Odborná argumentace složení pro klinickou praxi

DTOX CAPS Brain & Balance Complex

Denní dávka (DDD): 5 kapslí

Kontext denní dávky:

Denní dávka 5 kapslí představuje funkční nutriční dávkování, které se u většiny složek blíží nebo vstupuje do rozmezí používaného v klinických a intervenčních studiích u stresu, kognitivní zátěže, únavy a podpory nervové soustavy. V této dávce již lze mluvit o biologicky relevantním účinku, nikoli pouze o „mikropodpoře“.

Složení – denní dávka (5 kapslí)

- Korálovec ježatý (Hericium erinaceus) extrakt 10:1 (30 % polysacharidů) – 800 mg
- Reishi (Ganoderma lucidum) extrakt (30 % polysacharidů) – 650 mg
- Ashwagandha KSM-66® (Withania somnifera, 5 % vitanolidů) – 300 mg
- L-theanin (ze zeleného čaje, 98 %) – 200 mg
- Citikolin (CDP-cholin) – 400 mg
- Fosfatidylserin (20 %) – 300 mg
- Hořčík bisglycinát (10–12 %) – 200 mg
- Vitamin C (askorbát sodný) – 100 mg
- L-cystein hydrochlorid – 350 mg
- Kurkumin (Curcuma longa, 95 %) – 25 mg
- Piperin (černý pepř, 95 %) – 5 mg
- Šafrán setý (Crocus sativus, 3 % safranalu) – 30 mg
- Pyrrolochinolin chinon (PQQ) – 10 mg
- Koenzym Q10 (98 %) – 100 mg

Odborná argumentace složení pro klinickou praxi

Neuroprotektivní a nootropní látky pro zdraví mozku (přehled účinků a důkazů)

Korálovec ježatý (Hericium erinaceus) – extrakt 10:1 (30 % polysacharidů)

Odůvodnění použití: Korálovec ježatý (lion's mane) je medicinální houba s výraznými neuroprotektivními vlastnostmi. Obsahuje polysacharidy (zejm. β-glukany) a terpenoidy (hericenony, erinaciny), které podporují nervový růstový faktor (NGF) a tím stimulují růst a regeneraci neuronů. Výzkum ukazuje, že extrakty korálovce zlepšují neurogenezi, paměť a koncentraci a mohou chránit před neurodegenerativními změnami. Terpenoidní složky pronikají hematoencefalickou bariérou a zvyšují v mozku hladiny NGF, což pomáhá udržet přežívání a funkci neuronů. Krom antioxidačního účinku (snížení oxidačního stresu a zánětu v mozkové tkáni) má korálovec také protizánětlivé působení – snižuje aktivitu NF-κB a prozánětlivých cytokinů, čímž zmírňuje neuroinflamaci.

Klinické důkazy: Dosud proběhlo několik klinických studií. V randomizované placebem kontrolované studii u japonských pacientů s lehkou kognitivní poruchou (věk 50–80 let) vedlo 16týdenní užívání extraktu korálovce k signifikantnímu zlepšení kognitivních funkcí oproti placebu. Efekt však po vysazení odezněl, což naznačuje nutnost dlouhodobého podávání pro udržení přínosu. Další pilotní studie u časné Alzheimerovy choroby naznačila zlepšení paměti a snížení neuropsychiatrických příznaků při pravidelném užívání korálovce – pravděpodobně díky stimulaci NGF a potlačení zánětu v mozku. Zajímavé jsou také poznatky o vlivu na náladu: malá klinická studie prokázala snížení úzkosti a lepší náladu u osob užívajících korálovec, patrně vlivem neurotrofních a protizánětlivých účinků.

Význam pro uživatele konopí: Neuroregenerační působení korálovce je potenciálně přínosné i pro chronické uživatele THC. Dlouhodobé užívání konopí může snižovat hustotu receptorů a oslabovat neuroplasticitu; látky podporující NGF v korálovci by mohly napomoci obnově neuronálních spojů a funkcí. Protizánětlivé a antioxidační účinky navíc chrání mozkové buňky před oxidačním stresem spojeným s kouřením konopí. Ačkoli přímé studie na uživatelích konopí chybí, celkový profil korálovce (zlepšení paměti, koncentrace a nálady) naznačuje, že by mohl pomoci zmírnit kognitivní deficity a náladovou nepohodu vznikající při chronickém užívání marihuany. Korálovec ježatý je dobře tolerován; pro potvrzení těchto benefitů u uživatelů konopí jsou však zapotřebí rozsáhlejší klinické zkoušky.

Zdrojové studie: Výše uvedené účinky jsou podloženy řadou preklinických i klinických prací, jež řadí H. erinaceus mezi perspektivní nutraceutika pro podporu kognitivních funkcí a neuroprotekci. I když jsou dosavadní klinická data limitovaná malými soubory, trendem je zlepšení kognice (zejm. paměti) u starších pacientů a úleva od mírných symptomů úzkosti a deprese. Tyto poznatky podporují využití korálovce jako doplňkové terapie pro prevenci demence a zmírnění kognitivních poruch.

Reishi (Ganoderma lucidum) – extrakt 30 % polysacharidů

Odůvodnění použití: Lesklokorka lesklá (reishi) je další léčivá houba s významnými imunomodulačními a neuroprotektivními účinky. Její polysacharidy (zejm. β-glukany) působí antioxidačně a chrání neurony před oxidačním poškozením. Polysacharidové extrakty reishi v buněčných a zvířecích modelech snižují apoptózu neuronů vyvolanou oxidačním stresem – potlačují aktivaci kaspáz a proapoptotických proteinů (Bax, Bim) a zvyšují antiapoptotický Bcl-2. Triterpenoidy z reishi (ganoderové kyseliny) mají silné protizánětlivé působení: inhibují NF-κB dráhu, snižují produkci TNF-α, IL-6 a dalších cytokinů a zvyšují expresi antioxidačního enzymu

hemooxygenázy-1. Tyto mechanismy přispívají k ochraně neuronů před chronickým zánětem a oxidačním poškozením, které se podílí na patogenezi neurodegenerativních onemocnění. Navíc některé složky reishi mohou podporovat neurogenezi a kognitivní funkce – např. bylo prokázáno, že polysacharidy reishi u myší s Alzheimerovým modelem zlepšily paměť a zvýšily proliferaci neuronálních progenitorů v hipokampu. Reishi se také tradičně považuje za „adaptogen“, který pomáhá organismu lépe se vyrovnat se stresem. Houbové steroly a peptidy v reishi mohou ovlivňovat GABAergní systém, což může vysvětlovat její mírně sedativní a anxiolytické účinky popisované v tradiční medicíně.

Klinické a preklinické důkazy: V klinických studiích s extrakty reishi se ukázalo zlepšení subjektivního pocitu pohody a snížení únavy u starších pacientů. Důležitější jsou však preklinické nálezy: u modelů Alzheimerovy choroby vedlo podávání reishi k lepším kognitivním výkonům (např. lepší orientace v bludišti) a k ochraně hipokampálních neuronů před degenerací. Polysacharidy z reishi podávané transgenním myším s Alzheimerovou chorobou snížily ukládání amyloidu beta v mozku a podpořily aktivaci neurotrofních drah (FGF2/ERK/Akt). V jiném experimentu reishi zlepšila u stárnoucích potkanů prostorovou paměť, snížila neurozánětlivé markery a zvýšila hladiny antioxidačních enzymů. Tyto výsledky potvrzují, že Ganoderma lucidum působí mnoha mechanismy prospěšně na mozek: snižuje zánět a oxidativní stres, zlepšuje metabolickou funkci neuronů a brání apoptóze. Klinická data u lidí s demencí jsou zatím předběžná – v malých studiích se zdá, že extrakt reishi může mírně zlepšit kognici u Alzheimerovy nemoci, s efektem srovnatelným s některými standardními léky (např. inhibítory cholinesteráz) v krátkodobém horizontu. Reishi je obecně bezpečná; v ojedinělých případech se při vysokých dávkách vyskytly trávicí obtíže či alergické reakce.

Význam pro uživatele konopí: Chronické užívání THC může navodit v mozku zánětlivé změny a oxidativní stres. Reishi díky svým silným antioxidačním a protizánětlivým účinkům může pomoci „vyrovnat“ tyto nepříznivé vlivy. Polysacharidy reishi chrání neurony před odumíráním vlivem oxidantů a triterpeny tlumí zánětlivé cytokiny, což by mohlo přispět k obnovení homeostázy v endokanabinoidním systému při dlouhodobé zátěži THC. Ačkoli přímé studie nejsou k dispozici, lze očekávat, že u uživatelů konopí by reishi mohla zmírnit kognitivní poruchy (zapomnětlivost, zhoršení koncentrace) tím, že zlepšuje mitochondriální funkce neuronů a snižuje neuroinflamaci. Navíc adaptogenní působení reishi může podpořit odolnost proti stresu a úzkosti, což je cenné jak pro běžnou populaci, tak pro uživatele konopí, u nichž je často období vysazení THC provázeno zvýšeným stresem a neklidem. Celkově Ganoderma lucidum představuje slibný doplněk stravy pro podporu mozkové výživy a ochrany neuronů v zátěžových stavech.

Ashwagandha (Withania somnifera) KSM-66® – extrakt 5 % vitanolidů

Odůvodnění použití: Withanie snodárná (ashwagandha) je známý adaptogen s výraznými účinky na snížení stresu, úzkosti a podporu kognitivních funkcí. Obsahuje vitanolide (steroidní laktony), které působí jako neurofarmaka – napodobují GABAergní účinky a modulují cholinergní receptory. Studie in vitro i in vivo ukazují, že ashwagandha se chová jako GABA mimetikum a cholinomimetikum, což podporuje uklidnění neuronální aktivity a lepší kognici. Dále se zjistilo, že některé metabolity ashwagandhy agonizují α7 nikotinové acetylcholinové receptory, čímž mohou zlepšovat pozornost a paměť. Kumulativně ashwagandha podporuje rovnováhu neurotransmiterů v mozku – zvyšuje hladiny inhibitorních mediátorů (GABA), ale také mírně zvyšuje serotonin a dopamin v limbickém systému (zprostředkovaně snížením kortizolu a zánětu). Má prokazatelné anti-stresové účinky: snižuje hladiny kortizolu a zmírňuje úzkostné symptomy. Mechanisticky ashwagandha tlumí hyperaktivitu osy HPA – potlačuje nadměrné uvolňování ACTH a reaktivitu nadledvin. Rovněž zvyšuje expresi mozkového neurotrofního faktoru (BDNF) a podporuje růst neuronálních dendritů v experimentálních modelech, čímž přispívá k neuroplasticitě.

Odborná argumentace složení pro klinickou praxi

Klinické důkazy: Účinky ashwagandhy na stres a úzkost jsou doloženy řadou RCT. Systematický přehled 7 klinických studií (n=491) zjistil, že extrakt z ashwagandhy během 6–8 týdnů významně snižuje úroveň vnímaného stresu a úzkosti (hodnoceno škálami) a také snižuje hladinu kortizolu v séru oproti placebu. Nejvýraznější efekty byly pozorovány u dávek ~600 mg denně. Novější studie potvrzují tyto závěry: např. 30denní RCT s NooGandha® (225 nebo 400 mg/den) u dospělých s chronickým stresem vedla ke snížení úzkosti, deprese a dokonce i chutí k jídlu, přičemž skupina 225 mg měla nižší kortizol ve slinách než placebo. Další 90denní studie (300 mg/den KSM-66) u zdravých osob s vysokým stresem prokázala zlepšení skóre stresu a kvality spánku. Kognitivní přínosy ashwagandhy jsou také podloženy daty: v 8týdenní studii u starších dospělých (600 mg/den) došlo ke zlepšení paměti, výkonné funkce, pozornosti a rychlosti zpracování. Podobně u pacientů s mírnou kognitivní poruchou ashwagandha zlepšila bezprostřední i obecnou paměť a exekutivu. Dokonce i v populaci mladých zdravých jedinců se ukázal akutní efekt – jedna dávka 400 mg extraktu zlepšila pracovní paměť a udržení pozornosti v průběhu 6 hodin testování oproti placebu. Metaanalýzy tak řadí ashwagandhu mezi slibné přírodní anxiolytikum a nootropikum, srovnatelné v účinnosti s běžnými farmaky u lehčích stavů úzkosti či nespavosti, avšak s lepší snášenlivostí.

Význam pro uživatele konopí: Ashwagandha může být obzvlášť přínosná pro jedince, kteří užívají konopí, v kontextu snižování stresu a úzkosti. Mnoho uživatelů konopí trpí úzkostmi či nespavostí při vysazení; ashwagandha prokazatelně snižuje úzkostné příznaky a zlepšuje kvalitu spánku, což by mohlo zmírnit abstinenční potíže. Dále, chronická expozice THC může narušit rovnováhu stresové osy a zvýšit kortizol – ashwagandha tento hormon normalizuje, čímž přispívá k vyvážení endokanabinoidního systému a stress-resilience. Zajímavý je i možný vliv na toleranci THC: teoreticky by adaptogenní působení ashwagandhy mohlo zmenšit potřebu zvyšovat dávky konopí, protože stabilizuje neurotransmiterové sítě. Navíc ashwagandha zlepšuje kognitivní funkce (paměť, pozornost), které mohou být u pravidelných uživatelů konopí oslabené. A konečně, vitanolide v ashwagandě mají neuroprotektivní efekt – snižují neuroinflamaci a oxidativní poškození, což může chránit mozek před dlouhodobými důsledky užívání kanabinoidů. Celkově lze ashwagandhu doporučit jako podpůrný prostředek ke zlepšení psychické rovnováhy a kognice u pacientů užívajících konopí, s vědecky doloženým bezpečnostním profilem a mnoha benefity pro CNS.

Extrakt ze zeleného čaje – 98 % L-theaninu

Odůvodnění použití: L-theanin je aminokyselina ze zeleného čaje s unikátními psychofyziologickými účinky – navozuje relaxaci bez sedace a zlepšuje koncentraci. Strukturně podobný glutamátu, theanin působí na glutamátové receptory v mozku jako parciální agonista/antagonista, čímž moduluje excitační transmisi. Částečně blokuje nadměrnou aktivaci NMDA receptorů a zvyšuje hladiny inhibičního neurotransmiteru GABA. Zároveň ovlivňuje hladiny dopaminu a serotoninu – studie na zvířatech prokazují, že theanin zvyšuje koncentrace monoaminů v mozku a podporuje synaptickou plasticitu v hipokampu. L-theanin také stimuluje produkci alfa vln v mozku, které korelují s uvolněnou pozorností. Celkově zlepšuje schopnost soustředění, zejména v kombinaci s kofeinem (synergický nootropní efekt). V neposlední řadě má neuroprotektivní účinky: snižuje hladiny stresových hormonů, zvyšuje exprese BDNF a vykazuje antioxidační působení (chrání neurony před excitotoxicitou a zlepšuje paměť u stresovaných zvířat).

Klinické důkazy: L-theanin byl hodnocen v několika klinických studiích u zdravých jedinců s psychickým stresem. V randomizované křížové studii u 30 zdravých dospělých (200 mg theaninu denně po 4 týdny) došlo k signifikantnímu poklesu úzkostných symptomů, zlepšení kvality spánku a snížení skóre deprese oproti placebu. Současně se zlepšily některé kognitivní funkce – konkrétně verbální plynulost a výkonná funkce (lepší výsledky v testech exekutivy po theaninu). U jedinců s mírnými kognitivními potížemi byly tyto benefity nejvýraznější. Další studie potvrzují, že 4–8

týdnů suplementace L-theaninu (obvykle 200–400 mg/den) redukuje stresovou reaktivitu – např. u zdravých jedinců vystavených akutnímu stresoru snížil theanin zvýšení kortizolu a subjektivního stresu ve srovnání s placebem. L-theanin také prokázal zlepšení pozornosti a rychlosti zpracování informací: v jedné studii u středního věku zlepšil pracovní paměť a výkonné funkce v testech kognitivní flexibility. Celkově systematické přehledy uvádějí, že theanin podporuje duševní pohodu, tlumí úzkost a mírně zlepšuje kognici zejména u osob s vyšší úrovní stresu. Je třeba zdůraznit, že theanin nevyvolává ospalost ani kognitivní útlum – naopak pomáhá udržet pozornost (v testech vigility podávaný theanin zabránil poklesu reakční rychlosti na konci dne oproti placebu). To z něj činí atraktivní nutraceutikum pro zvládání stresu v náročných profesích.

Význam pro uživatele konopí: Uživatelé konopí mohou profitovat z theaninu hned několika způsoby. Za prvé, theanin snižuje úzkost a stres, což může pomoci těm, kdo užívají konopí pro úzkostné obtíže, nebo naopak těm, u nichž THC někdy vyvolává nepříjemnou anxiozitu či paranoiu. Suplementace theaninu by mohla vyhladit „hrany“ THC euforie – navodit klidnější, soustředěnější stav bez útlumu. Za druhé, theanin zlepšuje kvalitu spánku a cirkadiánní rytmus (zkracuje usínání, zlepšuje kontinuitu spánku), což může být přínosné při vysazení konopí, kdy se často objevuje nespavost. Třetí aspekt je neuroprotektivní působení: theanin tlumí excesivní uvolňování glutamátu a chrání neurony před excitotoxickým poškozením. Chronické užívání THC může vést k určité dysregulaci glutamátové signalizace v mozku; theanin pomáhá obnovit rovnováhu tím, že se váže na glutamátové receptory a moduluje jejich aktivitu. Tím by mohl teoreticky přispět ke snížení tolerance – existují indicie, že látky blokující nadměrnou stimulaci NMDA receptorů zpomalují návyk na psychoaktivní látky. Ačkoli to nebylo klinicky testováno u THC, mechanisticky to dává smysl. Theanin je velmi bezpečný (běžně ho konzumujeme v čaji), tudíž představuje vhodnou podpůrnou látku pro uživatele konopí k harm reduction – může zmírnit úzkostné stavy, podpořit kognitivní výkonnost a chránit mozek před zátěží.

Citikolin (CDP-cholin)

Odůvodnění použití: Citikolin je prekurzor fosfolipidů v mozku a zdroj cholinu pro syntézu acetylcholinu. V organismu se CDP-cholin rozloží na cytidin (přemění se na uridin) a cholin; tyto složky se opět využijí pro tvorbu fosfatidylcholinu v neuronálních membránách. Tím citikolin zlepšuje integritu a funkci neuronálních membrán, podporuje opravu poškození a synaptickou plasticitu. Zároveň zvyšuje syntézu acetylcholinu v hipokampu a neokortexu a zvyšuje dostupnost dopaminu v corpus striatum. Studie prokazují, že citikolin zvyšuje hladiny několika neurotransmiterů: noradrenalinu (v kůře a hypotalamu), dopaminu (ve striatu) a serotoninu (v kůře a hypotalamu). Také zvyšuje expresi transportéru pro glutamát (EAAT2), a tím snižuje nadměrnou glutamátovou aktivitu v mozku. Tento mechanizmus je důležitý pro ochranu před excitotoxickým poškozením. Souhrnně citikolin působí neuroprotektivně (stabilizuje membrány, bojuje proti apoptóze) a nootropně (zlepšuje funkce kognitivních drah včetně cholinergních).

Klinické důkazy: Citikolin se používá v Evropě jako lék při cévních mozkových příhodách a kognitivních poruchách. Meta-analýza (Cochrane) u vaskulární demence zjistila, že citikolin zlepšil kognitivní výkonnost oproti placebu a byl velmi dobře snášen. U starších pacientů s lehkou kognitivní poruchou vedlo podávání citikolinu k většímu zlepšení verbální paměti než placebo. Ve studii po cévní mozkové příhodě citikolin zlepšil kognitivní funkce a byl účinnější při vyšších dávkách (2–4 g denně). V oblasti neurorehabilitace existují smíšené výsledky – např. velká studie u traumatického poranění mozku neprokázala signifikantní efekt citikolinu oproti placebu, což může souviset s designem studie. Naopak, v psychiatrii a adiktologii se citikolin zkoumá jako pomocná terapie: v malých studiích u závislostí naznačil snížení bažení a zlepšení kognice. Zajímavý je nález z pilotní studie u kokainové závislosti, kde 8 týdnů 1 000 mg citikolinu sice výrazně nesnížilo užívání kokainu, ale *vedlejším účinkem* bylo snížení současného užívání konopí a alkoholu ve

skupině s citikolinem. To naznačuje, že citikolin by mohl podporovat kontrolu impulsů a snížit mimovolné užívání jiných návykových látek. Mechanizmus může souviset s ovlivněním dopaminergního systému (citikolin zvyšuje uvolňování dopaminu a expresi receptorů D2) a zlepšením funkce čelního laloku (exekutivy). Další pilotní RCT u adolescentů závislých na marihuaně (NAC studie) s citikolinem zatím nejsou publikovány, ale analogicky s nálezem u kokainu se zkoumá vliv na kognitivní výkonnost a snížení frekvence užití.

Význam pro uživatele konopí: Citikolin má v kontextu chronického užívání konopí několik potenciálních přínosů. Kognitivně může pomoci zmírnit deficity paměti a pozornosti spojené s dlouhodobým THC – dodává totiž cholin pro syntézu acetylcholinu, čímž může zlepšit paměťové funkce (často zhoršené u pravidelných kuřáků). Dále podporuje obnovu neuronálních membrán a synapsí, čímž může přispět k rychlejší regeneraci receptorů (např. down-regulovaných CB1 receptorů) v období abstinence. Zajímavá je i role citikolinu v modulaci dopaminu a glutamátu – chronicita užívání THC bývá spojena s narušením glutamátové homeostázy v nucleus accumbens; citikolin zvyšuje expresi transportéru EAAT2 a normalizuje glutamátový přenos, což se podobá účinku N-acetylcysteinu používaného v léčbě závislostí. To může snížit bažení a toleranci na konopí. A konečně, zvýšením energetického metabolismu mozku (syntéza ATP v neuronech) citikolin bojuje proti tzv. „mozkové mlze“ a únavě – což uživatelé konopí někdy uvádějí. I když přímé studie citikolinu u závislosti na THC jsou omezené, literární údaje napovídají, že citikolin by mohl být užitečný doplněk terapie pro zlepšení sebeovládání a obnovení kognitivních funkcí u pacientů, kteří se snaží omezit či ukončit užívání konopí. Citikolin je bezpečný, běžně dostupný jako doplněk stravy, a tudíž představuje zajímavou možnost podpory mozku pro tuto populaci.

Fosfatidylserin – práškový extrakt 20 %

Odůvodnění použití: Fosfatidylserin (PS) je fosfolipid přirozeně se vyskytující v buněčných membránách neuronů, klíčový pro membránovou fluiditu, receptory a signalizaci v mozku. Suplementace PS (dříve z bovinních mozkových buněk, dnes ze sóji) prokazatelně zlepšuje kognitivní funkce stárnoucího mozku a reguluje stresovou odpověď. PS modulací receptorů (např. NMDA, AMPA) a iontových kanálů podporuje efektivní synaptický přenos. U starších osob s věkem klesá hladina PS v mozku, což souvisí se zhoršením paměti; dodání PS může tyto funkce částečně obnovit. Např. klinické studie z 80.–90. let ukázaly, že 300 mg PS denně u pacientů s věkem podmíněnou ztrátou paměti vedlo ke zlepšení vzpomínání a pozornosti oproti placebu. Moderní výzkumy navíc ukázaly účinek PS na osu stresu: PS snižuje nadměrné uvolňování kortizolu při stresových podnětech. U mladých zdravých jedinců PS (400–800 mg/den) významně snížil vzestup kortizolu při intenzivní fyzické zátěži a duševním stresu. Konkrétně, podávání 600 mg PS/den 10 dnů snížilo o ~35 % plochu pod křivkou kortizolu během zátěžového testu oproti placebu. Vyšší dávka 800 mg pak při zátěži snižovala pík kortizolu až o 30 %. PS tím brání nadměrné aktivaci HPA osy a udržuje anabolicko-katabolickou rovnováhu (zvyšuje poměr testosteron/kortizol). Z hlediska kognice bylo také prokázáno, že PS zlepšuje paměť a pozornost v podmínkách stresu. Mladí lidé, kterým byl podán PS, vykazovali při duševním stresu lepší náladu a přesnost kognitivních úkolů oproti placebu. Mechanismus spočívá v tlumení stresových hormonů a udržení neurotransmiterové rovnováhy (PS může zvyšovat dopaminergní neurotransmisi v prefrontální kůře a zlepšovat signalizaci acetylcholinu).

Klinické důkazy: Více než 10 placebem kontrolovaných studií hodnotilo fosfatidylserin u kognitivních poruch. Většina zjistila zlepšení paměti, pozornosti a verbální plynulosti u starších osob s věkem podmíněným zhoršením paměti při dávce 300 mg PS denně po 3–6 měsíců. Například v jedné RCT (Jorissen et al.) zdraví senioři s paměťovými stížnostmi na PS dosáhli lepších výsledků v paměťových testech než skupina na placebu. U pacientů s Alzheimerovou chorobou jsou výsledky smíšené – některé menší studie naznačily zlepšení kognice a chování v

raných stadiích, jiné ne. Vliv PS na stres potvrdil tým Hellhammer: v randomizované studii 400 mg PS denně po 6 týdnů u zdravých mladých lidí signifikantně snížilo úzkost a zlepšilo náladu při vystavení sociálnímu stresoru (Trier Social Stress Test) oproti placebu. Zajímavé je, že účinek na kortizol nebyl lineárně závislý na dávce – v jedné studii měl 400 mg PS větší efekt na snížení kortizolu při duševním stresu než 600–800 mg. To naznačuje, že optimální dávka se může pohybovat kolem 300–400 mg pro duševní účely. PS se rovněž testoval u dětí s ADHD (v kombinaci s omega-3) a výsledky naznačují zlepšení pozornosti a snížení hyperaktivity. V souhrnu literatury je fosfatidylserin hodnocen jako bezpečný nootropik s prokázaným efektem na *cognitive aging* a adaptogen snižující stresovou zátěž (někteří autoři ho označují za „nutriční inhibitory kortizolu“).

Význam pro uživatele konopí: Uživatelé konopí mohou z fosfatidylserinu získat dvojí prospěch: kognitivní a endokrinní. Zaprvé, PS může zlepšit paměťové funkce a mentální rychlost, které bývají u těžších uživatelů THC oslabené. Pomáhá obnovit fluiditu synaptických membrán a tím i funkčnost receptorů (např. může podporovat „reset“ downregulovaných CB1 receptorů v neuronálních membránách). Zadruhé, PS snižuje hladiny kortizolu a tím může zmírňovat tzv. rebound fenomén po vysazení konopí, kdy bývá zvýšená stresová reaktivita. Mnozí uživatelé popisují podrážděnost a stres při abstinenci – PS by toto mohl tlumit a zlepšit náladu během tohoto období. Nižší kortizol také znamená menší riziko úzkostných ataků a zlepšení spánku (THC abstinence je totiž provázena nespavostí, kterou umocňuje vysoký kortizol k večeru; PS by mohl pomoci navrátit fyziologický pokles kortizolu). Lze rovněž spekulovat, že PS by mohl snížit rozvoj tolerance k THC – tolerance je částečně dána stresem a glutamátovou excitotoxicitou z časté stimulace, a PS obojí tlumí (chrání neurony před nadměrným glutamátem a apoptózou). Konečně, fosfatidylserin má potenciál normalizovat poruchy spánku a cirkadiánních rytmů, protože modulací HPA osy podporuje zdravý denní profil kortizolu. Pro konopné pacienty, kteří často užívají na noc (a pak mívají narušenou REM fázi spánku), by PS mohl pomoci obnovit kvalitní spánek při omezení THC. Celkově je fosfatidylserin perspektivní *nootropikum* a *nutriční terapie* pro podporu mozku u této populace, s dostatkem dat o bezpečnosti i účinnosti u jiných skupin (senioři, sportovci, ADHD apod.).

Hořčík bisglycinát (chelát hořčíku, 10–12 % Mg)

Odůvodnění použití: Hořčík je esenciální minerál s klíčovou rolí v nervové soustavě – je kofaktorem >300 enzymů a přirozeným modulátorem NMDA receptorů. Ion hořčíku za fyziologických podmínek blokuje NMDA kanál, brání nadměrnému vstupu Ca^2+ do neuronů a tím chrání před excitotoxickým poškozením. Při nedostatku hořčíku se zvyšuje neuronální dráždivost, což se klinicky projevuje nervozitou, úzkostí, nespavostí a kognitivním zhoršením. Suplementace hořčíku u osob s nízkou hladinou Mg snižuje úzkost a zlepšuje spánek – systematický přehled 18 studií naznačil, že magnesium má příznivý efekt na subjektivní úzkost zejména u lidí s predispozicí k úzkostem (PMS, hypertenze, lehká úzkostná porucha). Hořčík působí na psycho-neuro-endokrinní osu: reguluje aktivitu HPA (tlumí uvolňování ACTH i citlivost nadledvin k ACTH), snižuje hyperexcitabilitu limbického systému (působí jako přirozený tlumič amygdaly) a zvyšuje funkci GABA_A receptorů. V důsledku toho má magnesium prokazatelně anxiolytický a antistresový účinek. Klinické studie ukazují, že podávání hořčíku (v řádu 200–400 mg denně elementárního Mg) po 4–8 týdny snižuje skóre úzkosti a stresu u různých populací – např. u žen s PMS došlo ke zmírnění úzkostných symptomů a zlepšení nálady oproti placebu; u osob s vysokým stresem magnesium zlepšilo subjektivní pohodu a snížilo hladinu kortizolu. Navíc hořčík zlepšuje kvalitu spánku a může působit mírně antidepresivně (deficit Mg je asociován s depresí). Mechanisticky v modelu deprese Mg zvýšil BDNF a snížil zánětlivé cytokiny v mozku. Forma bisglycinátu je zvlášť vhodná – glycin sám je neurotransmiter s uklidňujícím účinkem a chelát Mg-bisglycinát se

vyznačuje výbornou vstřebatelností a minimem gastrointestinálních vedlejších účinků.

Klinické důkazy: U magnesium bisglycinátu specificky proběhly menší studie na spánek a úzkost. Obecně ale meta-analýzy podporují roli magnesia v mentálním zdraví: v randomizovaných studiích Mg signifikantně zlepšilo subjektivní míru stresu a úzkosti u lidí s tendencí k nedostatku hořčíku. Kombinace s vitaminem B6 může účinek ještě zesílit (v jedné studii kombinace Mg+B6 lépe zmírnila stres než Mg samotné, i když samotný Mg byl také účinný). Na kognitivní funkce má hořčík nepřímý vliv: existují speciální formy (např. magnesium-threonát), o nichž bylo prokázáno zlepšení paměti u starších dospělých díky zvýšení koncentrace Mg v mozku. Běžný Mg bisglycinát takto patentovaný není, ale u lidí s nízkým Mg lze po jeho doplnění pozorovat lepší soustředění a snížení únavy. Důležitý je rovněž neuroprotektivní potenciál magnesia: v neurologii se intravenózní Mg podává při akutní ischemii mozku k omezení poškození (i když výsledky studií byly smíšené). Nicméně v laboratorních modelech Mg snižuje apoptózu neuronů, tlumí nadměrnou aktivaci NMDA receptorů a snižuje uvolňování glutamátu. Kromě toho magnesium posiluje GABA_B receptory a mírní uvolňování adrenalinu, což vše přispívá k neuroochrannému působení. Epidemiologické studie poukazují, že nízké sérové Mg je rizikovým faktorem demence; naopak dostatečné hladiny Mg mohou být protektivní. Celkově je doplnění hořčíku považováno za jednoduchou, ale efektivní intervenci ke zlepšení stresové tolerance a potenciálně i kognitivních rezerv, zejména u populace s nedostatkem tohoto minerálu (což je značná část dospělé populace – odhady uvádějí nedostatečný příjem u ~50–70 % lidí v západních zemích).

Význam pro uživatele konopí: Hořčík má v kontextu pravidelného užívání konopí mimořádně zajímavé souvislosti. Jednak snižuje excitotoxicitu a toleranci: výzkumy u jiných drog (opiátů, stimulantů) prokázaly, že magnesium brzdí rozvoj tolerance zásahem do NMDA receptorů a dopaminového systému. V případě konopí sice takový výzkum chybí, avšak mechanismus tolerance na THC zahrnuje také glutamátové dráhy a receptorovou down-regulaci – hořčík jako NMDA antagonista a membránový stabilizátor by teoreticky mohl zpomalit návyk na THC a pomoci udržet účinnost nižších dávek. Uživatelé neformálně uvádějí, že suplementace hořčíku zmenšuje potřebu zvyšovat dávku konopí, což koreluje s uvedenými mechanismy. Dále hořčík zmírňuje abstinenční příznaky: při vysazení THC často dochází k neklidu, svalové tenzi, irritabilitě a poruchám spánku – to vše jsou symptomy spojené s hyperexcitabilitou nervové soustavy, na něž magnesium působí tlumivě. Suplementace Mg může ulevit od nespavosti a nervozity v abstinenční fázi díky svému sedativnímu efektu (podporuje GABA, uvolňuje svalstvo). Navíc chrání před neurotoxicitou spojenou s kouřením: kouř z konopí (byť méně škodlivý než tabák) nese volné radikály, a chronické užití THC může zvýšit tvorbu reaktivních metabolitů; hořčík aktivuje antioxidační enzymy (SOD, GPx) a snižuje hladinu peroxidace lipidů, čímž chrání neurony i cévy. Z hlediska endokanabinoidního systému může magnesium přispět k jeho rovnováze i nepřímo: stres snižuje hladiny endokanabinoidů, přičemž hořčík snižuje stresovou kaskádu a tím může nepřímo normalizovat endokanabinoidní signalizaci. Konečně, mnoho uživatelů konopí má zhoršený metabolický a spánkový profil – hořčík pomáhá s citlivostí na inzulín, krevním tlakem a spánkem, což přispívá k celkovému zlepšení zdravotního stavu této skupiny. Shrnutí: hořčík (zejména ve formě bisglycinátu) je jednoduchý, bezpečný doplněk, který může pomoci snížit stres, úzkost, nespavost a potenciálně i toleranci u uživatelů konopí, a zároveň chrání jejich nervový systém před dlouhodobými škodlivými vlivy.

Askorbát sodný (vitamin C)

Odůvodnění použití: Vitamin C je zásadní antioxidant v centrální nervové soustavě a kofaktor v syntéze neurotransmiterů. V mozku se nachází ve vysoké koncentraci – podílí se na syntéze norepinefrinu (hydroxylací dopaminu na noradrenalin) a na tvorbě serotoninu z tryptofanu. Dále chrání neurony před oxidativním stresem tím, že přímo vychytává volné radikály a regeneruje další

antioxidanty (např. vitamin E). Při stresové reakci organismus spotřebovává velké množství vitaminu C – u zvířat, která jej umí syntetizovat, se v zátěži produkce vitaminu C dramaticky zvyšuje. Lidé tuto schopnost nemají, proto doplnění vitaminu C může vyrovnat stresovou odpověď. Bylo zjištěno, že vitamín C je spolu s kortizolem a adrenalinem součástí akutní stresové reakce: při aktivaci nadledvin se z nich vylučuje i vitamin C do oběhu (uvolňuje se z kůry nadledvin). Pokud má organismus vitaminu C nedostatek, stresová reakce je dysregulovaná. Suplementace askorbátem proto může snížit negativní dopady stresu na organismus. Konkrétně, RCT provedená Brodym a kol. zjistila, že 14 dní užívání vysoké dávky vitamínu C (2×500 mg s prodlouženým uvolňováním) vedlo u zdravých dobrovolníků k nižšímu krevnímu tlaku, nižšímu vnímanému stresu a rychlejšímu návratu kortizolu k normálu po akutním psychickém stresoru (veřejný projev). Vitamin C tedy tlumí nadměrnou kortizolovou reakci a subjektivně zlepšuje zvládání stresu. Kromě toho vitamin C přispívá k neurotransmiterové rovnováze: dostatek vit. C podporuje vyplavování dopaminu (jako kofaktor při jeho uvolňování z neuronů) a moduluje glutamátergní přenos (chrání před přebytkem glutamátu). V experimentálních modelech vitamin C zvyšoval expresi TrkB receptorů (pro BDNF) a tím podporoval neuroplasticitu.

Klinické důkazy: Klasický klinický výzkum souvisí s úzkostí a stresem: v jedné studii s veřejným vystoupením ve stresu měli jedinci, kteří 2 týdny předem brali vitamin C, nižší vzestup kortizolu a nižší krevní tlak při vystoupení oproti placebu. Subjektivně též uváděli menší stres a lepší náladu. Další studie u studentů medicíny během zkouškového období prokázala, že skupina s vitamínem C měla nižší hladiny úzkosti a méně epizod deprese. Meta-analýza v oblasti nálady naznačuje mírný antidepresivní efekt vyšších dávek vitaminu C u subklinických depresí (zřejmě díky snížení neurozánětu a oxidačního stresu). V populaci seniorů s kognitivní poruchou byly nalezeny nižší hladiny vit. C v krvi; doplnění vitaminu C se zkoumá jako součást kombinované antioxidantové terapie ke zpomalení kognitivního úpadku. Samotný vitamin C sice dramatické zlepšení demence nepřináší, ale v synergii s vit. E a dalšími antioxidanty vykazuje jistou ochranu před dalším zhoršováním. Zajímavá jsou zjištění u traumatického poranění mozku a krevních výronů – zde jsou hladiny vit. C extrémně nízké a substituce zlepšuje neurologický výsledek (vitamin C je standardně podáván např. v některých centrech u subarachnoidálního krvácení pro ochranu mozku). Celkově je askorbát velmi bezpečný; megadávky mohou způsobit jen průjem nebo ledvinové kameny u predisponovaných jedinců.

Význam pro uživatele konopí: U chronických kuřáků konopí může vitamin C plnit několik užitečných rolí. Detoxikace a ochrana plic: Kouř (včetně konopného) generuje volné radikály v plicích; vitamin C jako antioxidant neutralizuje tyto radikály a chrání plicní tkáň. Zlepšený antioxidační stav se promítá i do cév a mozku – vitamin C omezuje oxidativní poškození lipidů a proteinů v mozku, což může snižovat riziko neurodegenerace spojené s chronickou zánětlivou zátěží z kouření. Stresová osa: Konopí často užívají lidé ke zvládání stresu; paradoxně, při chronickém užití může dojít k dysregulaci stresové osy (THC vyčerpává schopnost nadledvin reagovat). Vitamin C pomáhá normalizovat stresovou odpověď – snižuje nadměrné vyplavování kortizolu a působí jako „nárazník“ spolu s kortizolem při stresu. Tudíž by mohl zmírnit abstinenční podrážděnost a neklid při vysazení THC. Neurotransmitery: Chronické THC někdy vede k dopaminovému deficitu v odměnovém systému (proto u dlouhodobých uživatelů bývá snížená motivace a dysforie při vysazení). Vitamin C podporuje syntézu dopaminu a noradrenalinu, což může pomoci zlepšit náladu a motivaci u bývalých či redukujících uživatelů. Také se podílí na syntéze endokanabinoidu N-arachidonoyldopaminu (NADA) – mechanismus není zcela znám, ale dostatek vitaminu C by mohl podporovat endokanabinoidní rovnováhu. Imunita a zánět: Endokanabinoidní systém úzce souvisí s imunitou; vysoké dávky vitaminu C modulují imunitní odpověď (snižují hladiny zánětlivých cytokinů jako IL-1β, TNF-α) a mohou tak pomoci vybalancovat imunitní dysregulaci spojenou s chronickým užitím kouře. Například u experimentů vitamin C snížil neurozánětlivý marker HMGB1 a inhiboval aktivaci NF-κB. Pro uživatele konopí

to může znamenat menší riziko chronického zánětu v mozku. Celkově vitamin C funguje jako univerzální podpůrný faktor: je snadno dostupný, bezpečný a cenově nenáročný. U této skupiny může podpora antioxidanty a anti-stresovými vitaminy významně zlepšit neurologickou prosperitu. Proto je askorbát sodný logickou součástí komplexní formule pro výživu mozku – posílí účinky ostatních látek (např. recykluje oxidovaný vitamin E), ochrání neurony a pomůže s celkovou vitalitou mozku a těla uživatele konopí.

L-cystein hydrochlorid (prekurzor glutathionu)

Odůvodnění použití: L-cystein je aminokyselina potřebná pro syntézu glutathionu, hlavního intracelulárního antioxidantu v mozku. V praxi se jako doplněk často používá N-acetylcystein (NAC), který je lépe vstřebatelný; L-cystein HCl však plní podobnou roli – dodává cystein pro udržení glutathionového cyklu. Zvýšení glutathionu znamená silnější ochranu neuronů před oxidačním stresem a detoxikaci volných radikálů a toxinů. Krom antioxidačního působení má cystein/NAC významný efekt na glutamátový systém: NAC (jakožto cysteinový derivát) zvyšuje aktivitu cystin-glutamátového antiportéru (systému Xc^-) v mozku, což vede k vyrovnání narušené hladiny glutamátu v synaptických štěrbinách. Chronické užívání návykových látek (včetně THC) způsobuje dysregulaci tohoto antiportéru a akumulaci extrasynaptického glutamátu, která je spojena s návykovým chováním a bažením. NAC dokáže tuto patologii zvrátit – *normalizuje uvolňování glutamátu v nucleus accumbens* a tím potlačuje patologické nutkání užívat drogu. Zároveň NAC podporuje expresi glutamátových transportérů EAAT2 na gliích, čímž zlepšuje reuptake glutamátu. L-cystein tedy funguje jako neurochemický stabilizátor: zvyšuje hladinu glutathionu (→ méně oxidativního poškození a neurozánětu) a moduluje neurotransmiterové systémy (glutamát, dopamin). NAC je také znám pro snižování dopaminové senzitizace – zvyšuje densitu glutamátových receptorů mGluR2, které tlumí uvolňování dopaminu v odměnovém okruhu, a tak snižuje patologické posilování návyků.

Klinické důkazy: Nejvýznamnějším důkazem pro cystein/NAC je oblast léčby závislostí a impulzivních poruch. Randomizovaná placebem kontrolovaná studie s N-acetylcysteinem u závislosti na kanabinoidech (dospívající a mladí dospělí, 8 týdnů, 2×1200 mg denně) prokázala, že NAC zdvojnásobil šanci na abstinenci oproti placebu (poměr šancí 2,4; p=0,03) při doprovodné psychoterapii. Jedná se o průlomový výsledek – první farmakoterapie, jež v RCT vykázala efekt na závislost na marihuaně. NAC byl dobře snášen a vedl k vyššímu podílu negativních toxikologických testů na THC během léčby. I po skončení intervence vykazovali pacienti léčení NACem trend k nižšímu užívání. Další (bohužel negativní) studie u dospělých uživatelů konopí NAC efekt nepotvrdila, což naznačuje, že účinnější je v mladší populaci nebo v kombinaci s motivační terapií. Mimo cannabis: NAC prokázal účinnost i u závislosti na kokainu, metamfetaminu, gamblerství a trikotilománii – vždy ve smyslu snížení bažení a zlepšení kontroly impulzů. Například u kokainistů NAC sice nesnížil přímo užívání, ale zlepšil kognitivní výkonnost a pracovní paměť a zvýšil setrvání v léčbě. U bipolární deprese a schizofrenie NAC zlepšil v některých studiích symptomy (snížení negativních příznaků u schizofrenie, urychlení remise deprese). V oblasti neurologie NAC testován u Parkinsonovy choroby, Alzheimerovy choroby a traumat mozku – s příslibnými, leč zatím průkazně neuzavřenými výsledky (zlepšení mitochondriálních markerů, trend ke zpomalení progrese). Hlavním přínosem NAC/cysteinu v mozku tedy zůstává glutathionová podpora a glutamátová homeostáza, což je u řady neuropsychiatrických stavů terapeuticky cenné. L-cystein HCl jako takový není studován odděleně, ale vzhledem k biologické přeměně na cystein/NAC v těle lze předpokládat velmi podobný efekt.

Význam pro uživatele konopí: Zde je význam L-cysteinu (resp. NAC) zcela zásadní. Toleranci na THC a obnovu receptorů může cystein přímo ovlivnit: chronické THC snižuje dostupnost CB1 receptorů, ale NAC urychluje normalizaci glutamátové signalizace, čímž zkracuje dobu nutnou k

„resetu“ receptorových drah během abstinence. To podporuje rychlejší návrat k citlivosti na přirozené podněty a snižuje anhedonii při vysazení. Snížení bažení a prevence recidivy: NAC prokázal v klinice u adolescentů výrazné potlačení bažení po konopí – pacienti uváděli menší nutkání si zapálit a více negativních THC testů. Zřejmě díky obnovení glutamátové kontroly v nucleus accumbens se stabilizuje odměnový systém a uživatel lépe odolává spouštěčům touhy. Lze tedy NAC považovat za *parciální farmakologickou substituci* psychosociální léčby závislosti na konopí. Neuroprotekce: Kouření konopí nese riziko oxidačního stresu a zánětu; NAC (cystein) zvyšuje glutathion, který chrání neurony před toxickými metabolity kouře i před zánětlivým poškozením. Tím NAC může snižovat riziko kognitivního zhoršení při dlouhodobém abúzu. Například u mladistvých kuřáků konopí byly popsány deficity v exekutivních funkcích – NAC takovým jedincům prokazatelně zlepšil pracovní paměť a kognitivní flexibilitu (jak naznačují subanalýzy z kokainových studií). Vyvážení endokanabinoidního systému: NAC normalizuje nejen glutamát, ale i dysbalance v dopaminu a endokanabinoidech spojené se stresem. Chronický stres snižuje anandamid, NAC snižuje stres (antioxidant, protizánětlivý efekt) a tím umožňuje endokanabinoidnímu systému navrátit se do rovnováhy. V souhrnu je L-cystein (NAC) jednou z nejlépe zdokumentovaných látek pro podporu uživatelů konopí: *snižuje craving, pomáhá udržet abstinenci a chrání mozek*. Je proto zcela na místě jeho zařazení do nootropické formule pro regeneraci při odvykání konopí či snaze o snížení tolerance.

Kurkumin (Curcuma longa) – extrakt 95 % kurkuminoidů

Odůvodnění použití: Kurkumin je polyfenol ze žlutého koření kurkumy s potentními protizánětlivými a antioxidačními účinky. V CNS působí jako inhibitor řady zánětlivých drah – tlumí aktivaci transkripčního faktoru NF-κB, snižuje hladiny prozánětlivých cytokinů (TNF-α, IL-1β, IL-6) a inhibuje enzymy COX-2 a iNOS. Tím chrání neurony před chronickým zánětem, který přispívá ke vzniku neurodegenerací. Současně kurkumin přímo vychytává volné radikály a zvyšuje aktivitu endogenních antioxidačních enzymů (katalázy, SOD, glutathionperoxidázy). V mozku dokáže kurkumin překonat hematoencefalickou bariéru (i když v omezené míře) a jeho metabolity se hromadí např. v hippocampu a amygdale. Experimenty ukazují, že kurkumin podporuje neurogenezi a synaptickou plasticitu: např. zvyšuje hladiny BDNF a zlepšuje přežívání nových neuronů v hippocampu u stresovaných zvířat. Také vykazuje antiamyloidogenní účinky – v modelech Alzheimerovy nemoci snižoval agregaci amyloidu beta a tau proteinů a podpořil jejich odklízení mikrogliemi. Klinicky relevantní je i antidepresivní působení kurkuminu: ovlivňuje neurotransmiterové systémy (zvyšuje dostupnost serotoninu a dopaminu inhibicí MAO a zánětlivých cytokinů) a v několika RCT u deprese prokázal signifikantní zlepšení nálady oproti placebu. Kurkumin tedy představuje multifunkční nutraceutikum – současně bojuje proti zánětu, oxidativnímu stresu a podporuje neurotrofní signály.

Klinické důkazy: Účinky kurkuminu na mozek byly studovány u různých populací: zdravých starších, pacientů s mírnou kognitivní poruchou, Alzheimerovou chorobou, depresí apod. Kognitivní funkce: Systematický přehled 12 studií (2024) zjistil, že v 10 z 11 RCT došlo při podávání dobře biologicky dostupných forem kurkuminu k signifikantnímu zlepšení kognitivních výsledků oproti kontrolám. U zdravých starších osob bez demence zlepšil kurkumin pracovní paměť a náladu – v jedné studii 4 týdny podávání kurkuminu vedlo k 20% zlepšení kognitivního výkonu (paměťových testů) a snížení pocitu „zmatenosti“ ve srovnání s placebem. Při pokračování do 12 týdnů se udrželo lepší skóre paměti i lepší profil nálady. U osob s obezitou a prediabetem (rizikové faktory demence) zlepšil kurkumin verbální paměť a rychlost zpracování a současně zlepšil průtok krve mozkem, což naznačuje přínos pro metabolické a cévní zdraví mozku. U pacientů s Alzheimerovou chorobou se ve 22týdenní RCT ukázalo, že extrakt z kurkumy (30 mg dvakrát denně) zlepšil kognici stejně účinně jako donepezil a s méně vedlejšími účinky. Meta-

analýza čtyř RCT potvrzuje, že saffran (viz další kapitola) a kurkumin patří mezi málo rostlinných látek, které měly v krátkodobých zkouškách signifikantní efekt na skóre ADAS-cog (standardní test paměti u demence) oproti placebu. Nálada a stres: Kurkumin byl testován u majoritní deprese – metaanalýza 8 studií dospěla k závěru, že kurkumin (v dávkách 500–1000 mg/den) významně zlepšuje depresivní symptomy v krátkodobém horizontu, a to s účinností podobnou nízkým dávkám SSRI, ovšem bez jejich nežádoucích účinků. Mechanisticky se prokázalo, že kurkumin zvyšuje hladinu BDNF a snižuje zánětlivé markery u depresivních pacientů, korelující s úlevou symptomů. Například jedné RCT u pacientů s těžkou depresí došlo po 8 týdnech ke zlepšení kognitivního výkonu o 18 % a ke snížení zánětlivých cytokinů v séru ve skupině s kurkuminem oproti placebu. To naznačuje, že kurkumin může sloužit jako adjuvans u depresivních poruch, zvláště tam, kde je přítomen neurozánět. Biologická dostupnost: Klasický kurkumin má nízkou vstřebatelnost, proto se používají formulace s piperinem nebo liposomální formy pro zvýšení absorpce – piperin z černého pepře zvyšuje biologickou dostupnost kurkuminu až 20násobně. V klinických studiích, kde se prokázal efekt, byly použity právě takové vylepšené formy (např. Longvida®, Meriva®, Theracurmin). Bez této úpravy by efekt nemusel být dosažen (jak ukázala např. studie Ringman et al., kde čistý kurkumin neměl účinek – pravděpodobně kvůli špatné absorpci). Zmiňme ještě, že kurkumin je považován za bezpečný; při vysokých dávkách (nad 4 g/den) může způsobit zažívací obtíže, ale v uvedených dávkách do 1 g je dobře snášen.

Význam pro uživatele konopí: Chroničtí uživatelé THC mohou z kurkuminu získat hned několik benefitů. Neuroprotektivně: THC navozuje v mozku určitý stupeň zánětu (zejm. mikroglie mohou být aktivovány při dlouhodobé expozici), což může přispívat k kognitivnímu deficitu. Kurkumin jako silný protizánětlivý agent může tlumit neurozánět vyvolaný chronickým užíváním kanabinoidů a chránit tak synapse před poškozením. Dále antioxidant: konopný kouř obsahuje oxidanty, navíc metabolismus THC generuje reaktivní kyslíkové druhy; kurkumin stoupá do role „zametače“ radikálů a posiluje glutathionový systém, čímž snižuje oxidativní stres v mozku a játrech. Zlepšení nálady a úzkost: Při abstinenci od konopí často nastává dysforie, popř. deprese či úzkost. Kurkumin má prokázané mírné antidepresivní a anxiolytické účinky – může pomoci vybalancovat náladu v obtížném období vysazení. Může také napomoci regeneraci endokanabinoidního systému: jsou indicie, že kurkumin zvyšuje hladiny anandamidu inhibicí jeho odbourávání (kurkumin inhibuje enzym FAAH, který štěpí anandamid). To znamená, že by mohl fungovat podobně jako zařazení CBD – *nepřímo posiluje signál endokanabinoidů*, což by ulevilo abstinenčním příznakům. Navíc u myší kurkumin zvýšil exprese CB1 receptorů v některých mozcích strukturách po stresu, což by naznačovalo potenciál i k obnově receptorové citlivosti. Kognitivní přínos: Pokud má uživatel konopí subjektivní potíže s pamětí či pozorností, kurkumin v kombinaci s piperinem může kognici zlepšit (jak prokázáno u zdravých starších osob). Pomůže tak překonat “brain fog” a doplnit nootropní mozaiku. V souhrnu, kurkumin je všestranný doplněk s prospěchem pro mozek: chrání neurony, tlumí zánět, zlepšuje náladu a kognici. Pro uživatele konopí to znamená menší riziko dlouhodobých škod a podporu v procesu eventuálního odvykání. Důležité je zajistit dostatečnou biologickou dostupnost – v naší formulaci to řeší přídavek piperinu z černého pepře.

Černý pepř – extrakt 25:1 (95 % piperinu)

Odůvodnění použití: Extrakt z černého pepře je bohatý na alkaloid piperin, který je znám jako silný enhancer biologické dostupnosti jiných látek. Piperin inhibuje jaterní a střevní enzymy (např. CYP3A4 a P-glykoprotein), čímž zpomaluje metabolizaci doprovodných nutraceutik (jako je kurkumin) a umožňuje jejich vyšší vstřebání. Například přidání 20 mg piperinu zvýší absorpci kurkuminu až o 2000 %. V námi navrhované kombinaci tedy pepř hraje roli synergického bioaktivátoru, který potenciuje účinky kurkuminu, PQQ, koenzymu Q10 aj. Krom této farmakokinetické role má však piperin i vlastní neurofarmakologické účinky. Piperin vykazuje v

experimentech antidepresivní a kognitivně zlepšující efekt: ve studii na potkanech s modelem Alzheimerovy choroby podávání piperinu (5–20 mg/kg) významně zlepšilo paměť a snížilo neurodegeneraci v hipokampu. Mechanismem bylo zjištěno snížení peroxidace lipidů v mozku a inhibice acetylcholinesterázy – piperin tedy chrání membrány před oxidací a zvyšuje dostupnost acetylcholinu (podobně jako léky na demenci). Zároveň vykázal neurotrofní efekt v hipokampu (podpořil růst neuronů). Další studie potvrdily, že piperin zlepšuje prostorovou paměť a zvyšuje hustotu neuronů v hippocampu u modelů demyelinizace a diabetické kognitivní poruchy. Piperin má také analgetické a protizánětlivé vlastnosti – tlumí bolest modulací TRPV1 receptorů a snižuje produkci NO a PGE_2 v zánětlivých ložiscích. Dále se ukazuje, že piperin ovlivňuje neurotransmitery: některé práce naznačují inhibici MAO (monoaminooxidázy) piperinem, což by zvyšovalo hladiny serotoninu a dopaminu v mozku. Tím lze vysvětlit lidové pozorování, že pepř zlepšuje náladu. Navíc silice černého pepře (např. beta-karyofylen) jsou agonisté CB2 receptorů v endokanabinoidním systému. Beta-karyofylen (BCP) se nachází v pepřové silici a je považován za „dietární kanabinoid“ – selektivně aktivuje CB2 receptory na mikroglíi a imunitních buňkách, čímž snižuje neurozánět a má anxiolytické účinky bez psychoaktivity. V extraktu standardizovaném na piperin bude sice BCP přítomen jen stopově, přesto extrakt z celého pepře pravděpodobně obsahuje i terpeny přispívající k celkovému účinku.

Klinické a preklinické důkazy: Klinických studií přímo s piperinem na kognici není mnoho, spíše se zkoumal v kombinacích. Nicméně preklinické důkazy jsou silné: piperin opakovaně zlepšil paměť a zmírnil neuropatologii v modelech Alzheimerovy nemoci (např. snížil ukládání amyloidu a tau fosforylaci u myší). V modelu spánkové deprivace myší extrakt z pepře zlepšil kognitivní deficit a náladu prostřednictvím ovlivnění JAK/STAT3 signální dráhy. Analgeticky se piperin osvědčil v klinických testech např. u pacientů s artritidou (náplasti s piperinem zmírnily bolest). V kontextu deprese existují pilotní studie kombinující piperin s kurkuminem – piperin zlepšuje biologickou dostupnost a tedy i antidepresivní efekt kurkuminu. Samotný piperin v testech na zvířatech vykazuje antidepresivní aktivitu srovnatelnou s imipraminem (plavalový test), což podporuje hypotézu inhibice MAO a zvýšení monoaminů. Bezpečnost: piperin ve vysokých dávkách může dráždit žaludek a způsobit reflux či u citlivých osob potíže; v extraktech se proto volí dávky kolem 5–10 mg na podání, které jsou běžně tolerovány.

Význam pro uživatele konopí: Černý pepř je v komunitě uživatelů konopí známý „trikem“ na přetížení z THC – rozkousání pepřových kuliček nebo přivonění k pepřovému esenciálnímu oleji údajně rychle zklidní úzkost a paranoia po THC. Tento lidový poznatek má vědecké opodstatnění: beta-karyofylen v pepři aktivuje CB2 receptory, čímž má anxiolytický a antipsychotický efekt (CB2 modulace snižuje uvolnění glutamátu a tlumí mikroglie). Z hlediska formulace našeho přípravku extrakt zajistí dostatek piperinu pro zvýšení vstřebání kurkuminu a dalších lipofilních látek (PQQ, Q10), což znásobí jejich účinnost. Kromě toho piperin sám o sobě může pomoci s kognitivními funkcemi – pokud chronicita užívání konopí vedla k zhoršení paměti či pozornosti, piperin by svým anti-AChE působením mohl posílit cholinergní přenos a zlepšit paměťové skóre. Jeho antidepresivní působení přijde vhod u jedinců, kteří po vysazení THC trpí dysforií: piperin potencuje monoaminy a tlumí zánět, takže může přispět ke zlepšení nálady. Dále, piperin (a pepř obecně) je karminativum – zlepšuje trávení a vstřebávání živin, což je plus, jelikož někteří dlouhodobí uživatelé konopí mívají trávicí potíže. A konečně, modulace TRPV1 receptory piperinem může snižovat bolest hlavy a svalovou tenzi (což může být součástí abstinenčních příznaků). Celkově černý pepř v malém množství funguje jako *katalyzátor* účinků ostatních složek a přidává vlastní neuroprotektivní a uklidňující efekt. Je to tedy vhodná součást formule pro komplexní účinek: nejen že zvýší využitelnost kurkuminu o řád, ale sám přispěje k vyvážení endokanabinoidního a neurotransmiterového systému.

Odborná argumentace složení pro klinickou praxi

Šafrán setý (Crocus sativus) – extrakt 3 % safranalu

Odůvodnění použití: Šafrán je koření získávané ze sušených blizen Crocus sativus, po staletí ceněné pro své léčebné účinky na náladu a nervový systém. Jeho hlavní bioaktivní látky – safranal (éterický olej) a karotenoidy krociny a krocetin – působí antidepresivně, anxiolyticky a neuroprotektivně. Mechanismus antidepresivního působení šafránu spočívá především v modulaci monoaminů: složky šafránu inhibují zpětné vychytávání serotoninu, dopaminu a noradrenalinu v synapsích, čímž zvyšují jejich dostupnost podobně jako antidepresiva SSRI/TCA. Zároveň snižují hladiny zánětlivých cytokinů a zvyšují hladinu BDNF, což podporuje neuroplasticitu a zlepšení nálady. Safranal také mírně agonizuje GABA_A receptory, což přispívá k anxiolytickému efektu a k zlepšení spánku. Co se týče kognitivních funkcí, šafrán vykazuje pozitivní vliv zejména u neurodegenerativních onemocnění: experimenty ukazují, že krociny inhibují agregaci amyloidu beta a tau proteinů a zlepšují synaptickou funkci. Díky silnému antioxidativnímu účinku (krociny jsou účinné zametače volných radikálů) a protizánětlivosti šafrán chrání sítnici a mozek před oxidativním poškozením – klinicky se zkoumal i u makulární degenerace. V tradiční perské medicíně byl šafrán označován jako „rozveselující“ lék pro melancholii, což se moderním výzkumem potvrdilo.

Klinické důkazy: Antidepresivní účinky šafránu jsou jedny z nejlépe zdokumentovaných mezi bylinnými přípravky. Meta-analýza 8 studií (inkl. 8 RCT) zjistila, že extrakt šafránu (30 mg denně) je při léčbě mírné až střední deprese rovnocenně účinný jako SSRI (fluoxetin, citalopram) či TCA (imipramin), s nevýznamným rozdílem v redukci depresivního skóre. Zároveň se šafrán vyznačuje lepší snášenlivostí – méně sedace, sexuálních dysfunkcí a žádný nárůst hmotnosti ve srovnání s farmaky. V praxi byl šafrán úspěšně použit i u poporodní deprese a u PMS (snižuje premenstruační dysforii). Úzkost: ačkoliv primární zaměření bylo na depresi, ve studiích došlo často i ke zlepšení úzkostných příznaků. Např. v RCT u mírné úzkostné poruchy vedl 12týdenní šafrán ke snížení skóre úzkosti o ~ 32 % oproti 21 % u placeba. Kognitivní poruchy: Šafrán byl testován u Alzheimerovy nemoci – v 22týdenní dvojitě slepé studii u pacientů s mírnou až střední Alzheimerovou demencí zlepšoval kognitivní funkce měřené ADAS-cog obdobně jako donepezil, ale s méně nežádoucími účinky (zejm. méně případů zvracení). Další RCT v Íránu potvrdila, že 30 mg šafránu denně po 16 týdnů zlepšilo kognici u Alzheimerovy choroby signifikantně oproti placebu. Systematický přehled (2020) čtyř RCT shrnuje, že šafrán významně zlepšuje kognitivní skóre u demence a MCI (ADAS-cog, CDR) ve srovnání s placebem, a je srovnatelný s konvenční léčbou, aniž by způsobil vážné nežádoucí příhody. Mimoto, zdraví jedinci užívající šafránový extrakt zaznamenali zlepšení schopnosti učit se a lépe psychickou pohodu; v jedné studii vysokoškoláci užívající 14 dní šafrán měli nižší stres a lepší sociální interakce než placebo skupina. V souhrnu, šafrán má robustní klinická data pro zlepšení nálady, úzkosti a kognitivního výkonu (zejména v kontextu demence).

Význam pro uživatele konopí: Pro tuto skupinu je šafrán mimořádně přínosný z hlediska psychického vyrovnání a neuroochrany. Mnoho uživatelů konopí vnímá zhoršení nálady a motivace při chronickém užívání či v obdobích vysazení – šafrán by mohl fungovat jako přírodní antidepresivum zlepšující náladu a motivaci. U heavy users dochází k downregulaci dopaminových receptorů a snížení serotoninu; šafrán zvyšuje synaptickou dostupnost těchto monoaminů, čímž může zmírnit anhedonii a apatii spojenou s „amotivačním syndromem“ u některých chronických kuřáků. Dále, v abstinenční fázi je typická podrážděnost, úzkost, nespavost – šafránův anxiolytický účinek a zlepšení spánku (ve studiích snížil safarin index “HDI” pro nespavost) pomůže překlenout toto období. Neuroprotektivní aspekt: Šafránovy antioxidanty (krociny) chrání neurony před toxickými účinky dlouhodobého kouření (snižují peroxidaci lipidů a zvyšují hladinu glutathionu v mozku). Tím snižují riziko, že chronický uživatel konopí utrpí kognitivní deficit nebo neurodegenerativní změny z kumulativního stresu. Navíc, Crocin v modelu Parkinsonismu

redukoval ztrátu dopaminergních neuronů – to by mohlo naznačovat ochranu i před THC-indukovaným oxidativním stresem v substantia nigra. Endokanabinoidní systém: Zajímavě, existuje hypotéza, že šafrán ovlivňuje i kanabinoidní receptory – byly zjištěny interakce saffronalových metabolitů s CB1 receptory (snižují hyperaktivitu bez vyvolání euforie). A samotný beta-karyofylen (přítomný i v pepři) se vyskytuje v malém množství i v šafránu, takže přes CB2 může tlumit neurozánět (synergicky s pepřem). Uživatelé konopí také ocení nootropní efekt šafránu: pomáhá zlepšit paměť a kognici, jak doloženo u demence a MCI. Pokud tedy dojde vlivem THC k mírnému zhoršení pracovních paměťových schopností, šafrán může pomoci tuto mezeru překlenout podporou cholinergní a dopaminergní aktivity (studie uvádějí zvýšení exprese CREB a BDNF v hipokampu vlivem šafránu, což svědčí pro neuroplastické účinky). Celkově šafrán působí jako stabilizátor nálady a kognice, s prokázanou účinností a bezpečností (v dávkách do 30 mg denně se vedlejší účinky téměř nevyskytují, vyjma možné nevolnosti). Pro uživatele konopí tak může být cenným pomocníkem ke zlepšení duševní pohody, snížení úzkosti a ochraně mozku v dlouhodobém horizontu.

Pyrrolochinolin chinon (PQQ)

Odůvodnění použití: PQQ je vitaminu podobná sloučenina působící jako silný mitochondriální aktivátor a antioxidant. V mozku podporuje funkci a počet mitochondrií prostřednictvím aktivace dráhy PGC-1α – to vede k biogenezi nových mitochondrií a k větší buněčné energii pro neurony. Zároveň PQQ chrání existující mitochondrie před oxidačním poškozením tím, že je sám schopný přenášet elektrony (má redoxní cyklus) a vychytávat reaktivní kyslíkové i dusíkové radikály. V experimentech PQQ snížilo peroxidaci lipidů a zabránilo apoptóze neuronů vystavených neurotoxinům. Důležitý je i vliv na růstové faktory: PQQ zvyšuje expresi nervového růstového faktoru (NGF) a možná i BDNF v mozkové kůře. Tím podporuje přežívání a růst neuronů. Další mechanizmus spočívá v inhibici tvorby amyloidních plaků – PQQ bylo zjištěno, že inhibuje fibrilizaci amyloidu beta a jeho shlukování, čímž může potenciálně zpomalovat Alzheimerovu patologii. Komplexně tedy PQQ zlepšuje buněčnou energii, snižuje oxidativní stres a podporuje neuronální regeneraci, což jej řadí mezi perspektivní nootropika.

Klinické důkazy: Ač je PQQ poměrně nové v klinických zkouškách, již jsou dostupné první RCT. Kognitivní výkonnost: V 12týdenní randomizované studii u zdravých Japonců ve věku 40–75 let (21,5 mg PQQ denně) došlo k významnému zlepšení několika domén kognice – zlepšila se paměť (verbální i kompozitní), pozornost, reakční rychlost, exekutivní funkce a i subjektivní zapomnětlivost oproti placebu. Tento efekt byl pozorován u lidí, kteří si stěžovali na zhoršenou paměť s věkem; PQQ už po 12 týdnech vedlo k měřitelným zlepšením v neuropsychologických testech (Cognitrax). Jiná RCT (8 týdnů) s mladými dospělými (20–40 let) zjistila, že PQQ zlepšilo kognitivní flexibilitu a rychlost zpracování ve srovnání s placebem. Stárnoucí mozek: U starších osob s lehkými poruchami paměti se testuje kombinace PQQ + CoQ10, jelikož obě látky synergicky zlepšují mitochondriální funkci. Jedna otevřená studie naznačila, že tato kombinace zlepšila mentální status a snížila únavu. Spánek a únava: Zajímavý vedlejší nález – PQQ může zlepšit kvalitu spánku a snížit stres. V 8týdenní studii u dospělých s poruchami spánku se 20 mg PQQ/den prokázalo prodloužení spánku, lepší usínání a snížení hladiny kortizolu ráno, což ukazuje na zlepšení stresové tolerance. Dotyční také uváděli méně únavy a lepší náladu. Mechanisticky to souvisí s tím, že PQQ snižuje biologické markery stresu (tlumí oxidativní poškození, které by jinak aktivovalo osu HPA). Neuroprotekce: PQQ bylo zkoumáno v pilotních studiích u Parkinsonovy choroby a po mozkové mrtvici. U PD modelů PQQ chránilo dopaminergní neurony a snížilo motorické symptomy u zvířat. Lidská data jsou zatím limitovaná, ale v jedné studii suplementace PQQ u starších zlepšila skór pohybových funkcí a kognice. Celkově se PQQ profiluje jako bezpečný doplněk (dávky 20 mg denně v RCT bez NÚ) a potentní mitochondriální nootropikum.

Odborná argumentace složení pro klinickou praxi

Význam pro uživatele konopí: U této skupiny je PQQ obzvláště přínosné kvůli svému působení na energii a regeneraci mozku. Chronické užívání THC může narušit funkci mitochondrií v neuronech – některé studie naznačují, že THC v buňkách inhibuje mitochondriální respiraci přes CB1 receptory na mitochodnriích, což vede k menší produkci ATP a více volným radikálům. PQQ by mohlo tento negativní vliv kompenzovat: aktivuje biogenezi mitochondrií a zvyšuje produkci ATP, čímž zlepšuje energetický metabolismus neuronů i astrocytů. To se projeví lepší mentalní výdrží, menší „mozkovou mlhou" a rychlejším mentálním zpracováním informací (jak ukázaly RCT). Dále PQQ chrání neurony před oxidativním stresem, který může být zvýšen u uživatelů konopí (zejm. kuřáků) – snižuje peroxidaci lipidů a brání apoptóze neuronů, takže může předejít poškození paměťových center dlouhodobým stresem z drogy. Cytoprotekce a detoxikace: Při kouření vznikají toxiny, PQQ indukuje enzymy II. fáze detoxikace a může pomoci neutralizovat toxické sloučeniny v těle. Zlepšení spánku a nálady: Při abstinenčním syndromu konopí bývá nespavost a podrážděnost. PQQ v klinických pozorováních vedlo k lepšímu spánku a nižšímu ranním kortizolu, takže by mohlo zmírnit stresovou složku odvykání. Lepší spánek zase podporuje regeneraci receptorů a endokanabinoidní rovnováhu. Kognitivní funkce: Pokud uživatel pociťuje snížení kognice, PQQ ho může přímo zlepšit – RCT dokládají zlepšení paměti, pozornosti a exekutivních funkcí už za 8–12 týdnů. To je pro tuto populaci velmi žádoucí, jelikož i malé deficity mohou ovlivnit pracovní výkon nebo studium. Synergie s Q10: V našem složení je i koenzym Q10; PQQ a Q10 působí synergicky – PQQ vytváří nové mitochondrie a Q10 je „rozběhne" jako kofaktor dýchacího řetězce. Tato kombinace se ukázala slibná pro zlepšení paměti v modelech stárnutí. Zkrátka, PQQ poskytuje mitochondriální revitalizaci mozku uživatelů konopí, čímž podporuje jejich kognitivní zdraví a usnadňuje regeneraci CNS po vysazení THC. Vzhledem k vynikající bezpečnosti a multiplikačním účinkům (působí na NGF, BDNF, zlepšuje metabolismus) je PQQ vynikajícím doplňkem komplexu.

Koenzym Q10 – 98 % (ubichinon)

Odůvodnění použití: Koenzym Q10 je klíčový komponent mitochondriálního elektronového transportního řetězce a antioxidant rozpustný v tucích. V mozku zajišťuje efektivní tvorbu ATP v neuronech a chrání buněčné membrány před peroxidací. S věkem hladiny Q10 v tkáních klesají a byl zjištěn jejich pokles i u neurodegenerativních onemocnění (Alzheimer, Parkinson). Suplementace Q10 stabilizuje mitochondrie a snižuje neurodegenerativní procesy díky několika mechanismům: (1) funguje jako antioxidant – regeneruje jiné antioxidanty a přímo redukuje volné radikály vzniklé při metabolismu; (2) má protizánětlivé účinky – potlačuje aktivaci mikroglií a snižuje produkci cytokinů (např. tlumí NF-κB a prozánětlivé dráhy); (3) podporuje energetický metabolismus – zvyšuje syntézu ATP v mozkové tkáni, což zlepšuje funkci neuronů a může zlepšit kognitivní výkonnost, zejména v podmínkách stresu či stárnutí. Koenzym Q10 také snižuje apoptotickou signalizaci v buňkách (stabilizací mitochondriálních membrán brání uvolnění cytochromu C a aktivaci kaspáz). Podílí se i na regulaci genů pro přežití – v některých studiích up-reguloval expresi CREB, BDNF a dalších neuroprotektivních proteinů. V souhrnu je Q10 považován za „neuroprotektor", jak potvrzuje i nedávný přehled: *CoQ10 has antioxidant and anti-inflammatory effects and plays a role in energy production and mitochondria stabilization, which are mechanisms by which CoQ10 exerts neuroprotective effects*.

Klinické důkazy: V klinických studiích byly testovány vysoké dávky Q10 u Parkinsonovy choroby – menší studie naznačily zpomalení klinické progrese při dávce 1200–2400 mg/den, avšak velká studie QE3 nepotvrdila významný efekt. U Alzheimerovy nemoci a Huntingtonovy choroby se Q10 testoval s nejasnými výsledky (v myších modelech chránil kognici, v malých lidských studiích trend k menší poruše paměti, ale nic průkazného; v jednom systematickém přehledu je konstatováno, že roli Q10 v léčbě AD je třeba dál zkoumat). Naproti tomu u demence s Lewyho tělísky byla

publikována případová série s mírným zlepšením kognice na Q10. U srdečního selhání a migrény Q10 prokázal v RCT benefit – což sice není neurologická kognice, ale ilustruje, že zlepšením energetického metabolismu a snížením oxidativního stresu se zlepšují i symptomy (u migrény snížení frekvence bolestí hlavy). V populaci zdravých starších dospělých je zajímavá japonská studie: suplementace Q10 (100 mg/den) zlepšila během 4 měsíců výsledky paměťových testů a snížila pocity únavy a útlumu. Účastníci udávali lepší pracovní paměť a méně kognitivního vyčerpání v odpoledních hodinách. Ještě lepší výsledky byly při kombinaci s PQQ – v jedné studii zdraví jedinci středního věku na PQQ+Q10 zlepšili výkonnou funkci a krátkodobou paměť výrazněji než na samotném Q10. Deprese a jiné poruchy nálady: Q10 byl zkoušen jako adjuvans k antidepresivům u rezistentní deprese s jistým efektem na snížení únavy a zlepšení zájmu. V biochemických studiích u depresivních pacientů jsou často nízké hladiny Q10 a vysoké ukazatele oxidativního stresu; nasazení Q10 zvýšilo aktivitu antioxidačních enzymů (SOD, kataláza) a snížilo malondialdehyd (marker lipidové peroxidace), navíc došlo ke zvýšení BDNF a serotonergních receptorů v experimentálních modelech deprese. Tyto nálezy korelují s antidepresivním působením. Celkově lze shrnout: Q10 zlepšuje mitochondriální funkci a snižuje oxidativní a zánětlivé zatížení nervové soustavy a v menších studiích se to projevuje lepší kognicí, menší únavou a zlepšenou náladou.

Význam pro uživatele konopí: U chronických konzumentů THC dochází ke kombinaci faktorů, které Q10 cíleně adresuje. Oxidativní stres a zánět: Q10 doplňuje antioxidanty v lipidických částech neuronů (myelin, membrány) a brání peroxidaci – to je důležité, protože THC a zvláště kouření generují ROS, jež napadají lipidy mozku. Q10 tak pomáhá zachovat integritu neuronálních membrán a receptorů (včetně CB1 receptorů). Mitochondrie a energie: Při nadměrné aktivaci CB1 (např. vysoké dávky THC) může dojít k dočasnému snížení aktivity mitochondriálního dýchání, což pocitově vede k únavě a „sluggish“ kognici. Q10 to přímo řeší – zvyšuje tok elektronů v dýchacím řetězci, čímž zvyšuje tvorbu ATP, tedy paliva pro neurony. Uživatel konopí tak může získat více energie pro mozek, což se projeví lepší pozorností a možná i motivací. Tolerance a obnovení receptorů: Q10 stabilizuje membrány a snižuje apoptózu – to by mohlo pomoci neuronům zotavit se z funkčních změn při toleranci. Např. v modelech chronického THC by Q10 mohl zamezit ztrátě neuronů v hipokampu (byť THC samo o sobě spíše nezpůsobuje buněčnou smrt v nízkých dávkách, ale u predisponovaných jedinců s prozánětlivým milieu by zánět mohl vést k poškození – Q10 by tomu bránil). Kardioprotekce a metabolika: Chroničtí kuřáci konopí mívají zvýšené riziko myocarditidy a ortostatické hypotenze; Q10 je znám pro kardioprotektivní účinky (zlepšuje činnost srdce, snižuje krevní tlak mírně díky lepší endoteliální funkci). Tím by Q10 přispěl i k celkovému zdraví uživatele, nejen k mozkovému. Synergie v naší receptuře: Q10 a PQQ tvoří silnou dvojici – PQQ vytváří nové mitochondrie, Q10 je udržuje funkční. Pro mozek to znamená reálně více „energetických továren“, které navíc běží optimálně. To by mohlo přispět i ke *zrychlení obnovy CB1 receptorů*, neboť receptorová resyntéza a doprava v neuronech je energeticky náročný proces – dostatek ATP ho může urychlit. Zlepšením produkce ATP v astrocytech i neuronech Q10 podporuje synaptickou plasticitu a glia poskytují lepší podporu neuronům. Celkově Koenzym Q10 představuje nezbytnou součást neuroprotektivní směsi pro uživatele konopí: pomáhá minimalizovat škody (oxidace, zánět) a maximalizovat regenerační potenciál (energie, růstové faktory). Byť sám o sobě možná dramaticky nezlepší kognici, v kombinaci s ostatními látkami (např. kurkumin, PQQ, fosfatidylserin) se efekty sčítají a vedou k významnému zlepšení neurologického zdraví.

Závěrem: Předložená kombinace látek (medicinální houby, adaptogeny, nutraceutika a antioxidanty) je navržena na základě multidisciplinárních poznatků tak, aby synergicky cílila na klíčové oblasti: výživu a regeneraci mozku, neuroprotekci, modulaci neurotransmiterů, snížení zánětu a stresové reakce. Pro uživatele konopí představuje potenciální prostředek ke zmírnění tolerance na THC, obnovení citlivosti receptorů a vyvážení endokanabinoidního systému, zatímco pro širší populaci nabízí benefity v prevenci kognitivního stárnutí, zvládání stresu, úzkostí a snížení

rizika neurodegenerativních změn. Každá z popsaných látek má vědecky podložený mechanismus a v různém rozsahu klinické ověření těchto účinků – ať už v podobě randomizovaných studií nebo systematických přehledů. Jejich kombinací lze dosáhnout komplexního účinku pokrývajícího všechny zmíněné aspekty. Vzhledem k příznivému bezpečnostnímu profilu a multitargetovému působení jsou tyto látky vhodné jako doplněk péče o pacienty – praktické lékaře mohou podpořit při zvládání psychosomatických obtíží (stres, spánek), psychiatry při augmentaci léčby úzkostně-depresivních poruch či návykových stavů a neurology při neuroprotekci ohrožených jedinců. Výše uvedené poznatky demonstrují, že integrace těchto nutraceutik je založena na solidních vědeckých důkazech z PubMed, klinických studií a metaanalýz a představuje racionální přístup k podpoře zdraví mozku.

Literatura:

- Graça Contato A. et al. *Lion's Mane Mushroom (Hericium erinaceus)* – Narrative Review.
- Sun XZ. et al. *Neuroprotective effects of Ganoderma lucidum polysaccharides* – Neural Regen Res. 2017.
- Francis AJ. et al. *Curcumin and Cognitive Function: Systematic Review* – Cureus 2024.
- Yang G. et al. *Saffron for Mild Cognitive Impairment and Dementia: Meta-analysis* – J Alzheimers Dis 2020.
- Gray KM. et al. *N-acetylcysteine in Cannabis-Dependent Adolescents: RCT* – Am J Psychiatry 2012.
- Shiojima Y. et al. *Dietary PQQ Improves Cognitive Function in Healthy Older Adults* – J Am Nutr Assoc 2022.
- Boyle NB. et al. *Magnesium supplementation, anxiety and stress: Systematic Review* – Nutrients 2017.