanabigerolu (CBG), kanabichromenu (CBC), kanabinolu (CBN) a vybraných extraktů s obsahem 50 % CBD nebo CBG na *Streptococcus mutans* CCM 7409 a *Porphyromonas gingivalis* CCM 3985. Dále byl hodnocen účinek CBD na *Lactobacillus acidophilus* CCM 4833, *Lactobacillus casei* CCM 1825, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* CCM 4688 a *Eikenella corrodens* CCM 5985. Jako aktivní komparátor byl použit chlorhexidin diglukonát (CHX).

Výsledky: Hodnoty MIC pro CBD u *P. gingivalis* byly podobné hodnotám, kterých jsme dosáhli u CHX (1–2 µg/ml). V případě *S. mutans* byla nejnižší MIC (8 µg/ml) zjištěna pro CBG. U *L. casei* a *L. acidophilus* se MIC pro CBD blížily MIC pro CHX. Konkrétně pro *L. casei* byl CBD stejně účinný jako CHX (MIC 2–4 µg/ml). Pro *L. acidophilus* byla stanovena MIC pro CBD (4–8 µg/ml) a pro CHX (2–4 µg/ml). U ostatních mikrobů byla účinnost CBD v porovnání s CHX nižší. *A. actinomycetemcomitans* je inhibován v růstu významně lépe CHX (MIC = 4 µg/ml) než v případě CBD (MIC > 128 µg/ml). Rozdíly také vykazovalo antimikrobiální působení CBD (MIC 16–32 µg/ml) a CHX (MIC 2–4 µg/ml) u *E. corrodens*. Testované komplexní směsi nevykazovaly významně vyšší antimikrobiální účinky ve srovnání s jednotlivými fytokanabinoidy.

Závěr: Výsledky ukazují, že nepsychotropní fytokanabinoidy (převážně CBD) inhibují vybrané bakterie, které jsou součástí orální mikrobioty. Současně jsou schopné inhibovat růst periopatogenních bakterií, jako je *P. gingivalis*, a v případě CBD i *E. corrodens*, což naznačuje možnost dalšího výzkumu a využití v zubním lékařství.

Klíčová slova: fytokanabinoidy, kanabidiol, zánět, parodont, mikrobiom

SUMMARY

Introduction, aim: Maintaining homeostasis of the oral cavity is associated not only with the immune response and soft tissue metabolism but also the action of commensal and pathogenic bacteria. In the development of dental remedies against pathogenic forms, new/alternative antibiotic agents are being sought. One of the currently studied groups of these substances are the phytocannabinoids, in particular cannabidiol (CBD). The aim of the presented study was to evaluate the antimicrobial effects of four non-psychotropic phytocannabinoids on selected oral bacteria.

Methods: The antimicrobial effects (MIC – minimal inhibition concentrations) of phytocannabinoids were determined *in vitro* using a standard microdilution technique. The effect of CBD, cannabigerol (CBG), cannabichromene (CBC), cannabinol (CBN) and selected phytocannabinoid extracts composed of 50% CBD or CBG was evaluated on *Streptococcus mutans* CCM 7409 and *Porphyromonas gingivalis* CCM 3985. The effect of CBD was further tested on *Lactobacillus acidophilus* CCM 4833, *Lactobacillus casei* CCM 1825, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* CCM 4688, and *Eikenella corrodens* CCM 5985. Chlorhexidine digluconate (CHX) was used as an active comparator.

prolékaře.cz | 30.10.2026

Results: The MIC values of CBD in *P. gingivalis* were similar to those for CHX (1–2 μg/ml). In case of *S. mutans*, the lowest MIC was found for CBG (8 μg/ml). For *L. casei* and *L. acidophilus*, MIC for CBD was close to MIC for CHX. Specifically for *L. casei*, CBD was as effective as CHX (MIC 2–4 μg/ml). In *L. acidophilus*, MICs were determined for CBD (4–8 μg/ml) and for CHX (2–4 μg/ml). For other microbes, the efficacy of CBD was lower than that for CHX. *A. actinomycetemcomitans* growth was significantly more inhibited by CHX (MIC = 4 μg/ml) than by CBD (MIC > 128 μg/ml). Similar effects were observed for *E. corrodens* with the following antimicrobial activity for CBD (MIC 16–32 μg/ml) and CHX (MIC 2–4 μg/ml). The tested complex mixtures showed no superior antimicrobial effects than individual phytocannabinoids.
Conclusion: The results show that non-psychotropic phytocannabinoids (predominantly CBD) inhibit some oral bacteria. At the same time, they are able to inhibit the growth of periodontopathogens such as *P. gingivalis*, and in case of CBD also *E. corrodens*, which suggests the possibility of further research and application in dentistry.

Key words: phytocannabinoid, cannabidiol, inflammation, periodontium, microbiome

Jirásek P, Diabelko D, Růžička F, Storch J, Voborná I, Vacek J.
Účinky nepsychotropních fytokanabinoidů na orální bakterie – *in vitro* studie.
Čes stomatol Prakt zubní lék. 2023; 123(2): 33–39. doi: 10.51479/cspzl.2023.004

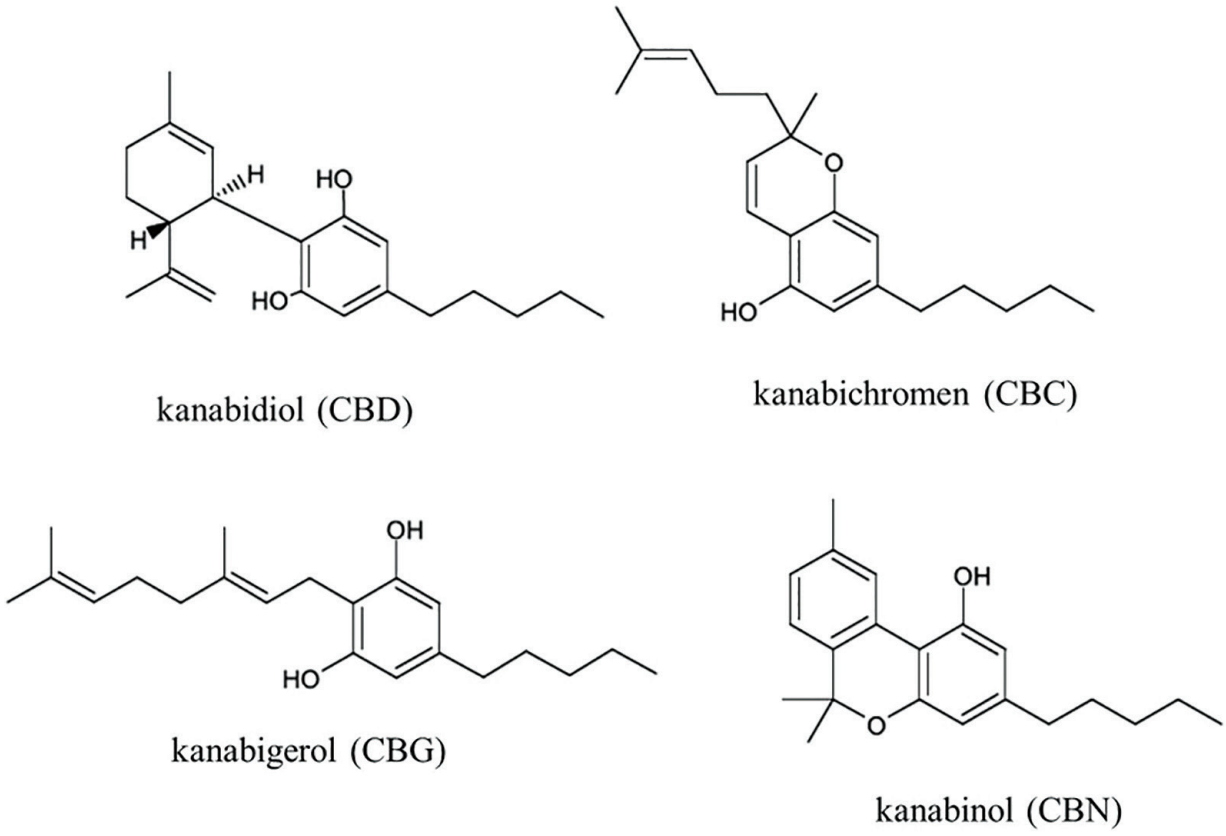
ÚVOD

Parodontitis (parodontitida) je definována jako zánětlivé onemocnění, které může způsobit ireverzibilní ztrátu periodontálních vazů a alveolární kosti [1]. Parodontitida postihuje 20–50 % světové populace [2] a je považována za jednu z nejčastějších příčin ztráty zubů [3]. Zachování orálního zdraví nebo progrese onemocnění jsou spjaty s orální mikrobiotou [4], která je tvořena více než 700 druhy bakterií [5]. Orální bakterie hrají zásadní roli v udržování homeostázy ústní dutiny a zabraňují rozvoji zánětlivých onemocnění [6]. Narušení orální mikrobioty (disbióza) společně s dalšími rizikovými faktory, jako jsou kouření, nedokonalá ústní hygiena, diabetes mellitus, hormonální změny u žen, medikace některých léčiv a stres, může vést k rozvoji gingivitidy a následně parodontitidy [7]. Mezi nejvýznamnější patogeny podílející se na rozvoji parodontitidy se řadí bakterie červeného komplexu, do kterého patří *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* a *Tannerella forsythia* [8].

Přítomnost periopatogenů způsobuje aktivaci buněk vrozeného imunitního systému (např. makrofágy, antigen prezentující dendritické buňky, „natural killer" buňky a neutrofily) a buněk adaptivní imunity (T a B lymfocyty), což vede k uvolňování prozánětlivých cytokinů IFN-γ (interferon-gamma), interleukin-1 a 6 (IL-1 a IL-6), interleukin-17 (IL-17), TNF-α (tumor necrosis factor-alpha) a enzymů, především kolagenas (matrixová metaloproteinasa) [9]. Pokud není regulace zánětlivého procesu dostatečná, může dojít k závažným změnám v tkáních parodontu, jako je ztráta attachmentu, vznik parodontálních chobotů, gingiválních recesů vedoucích k viklavosti zubů, jejich mobilitě a konečně ztrátě zubu [10].

Kombinace technik mechanického čištění s antibakteriálně aktivními látkami, které ovlivňují rozvoj zánětu a růst patogenních bakterií, je hlavní cestou k potlačení rozvoje parodontitidy. Na základě toho jsou hledána nová nízkomolekulární terapeutika splňující tři kritéria, a to protizánětlivý a antibakteriální účinek a dobrý bezpečnostní profil. Jednou z aktuálně studovaných skupin látek, které mohou splňovat výše uvedená kritéria, jsou nepsychotropní fytokanabinoidy, především kanabidiol (CBD). Fytokanabinoidy řadíme mezi sekundární metabolity produkované rostlinami rodu *Cannabis* a dělíme je na psychotropní (hlavní představitel je Δ^9-tetrahydrokanabinol, THC) a nepsychotropní [11–13]. Mezi nepsychotropní fytokanabinoidy patří kromě CBD i kanabigerol (CBG), kanabichromen (CBC), kanabinol (CBN), kanabidivarin (CBDV) a další **(obr. 1)**. CBD je považován za látku s prokazatelným protizánětlivým, cytoprotektivním a anxiolytickým účinkem [14]. Podle recentních studií je CBD schopen potlačit tvorbu prozánětlivých cytokinů skrze snížení buněčné imunitní odpovědi. Jako zásadní se v protizánětlivé funkci CBD jeví snížení produkce některých mediátorů zánětu, jako například IFN-γ, TNF-α, IL-1β a IL-10 [15]. CBD ovlivňuje endokanabinoidní systém a působí bifazicky a pleiotropně, viz interakci s PPAR-γ [16] a dalšími regulačními drahami. Z hlediska cytoprotektivních buněčných mechanismů bude sehrávat

proLékaře.cz | 30.10.2023



Obr. 1
Chemické struktury studovaných fytokanabinoidů.

Fig. 1
Chemical structures of studied phytocannabinoids.

důležitou úlohu interakce CBD s Nrf2 dráhou [17]. CB2 receptor je v parodontální tkáni exprimován *in vivo* na úrovni genu i proteinu, avšak CB1 receptor nebyl na úrovni proteinu detekován [18].

Dostupné znalosti o využití fytokanabinoidů (především CBD) v léčbě zánětu parodontu jsme recentně popsali a kriticky analyzovali [19]. Naše znalosti o antimikrobiálním působení CBD na G-negativní/anaerobní nebo fakultativně anaerobní bakterie nebo přímo na vybrané periopatogeny jsou velmi omezené [20, 21]. Je známo, že CBD dokáže potlačit růst *P. gingivalis* a *F. alocis* [22]. Podle práce Kosgodage a kol. z roku 2019 CBD inhibuje uvolňování membránových váčků, které se účastní bakteriální komunikace a interakce s prostředím [23]. Nelze opomenout, že fytokanabinoidy také mohou spouštět CB2/PI3K osu, což může vést k potlačení přirozené odpovědi vůči orálním patogenům [22].

CBD *in vivo* snižuje úbytek alveolární kosti a moduluje NF-κB RANKL/RANK dráhu u potkanů s experimentálně vyvolanou parodontitidou. Taktéž byl pozorován pokles v migraci neutrofilů asociovaný se sníženou produkcí IL-1β and TNF-α [24]. *In vitro* byl recentně studován efekt CBD, CBG a CBDV na potlačení zánětu vyvolaného IL-1ß. Po aplikaci zkoumaných fytokanabinoidů byla snížena produkce INF-γ, TNF-α a IL-2. Výsledky naznačují, že každý fytokanabinoid může mít unikátní protizánětlivý profil, resp. biologický účinek, a různým způsobem zasahovat do fungování imunitního a endokanabinoidního systému [25]. Experimenty s nejrůznějšími buněčnými modely naznačují, že CBD může přispívat k regeneraci a potlačení zánětu, který byl vyvolán lipopolysacharidem (LPS). Vedle toho kombinace CBD a LPS může vykazovat imunosupresivní efekty [22, 26–31].

Cílem předložené studie je zhodnotit antimikrobiální působení nepsychotropních kanabinoidů a jejich směsí na vybrané orální patogeny *in vitro*.

MATERIÁLY A METODY

Testované látky a extrakty

K testování jsme zvolili čtyři fytokanabinoidy (CBC, CBD, CBG a CBN) a dva extrakty (CBD-E a CBG-E). CBC, CBD, CBG a CBN byly připraveny syntetickou cestou (99% čistota). CBC a CBN byly syntetizovány podle již dříve zavedeného protokolu [32]. CBD a CBG byly společně s extrakty CBD-E a CBG-E dodány firmou CBDepot, s. r. o. (Teplice, Česká republika).

prolékaře.cz | 30.10.2026

Specifikace extraktů
CBD-E: Hemp Flavouring Preparation (THC-Free) – 50 % CBD type, CSF2019/021-I.
CBD-E složení: CBD 47,00–49,00 % (w), CBDV 0,30–0,70 %, CBD-C4 0,05–0,20 %, CBG 1,00–2,00 %, CBG-C3 0,01–0,35 %, CBG-C4 0,01–0,02 %, CBC 0,01–0,02 %, CBN < 0,005 %, Δ9-THC < 0,005 mg/g směsi.
CBG-E: Hemp Flavouring Preparation (THC-Free) – 50 % CBG type, CSF2019/020.
CBG-E složení: CBG 47,00–49,00 % (w), CBG-C3 0,50–1,50 %, CBG-C4 0,05–1,00 %, CBD 0,05–5,00 %, CBDV 0,00–0,07 %, CBD-C4 0,00–0,02 %, CBN < 0,005 %, Δ9-THC < 0,04 mg/g směsi.

Chlorhexidin diglukonát (C9394) byl dodán firmou Merck (Darmstadt, Německo).

Testované bakteriální kmeny

Streptococcus mutans CCM 7409, *Porphyromonas gingivalis* CCM 3985, *Lactobacillus acidophilus* CCM 4833, *Lactobacillus casei* CCM 1825, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* CCM 4688, *Eikenella corrodens* CCM 5985. Kmeny byly získány z České sbírky mikroorganismů, Brno (CCM).

Kultivační médium

Wilkins-Chalgren agar (WCHA; HiMedia, Bombaj, Indie) se 7 % ovčích erytrocytů a vitaminem K (0,001 mg/ml) byl použit pro kultivaci všech mikrobů vyjma laktobacilů. MRS agar (MRSA; Oxoid, Basingstoke, UK) byl použit pro kultivaci laktobacilů. Pro *S. mutans* a *P. gingivalis* byla použita mozko-srdcová infuze (BHI, Oxoid, Basingstoke, UK) obohacená vitaminem K (0,001 mg/ml) a heminem (5 mg/ml) – BHI+kh. Pro *L. casei*, *L. acidophilus, E. corrodens*, *A. actinomycetemcomitans* byla použita mozko-srdcová infuze (BHI, Oxoid, Basingstoke, UK).

Metodika testování účinku látek

Citlivost vybraných mikrobů k testovaným substancím a extraktům byla ověřena mikrodiluční metodou [33]. Z jednotlivých extraktů a substancí byly ředěním v DMSO (dimethylsulfoxid) připraveny základní pracovní roztoky. Ty pak byly dále ředěny příslušným kultivačním tekutým médiem tak, aby podíl DMSO byl maximálně 1:100 a neinhiboval růst mikrobů. Sériovým ředěním, ředící faktor 1:2, pak byly připraveny požadované koncentrace jednotlivých vzorků. Následně bylo 135 µl každého ředění napipetováno do příslušných jamek 96jamkové mikrotitrační destičky z tvrzeného polystyrenu s kulatým dnem (Gamma Group, a. s., České Budějovice, Česká republika). Z čerstvých kultur testovaných kmenů na WCHA event. MRSA, byly připraveny suspenze v BHI/BHI+kh. Jednotlivé jamky s naředěnými extrakty byly inokulovány 15 µl připravené suspenze tak, aby výsledná koncentrace bakteriálních buněk odpovídala 5×10^5 CFU/ml ± 10 %. V případě *S. mutans* (24 h) a *P. gingivalis* (60 h) probíhala inkubace v Anaerobic Work Station (Ruskinn Technology, York, UK) s anaerobní atmosférou (80 % N_2, 10 % CO_2 a 10 % H_2) při 37 °C. Ostatní mikroby byly inkubovány při 37 °C v inkubátoru CO_2 (Sanyo, Moriguči, Japonsko) v atmosféře s 5 % CO_2 po dobu 48 h. V jednotlivých jamkách mikrotitrační destičky byl sledován růst mikroba, který se projevil zákalem média nebo jako sediment na dně jamky mikrotitrační destičky. Při inhibici růstu mikroba zůstalo médium čiré, bez viditelné sedimentace nebo zákalu.

Metodika hodnocení

Minimální inhibiční koncentrace (MIC) byla stanovena jako nejnižší koncentrace příslušného vzorku, při které nebyl pozorován růst mikroba. Stanovení MIC jednotlivých vzorků bylo u testovaných mikrobů provedeno ve třech nezávislých experimentech, v každém se třemi opakováními.

VÝSLEDKY

U mikrobů *P. gingivalis* a *S. mutans* byla diluční metodou hodnocena MIC pro skupinu nepsychotropních fytokanabinoidů, CBD, CBN, CBC a CBG **(tab. 1)**. Hodnoty MIC pro CBD u *P. gingivalis* byly podobné hodnotám, kterých jsme dosáhli pro CHX (1–2 µg/ml). V případě *S. mutans* byly nejnižší MIC (8 µg/ml) zjištěny pro CBG. U *L. casei* a *L. acidophilus* se MIC pro CBD blížily MIC pro CHX. Konkrétně pro *L. casei* byl CBD stejně účinný jako CHX (MIC 2–4 µg/ml). Pro *L. acidophilus* byla stanovena MIC pro CBD (4–8 µg/ml) a pro CHX (2–4 µg/ml). U ostatních mikrobů byla účinnost CBD v porovnání s CHX nižší. *A. actinomycetemcomitans* je inhibován v růstu významně lépe CHX (MIC = 4 µg/ml) než v případě CBD (MIC > 128 µg/ml). Podobné rozdíly vykazovalo antimikrobiální působení CBD (MIC 16–32 µg/ml) a CHX (MIC 2–4 µg/ml) u *E. corrodens*. V případě CBD-E a CBG-E byly pozorovány MIC v rozsahu 2–8 µg/ml (pro *P. gingivalis*) a 16 µg/ml (pro *S. mutans*).

DISKUSE

Fytokanabinoidy vykazují antimikrobiální aktivity vůči G-pozitivním bakteriím, což ukázali Blaskovich a kol. ve studii zaměře-

proLékaře.cz | 30.10.2023

Tab. 1 MIC (μg/ml) testovaných fytokanabinoidů a extraktů (CBD-E a CBG-E) ve srovnání s chlorhexidinem (CHX). V tabulce je uveden rozsah naměřených hodnot, v závorce pak jejich medián.
Tab. 1 *MIC (μg/ml) of tested phytocannabinoids and extracts (CBD-E and CBG-E) compared to chlorhexidine (CHX). The range of measured values is shown in the table, with their median in brackets.*

Testovaná látka/extrakt	*P. gingivalis*	*S. mutans*	*E. corrodens*	*A. actinomycetemcomitans*	*L. acidophilus*	*L. casei*
CBG-E	4–8 (6)	16	–	–	–	–
CBD-E	2–4 (4)	16	–	–	–	–
CBC	16	32	–	–	–	–
CBD	1–2 (1,5)	16	16–32 (16)	>128	4–8 (4)	2–4 (2)
CBN	8	32	–	–	–	–
CBG	4	8	–	–	–	–
CHX	1	1–2 (1)	2–4 (2)	4	2–4 (4)	2–4 (4)

„–“ látka/extrakt nebyly u daného mikroorganismu testovány (substance/extract has not been tested for the microorganism).

né na vybrané meticilin-rezistentní kmeny *Staphylococcus aureus* (MIC CBD 1–4 μg/ml) [20, 21]. Výsledky naší práce prokázaly jednoznačnou inhibici růstu také u anaerobní G-negativní bakterie *P. gingivalis*, a to především po aplikaci CBD. Antibakteriální účinky CBD byly dále testovány u *A. actinomycetemcomitans* a *E. corroden*s, jejichž výskyt je spojen s parodontitidou [8]. Do komparativního testování s CHX byli také vybráni zástupci *Lactobacillus* sp. [34]. V případě *S. mutans*, který řadíme mezi G-pozitivní fakultativně anaerobní patogeny [35], vykazoval nejnižší hodnoty MIC CHX (1–2 μg/ml), z testovaných fytokanabinoidů to byl CBG (8 μg/ml). Tato preklinická pozorování jsou v souladu se studií Gu a kol., ve které autoři hodnotili účinky CBD na růst *P. gingivalis* [22].

Stahl a kol. prováděli experimenty s bakteriálními suspenzemi získanými ze zubního plaku odebraného dobrovolníkům ve věku 18–45 let (n = 60) a následně testovali antimikrobiální účinky CBD, CBC, CBN, CBG a kyseliny kanabigerolové ve srovnání se zubními pastami Oral B a Colgate [36]. Vzorky zubního plaku byly kultivovány s 12,5% roztokem fytokanabinoidů a přímo se zubními pastami. Výsledky této studie ukazují vyšší antimikrobiální účinky fytokanabinoidů než testovaných zubních past [36]. Stejní autoři testovali antimikrobiální účinky ústních vod s obsahem 1 % CBD nebo CBG u subjektů ve věku 18–83 let (n = 72). Bylo potvrzeno, že CBD a CBG mají podobný účinek jako 0,2% chlorhexidin diglukonát [37]. U obou studií šlo o stanovení celkového počtu aerobně kultivovatelných bakterií a vykultivované mikroby nebyly identifikovány. V některých experimentech byl srovnáván účinek fytokanabinoidů v roztoku s finálními prostředky ústní hygieny, nikoliv s aktivními ingrediencemi těchto přípravků (není možno určit, která složka přípravku je odpovědná za účinek).

Vzhledem k tomu, že v praxi a v topických aplikacích převládají komplexní směsi (extrakty) fytokanabinoidů, byl také hodnocen antimikrobiální účinek směsí bohatých na CBD (CBD-E) a CBG (CBG-E). Tyto námi testované komplexní směsi, u kterých se předpokládalo synergistické (nebo aditivní) působení jednotlivých komponent, nevykazovaly lepší antimikrobiální účinky ve srovnání s jednotlivými fytokanabinoidy. Synergické působení jednotlivých komponent nebylo tedy u vzorků CBD-E a CBG-E potvrzeno. Naopak MIC samotného CBD u *P. gingivalis* byla podobná jako MIC pro CHX (pozitivní kontrola), který je etablovaným antimikrobiálním a antimykotickým agens. Námi pozorované MIC pro CHX se shodují s výsledky studie [38], kde byly popsány MIC pro *P. gingivalis* 2–4 μg/ml a *S. mutans* 1–2 μg/ml.

Pro hodnocení účinku CBD a dalších fytokanabinoidů v ústní dutině sehrává klíčovou úlohu nejenom jeho působení na tkáně parodontu, ale také vliv CBD na orální mikrobiotu. Zásah CBD do vzájemné komunikace mezi G-pozitivními/G-negativními bakteriemi a buňkami parodontu může vést k protizánětlivému či cytoprotektivnímu účinku [19]. V současné době je v databázi ClinicalTrials registrována klinická studie „CBD Effects on Periodontal Health of Patients With Chronic Periodontitis“ [39]. Tato placebem kontrolovaná randomizovaná klinická studie zabývající se možnostmi využití fytokanabinoidů v profylaxi onemocnění parodontu a jejich vlivu na orální mikrobiotu zatím nebyla publikována. Klinické studie představují hlavní výzvu, pokud jde o reálné hodnocení využitelnosti fytokanabinoidů v profylaxi onemocnění parodontu a jejich vlivu na orální mikrobiotu.

prolékaře.cz | 30.10.2026

V budoucím výzkumu antibakteriálního působení fytokanabinoidů budeme cílit na kultivace v biofilmu, ve kterém se účinky aktivních látek mohou významně lišit ve srovnání s planktonickou formou mikrobů. Získané výsledky mohou být využity pro další (pre)klinické hodnocení a aplikace CBD a dalších nepsychotropních fytokanabinoidů v zubním lékařství, především pak v parodontologii.

ZÁVĚR

Výsledky ukazují, že nepsychotropní fytokanabinoidy (převážně CBD) inhibují některé bakterie, které jsou součástí orální mikrobioty. Současně jsou schopné inhibovat růst periopatogenních bakterií, jako je *P. gingivalis*, a v případě CBD i *E. corrodens*, což naznačuje možnost dalšího výzkumu a využití v zubním lékařství.

Poděkování

Studie vznikla za podpory grantu UPOL (RVO 61989592 a IGA_LF_2020_038) a ve spolupráci s firmou CB21 Pharma, s. r. o. a CBDepot, s. r. o. Autoři děkují prof. MUDr. RNDr. Vilímovi Šimánkovi, DrSc., za kritické posouzení textu.

MDDr. Petr Jirásek, Ph.D.
Klinika zubního lékařství LF UPOL a FN
Palackého 12
772 00 Olomouc
e-mail: petr.jirasek@upol.cz

LITERATURA

1. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al.
A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. J Clin Periodontol. 2018; 45(Suppl 20): S1–S8.

2. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K.
Global prevalence of periodontal disease and lack of its surveillance. Sci World J. 2020; 2020: 2146160.

3. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W.
Global burden of severe tooth loss: A systematic review and meta-analysis. J Dent Res. 2014; 93(Suppl 7): 20s–28s.

4. Mark Welch JL, Rossetti BJ, Rieken CW, Dewhirst FE, Borisy GG.
Biogeography of a human oral microbiome at the micron scale. Proc Natl Acad Sci USA. 2016; 113(6): E791–800.

5. Deo PN, Deshmukh R.
Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. J Oral Maxillofac Pathol. 2019; 23(1): 122–128.

6. Jia G, Zhi A, Lai PFH, Wang G, Xia Y, Xiong Z, et al.
The oral microbiota – a mechanistic role for systemic diseases. Br Dent J. 2018; 224(6): 447–455.

7. Nazir MA.
Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. Int J Health Sci (Qassim). 2017; 11(2): 72–80.

8. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr.
Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol. 1998; 25(2): 134–144.

9. Slots J.
Periodontitis: facts, fallacies and the future. Periodontology 2000. 2017; 75(1): 7–23.

10. Madianos PN, Bobetsis YA, Kinane DF.
Generation of inflammatory stimuli: how bacteria set up inflammatory responses in the gingiva. J Clin Periodontol. 2005; 32(Suppl 6): 57–71.

11. Gaoni Y, Mechoulam R.
Isolation, structure, and partial synthesis of an active constituent of Hashish. J Am Chem Soc. 1964; 86(8): 1646–1647.

12. Mechoulam R, Shvo Y. Hashish I.
The structure of cannabidiol. Tetrahedron. 1963; 19(12): 2073–2078.

13. Santavy F.
Notes on the structure of cannabidiol compounds. Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med. 1964; 35: 5–9.

14. Lowe H, Toyang N, Steele B, Bryant J, Ngwa W, Nedamat K.
The current and potential application of medicinal cannabis products in dentistry. Dent J (Basel). 2021; 9: 106.

15. Booz GW.
Cannabidiol as an emergent therapeutic strategy for lessening the impact of inflammation on oxidative stress. Free Radic Biol Med. 2011; 51(5): 1054–1061.

16. O'Sullivan SE.
An update on PPAR activation by cannabinoids. Br J Pharmacol. 2016; 173(12): 1899–1910.

17. Atalay Ekiner S, Gęgotek A, Skrzydlewska E.
The molecular activity of cannabidiol in the regulation of Nrf2 system interacting with NF-κB pathway under oxidative stress. Redox Biol. 2022; 57: 102489.

18. Konermann A, Jäger A, Held SAE, Brossart P, Schmöle A.
In vivo and in vitro identification of endocannabinoid signaling in periodontal tissues and their potential role in local pathophysiology. Cell Mol Neurobiol. 2017; 37(8): 1511–1520.

19. Jirasek P, Jusku A, Simanek V, Frankova J, Storch J, Vacek J.
Cannabidiol and periodontal inflammatory disease: A critical assessment. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2022; 166(2): 155–160.

20. Blaskovich MAT, Kavanagh AM, Elliott AG, Zhang B, Ramu S, Amado M, et al.
The antimicrobial potential of cannabidiol. Commun Biol. 2021; 4(1): 7.

21. Karas JA, Wong LJM, Paulin OKA, Mazeh AC, Hussein MH, Li J, et al.
The antimicrobial activity of cannabinoids. Antibiotics. 2020; 9(7): 1–10.

22. Gu Z, Singh S, Niyogi RG, Lamont GJ, Wang H, Lamont RJ, et al.
Marijuana-derived cannabinoids trigger a CB2/PI3K axis of suppression of the innate response to oral pathogens. Front Immunol. 2019; 10: 2288.

proLékaře.cz | 30.10.2023

Seznam zkratek
BHI – mozko-srdcová infuze
BHI+kh – mozko-srdcová infuze obohacená vitaminem K a heminem
CB1 – kanabinoidní receptor, podtyp 1
CB2 – kanabinoidní receptor, podtyp 2
CBC – kanabichromen
CBD – kanabidiol
CBDV – kanabidivarin
CBG – kanabigerol
CBN – kanabinol
CCM – Česká sbírka mikroorganismů
CFU – colony-forming unit/kolonie tvořící jednotka
CHX – chlorhexidin diglukonát
DMSO – dimethylsulfoxid
IFNγ – interferon-gamma
IL – interleukin
LPS – lipopolysacharid
MIC – minimální inhibiční koncentrace
MRSA – MRS agar
NF-κB – nuclear factor κB
NK – natural killer
Nrf2 – nuclear factor erythroid 2-related factor 2
PI3K – fosfatidylinositol-3-kinasa
PPAR – peroxisome proliferator-activated receptor
TNF-α – tumor necrosis factor-alpha
WCHA – Wilkins-Chalgren agar
Δ^9-THC – delta-9-tetrahydrokanabinol

23. Kosgodage US, Matewele P, Awamaria B, Kraev I, Warde P, Mastroianni G, et al.
Cannabidiol is a novel modulator of bacterial membrane vesicles.
F C I M. 2019; 9: 324.
24. Napimoga MH, Benatti BB, Lima FO, Alves PM, Campos AC, Pena-dos-Santos DR, et al.
Cannabidiol decreases bone resorption by inhibiting RANK/RANKL expression and pro-inflammatory cytokines during experimental periodontitis in rats. Int Immunopharmacol. 2009; 9(2): 216–222.
25. Abidi AH, Abhyankar V, Alghamdi SS, Tipton DA, Dabbous M.
Phytocannabinoids regulate inflammation in IL-1β-stimulated human gingival fibroblasts. J Periodontal Res.
2022; 57: 1127–1138.
26. Hobbs JM, Vazquez AR, Remijan ND, Trotter RE, McMillan TV, Freedman KE, et al.
Evaluation of pharmacokinetics and acute anti-inflammatory potential of two oral cannabidiol preparations in healthy adults. Phytother Res. 2020; 34(7): 1696–1703.
27. Muthumalage T, Rahman I.
Cannabidiol differentially regulates basal and LPS-induced inflammatory responses in macrophages, lung epithelial cells, and fibroblasts. Toxicol Appl Pharmacol. 2019; 382: 114713.
28. Rajan TS, Giacoppo S, Iori R, De Nicola GR, Grassi G, Pollastro F, et al.
Anti-inflammatory and antioxidant effects of a combination of cannabidiol and moringin in LPS-stimulated macrophages.
Fitoterapia. 2016; 112: 104–115.
29. Ruhl T, Kim BS, Beier JP.
Cannabidiol restores differentiation capacity of LPS exposed adipose tissue mesenchymal stromal cells. Exp Cell Res. 2018; 370(2): 653–662.
30. Sermet S, Li J, Bach A, Crawford RB, Kaminski NE.
Cannabidiol selectively modulates interleukin (IL)-1β and IL-6 production in toll-like receptor activated human peripheral blood monocytes. Toxicology.
2021; 464: 153016.
31. Silva RL, Silveira GT, Wanderlei CW, Cecilio NT, Maganin AGM, Franchin M, et al.
DMH-CBD, a cannabidiol analog with reduced cytotoxicity, inhibits TNF production by targeting NF-kB activity dependent on A(2A) receptor. Toxicol Appl Pharmacol.
2019; 368: 63–71.
32. Vacek J, Vostalova J, Papouskova B, Skarupova D, Kos M, Kabelac M, et al.
Antioxidant function of phytocannabinoids: Molecular basis of their stability and cytoprotective properties under UV-irradiation. Free Radic Biol Med. 2021; 164: 258–270.
33. CLSI. Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria 9th ed CLSI standard M11 Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018.
34. Takahashi N.
Oral microbiome metabolism: From "who are they?" to "what are they doing?". J Dent Res. 2015; 94(12): 1628–1637.
35. Rezaei T, Mehramouz B, Gholizadeh P, Yousefi L, Ganbarov K, Ghotaslou R, et al.
Factors associated with *Streptococcus mutans* pathogenicity in the oral cavity. Biointerface Res Appl Chem. 2023; 13(4) : 368.
36. Stahl V, Vasudevan K.
Comparison of efficacy of cannabinoids versus commercial oral care products in reducing bacterial content from dental plaque: A preliminary observation. Cureus. 2020; 12(1): e6809.
37. Vasudevan K, Stahl V.
Cannabinoids infused mouthwash products are as effective as chlorhexidine on inhibition of total-culturable bacterial content in dental plaque samples.
J Cannabis Res. 2020; 2(1): 20.
38. Haffajee AD, Yaskell T, Socransky SS.
Antimicrobial effectiveness of an herbal mouthrinse compared with an essential oil and a chlorhexidine mouthrinse.
J Am Dental Assoc. 2008; 139(5): 606–611.
39. Vacek J.
CBD effects on periodontal health of patients with chronic Periodontitis (Stoma-CBD) 2022 August 11 In: ClinicalTrialsgov [Internet] Bethesda (MD): US National Library of Medicine Available from: https://clinicaltrialsgov/ct2/show/NCT05498012 ClinicalTrialsgov Identifier: NCT05498012.