



TERPENI DELLA CANAPA



Attività farmacologica e nuove prospettive d'uso

CANAPAFORUM 2022

Conferenza Internazionale Napoli 6/10 settembre 2022



Simona Panico
Research&development department
ANSCE BIO GENERIC

I TERPENI DELLA CANNABIS

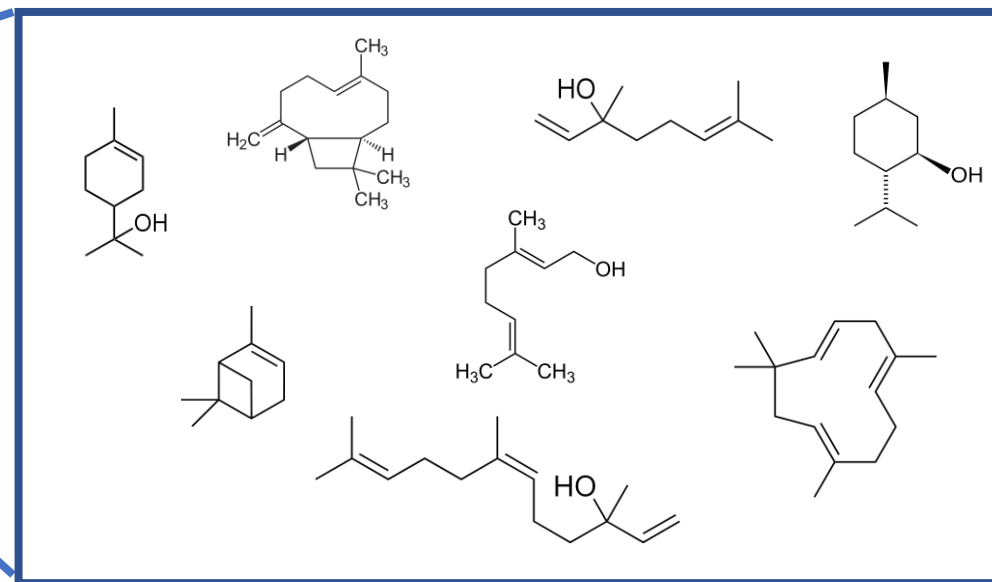
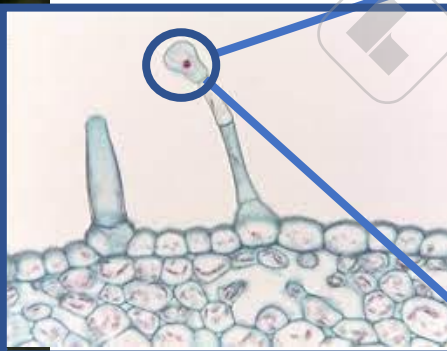
Attività farmacologica e nuove prospettive d'uso

Cosa sono i terpeni?

Composti organici molto diffusi in natura, costituenti degli oli essenziali e responsabili dell'odore e del sapore di molte piante.

Sono la classe più numerosa di metaboliti secondari (25000 composti), prodotti, immagazzinati e secreti da strutture specializzate.

I terpeni sono tutti **liposolubili e generalmente incolori**.



Che ruolo
svolgono?



I terpeni assolvono a diverse funzioni fondamentali per la vita della pianta



Intermediari nelle reazioni
metaboliche



Attrazione di insetti impollinatori o animali funzionali per la riproduzione
della pianta



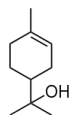
Difesa all'attacco di agenti esterni (animali erbivori, insetti, microrganismi, funghi)



Comunicazione tra
piante



Cicatrizza
nte



Prodotti di
scarto

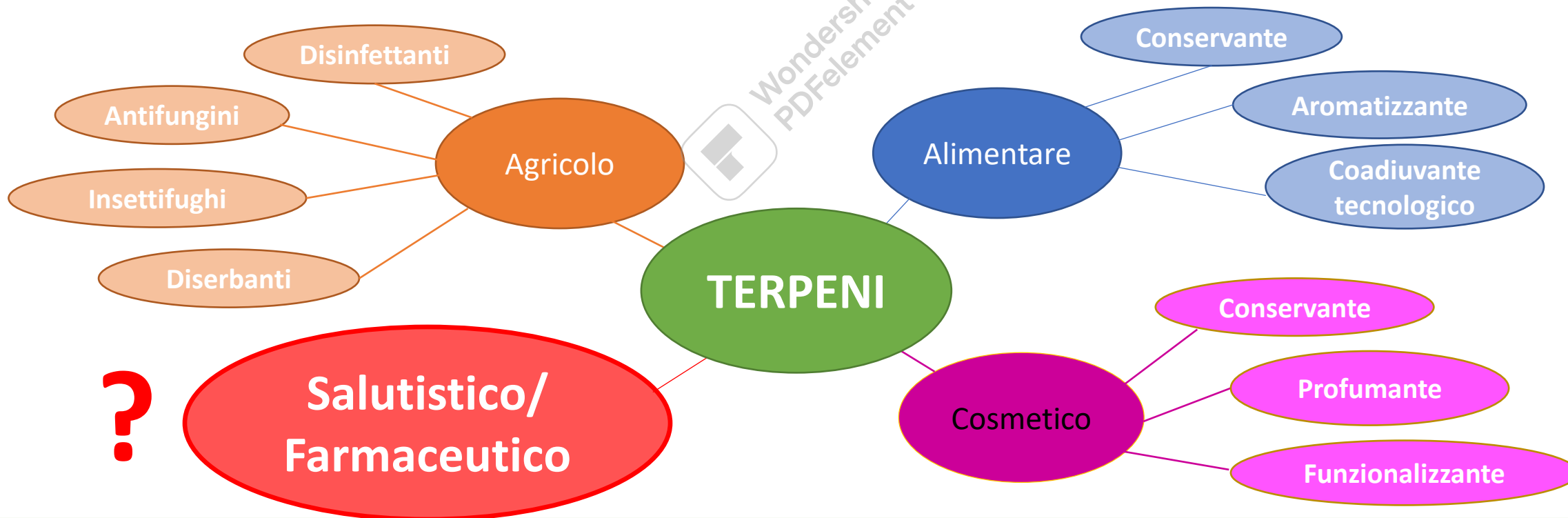


I TERPENI DELLA CANNABIS

Attività farmacologica e nuove prospettive d'uso

Scienza e prospettive d'uso

Oltre alle funzioni assolute nelle piante, i terpeni hanno **mostrato diverse proprietà** che rendono interessante il loro utilizzo in vari ambiti. Prova di questo forte interesse è **l'incremento esponenziale degli studi** per definire proprietà, meccanismi d'azione e modalità d'uso dei terpeni.

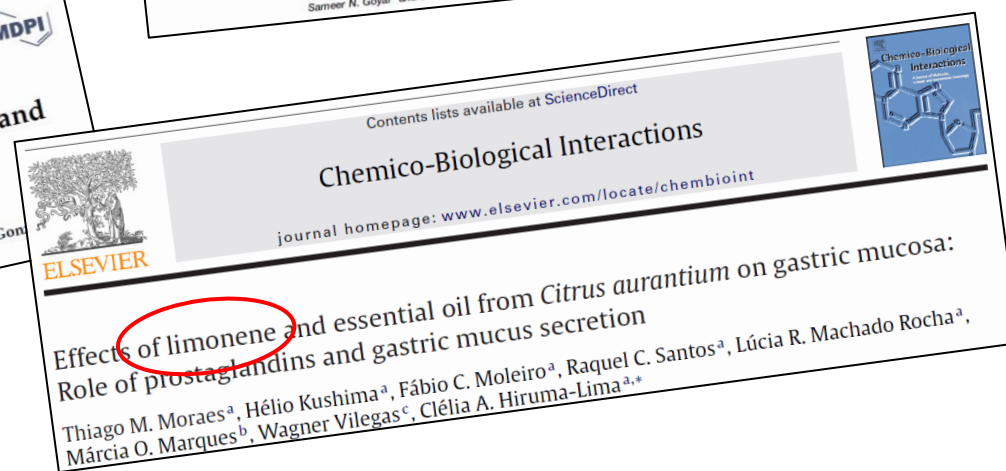
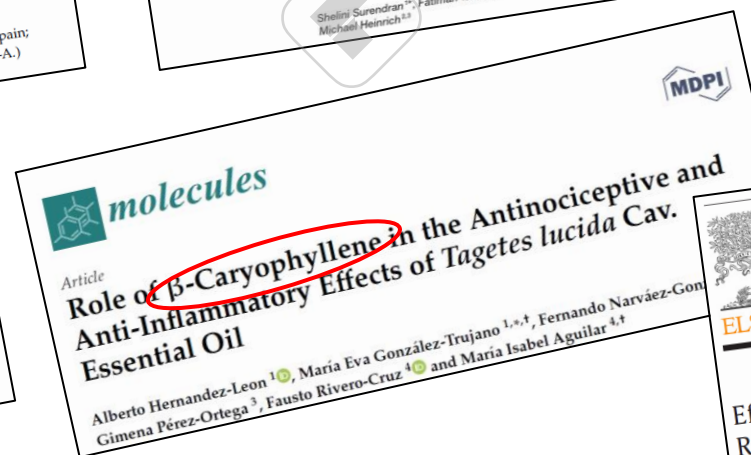
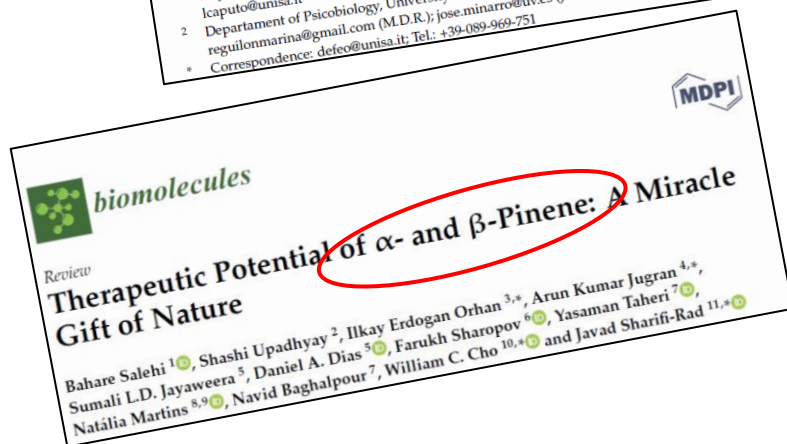
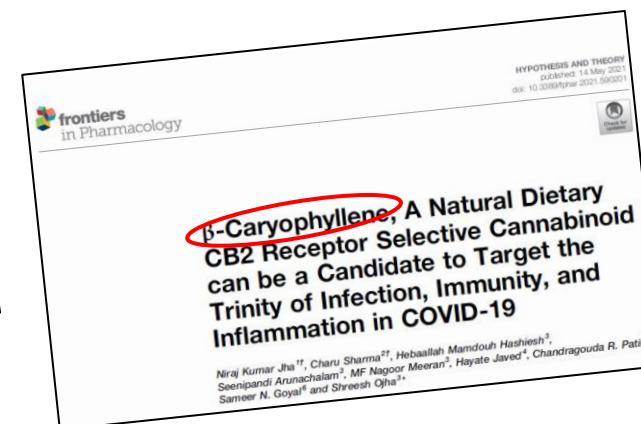
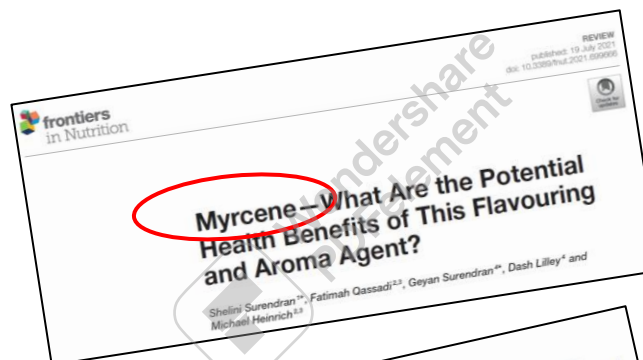
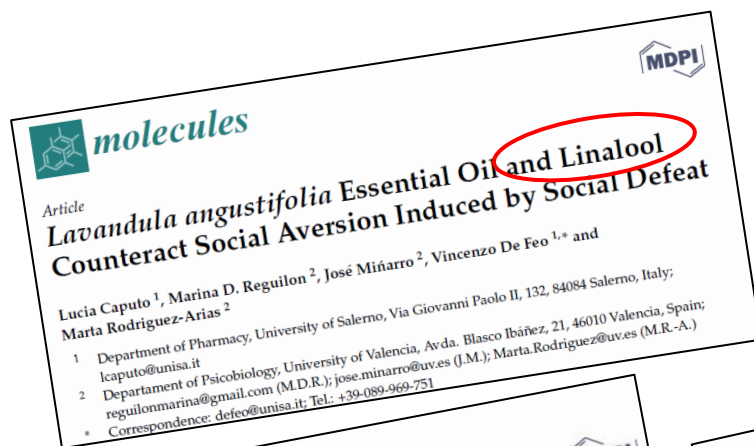


I TERPENI DELLA CANNABIS

Attività farmacologica e nuove prospettive d'uso

Salutistico
Farmaceutico

Le proprietà benefiche di diverse piante medicinali sono attribuite ai terpeni, in modo diretto o grazie a sinergie.



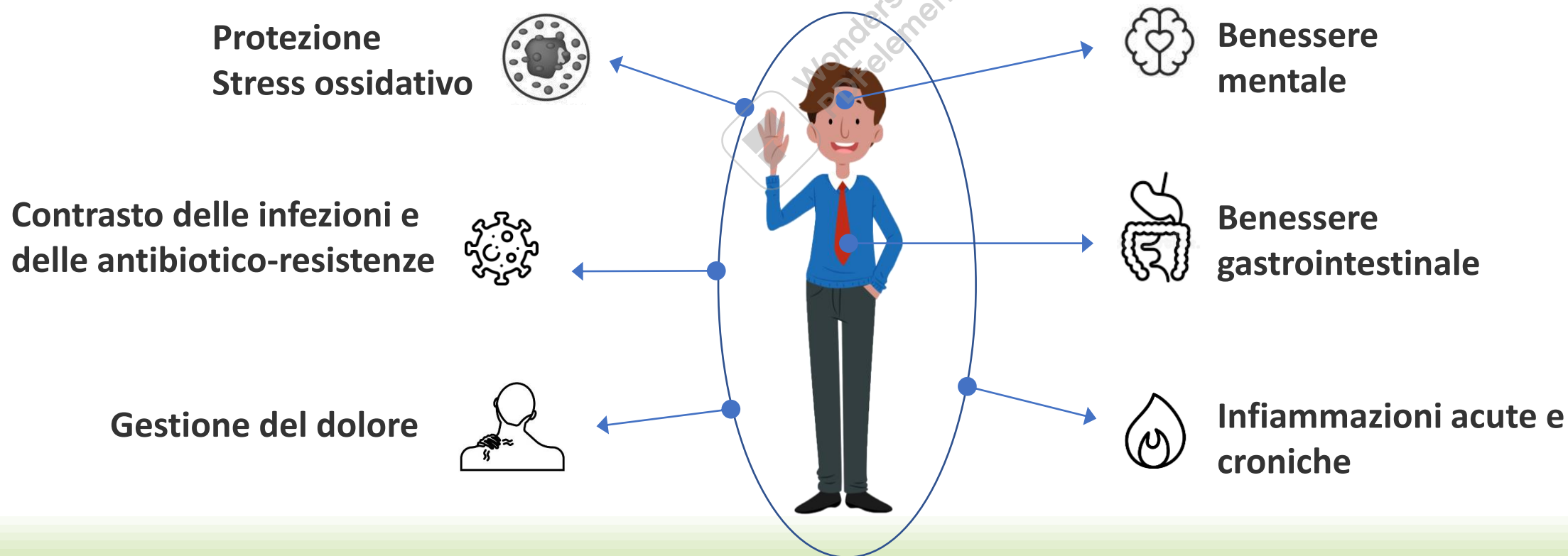
I TERPENI DELLA CANNABIS

Attività farmacologica e nuove prospettive d'uso

Salutistico
Farmaceutico

I terpeni sono dotati di importanti attività farmacologiche sugli organismi umani e animali in genere.

Sulla base delle proprietà benefiche dimostrate, l'utilizzo dei terpeni risulta particolarmente interessante nei seguenti ambiti:



I TERPENI DELLA CANNABIS

Attività farmacologica e nuove prospettive d'uso

Uno sguardo normativo



I terpeni sono ritenuti sicuri (**GRAS**)* per l'utilizzo in alimenti e altri prodotti destinati ad essere ingeriti.

A livello normativo sono classificati come **sostanze aromatizzanti** e il loro utilizzo è disciplinato dal **Regolamento (CE) n. 1334/2008** del Parlamento Europeo e del Consiglio relativo agli aromi e ad alcuni ingredienti alimentari con proprietà aromatizzanti destinati a essere utilizzati negli e sugli alimenti. L'allegato I riporta l'elenco delle sostanze aromatizzanti ammesse, specificando caratteristiche e limiti di utilizzo

01.007	beta-cariofillene	87-44-5	1324	2118	80-92% beta-cariofillene e 15-19% idrocarburi terpenici C ₁₅ H ₂₄ (ad es. valencene)	2	EFSA
01.008	mircene	123-35-3	1327	2197	Almeno il 90%. Componenti secondari: idrocarburi terpenici C ₁₅ H ₂₄ (ad es. valencene); il tenore minimo può includere tracce di limonene, alfa- e beta-pinene e altri terpeni comuni C ₁₀ H ₁₆ .	4	EFSA

02008R1334 — IT — 03.12.22

*Generally Recognized as Safe

Possibilità e prospettive



I terpeni offrono interessanti prospettive per lo sviluppo di nuovi integratori alimentari e fitoterapici.

Ma cosa è necessario fare?

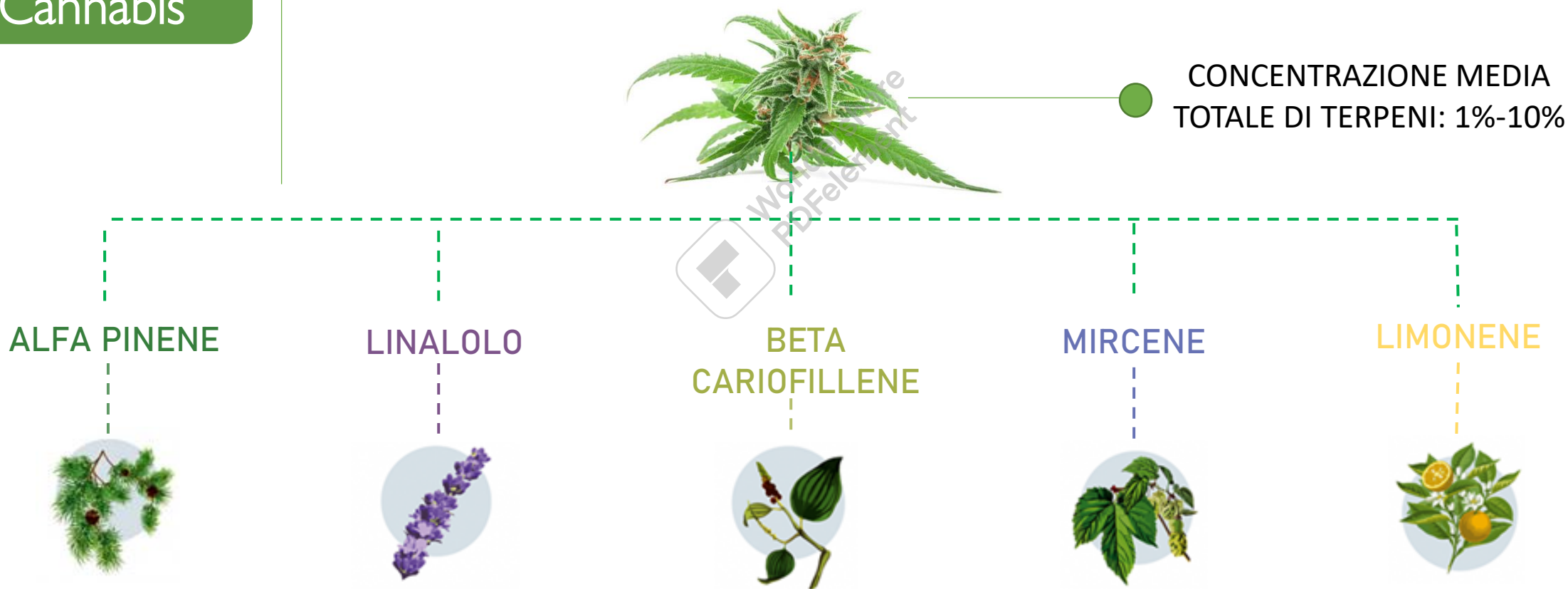
- **Sperimentazione scientifica:** è importante approfondire gli studi sulla farmacologia e tossicologia dei terpeni e, soprattutto, è fondamentale disegnare degli studi in vivo e trials clinici mirati e di elevato profilo.
- **Definizione di limiti di utilizzo**
- **Interazioni e controindicazioni**
- **Studio delle sinergie farmacologiche:** studi recenti hanno dimostrato che l'associazione di un terpene con un antibiotico ne aumenta l'efficacia e riduce il rischio dello sviluppo di antibiotico-resistenze

I TERPENI DELLA CANNABIS

Attività farmacologica e nuove prospettive d'uso

I terpeni della Cannabis

Nella Cannabis sativa sono stati identificati più di 150 terpeni con differenze qualitative e quantitative in base al chemovar* analizzato.



*Chemovar: varietà chimica identificata da 1-2 cannabinoidi e 2-4 terpeni maggiormente presenti

I TERPENI DELLA CANNABIS

Attività farmacologica e nuove prospettive d'uso

Una letteratura importante

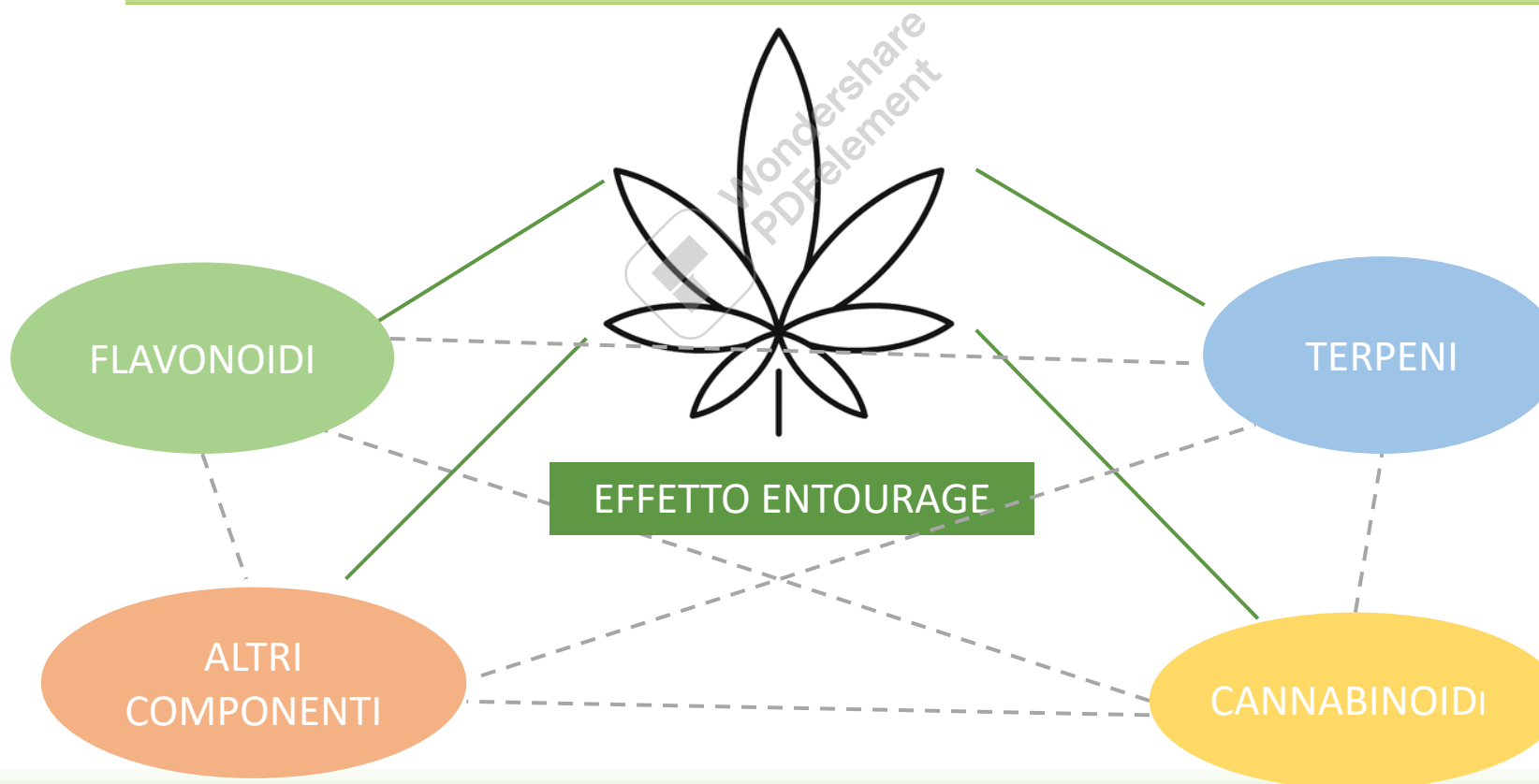
ALFA PINENE	Supporto memoria e apprendimento Espettorante e mucolitico	- Inibisce l'azione dell'acetilcolinesterasi - Stimola le ghiandole sierose(> fluidità muco) e inibisce le calciformi mucipari (<muco) - Stimola l'attività ciliare quindi l'eliminazione de muco	- Miyazawa M et al., 2005 - Perry NS et al., 2000 - Rohr A. C. et al., 2002 - Yang Z et al., 2011 - Rivas da Silva AC., 2012
LINALOLO	Ansiolitico e sedativo	- Antagonista dei recettori NMDA (< glutammato) - Attiva i recettori adrenergici $\alpha 2$ (< adrenalina) - Interagisce con i recettori 5-HT1A postsinaptici (> serotonina)	- Pereira, Irina et al. ,2018 - Gertsch, Jürg et al., 2008 - Harada, Hiroki et al.,2018 - Aprotosoaie et al. 2014 - Guzmán-Gutiérrez SL et al 2012
BETACARIOFILLENE	Antinfiammatorio e analgesico	Agonista recettore CB2 (< citochine proinfiammatorie, > betaendorfine)	- Bahi Amine et al., 2014 - Jürg Gertsch et al., 2008 - Vijayalaxmi A et al., 2015 - Klauke AL et al., 2014 - Ghelardini C et al., 2001 - Katsuyama S. et al., 2013
MIRCENE	Analgesico e antinfiammatorio Favorisce la funzionalità articolare	- Agonista del recettore TRPV1, importante target per il management del dolore cronico e neuropatico - Inibisce la sintesi delle PGE2 coinvolte nello sviluppo dell'infiammazione e del dolore - Contrasta gli enzimi responsabili della degradazione articolare	- Do Vale TG et al., 2002 - Bisset NG et al.,2004 - Rufino et al.,2015
LIMONENE	Digestivo e gastroprotettivo Ansiolitico e sedativo	Normalizzazione dei livelli di PGE2	- Vieira AJ et al., 2018 - De Souza MC et al., 2019 - Wilkins, J. S. Jr., 2002 - Moraes TM et al., 2009 - Rozza AL et al., 2011 - Pultrini Ade M et al., 2006 - D'Alessio PA et al. 2014

I TERPENI DELLA CANNABIS

Attività farmacologica e nuove prospettive d'uso

Effetto entourage

I terpeni della cannabis agiscono in sinergia con i cannabinoidi e gli altri componenti della Cannabis completando e migliorando l'efficacia degli estratti e riducendo eventuali effetti collaterali. Questo fenomeno, noto come **effetto entourage**, è uno delle sfide più importanti per la ricerca scientifica sulla Canapa.



I TERPENI DELLA CANNABIS

Attività farmacologica e nuove prospettive d'uso

Effetto entourage

Comprendere meglio gli effetti farmacologici dei terpeni e, in generale, dei componenti attivi della cannabis apre la strada a **nuovi approcci terapeutici** e a strategie per la funzionalizzazione mirata di diverse categorie di prodotti

CANNABINOIDI

+

MIRCENE

=



CAPACITÀ ANTI-NOCICETTIVE

CBD

+

ALFA PINENE

=



EFFETTI NEGATIVI DEL THC SULLA
MEMORIA A BREVE TERMINE

CBD

+

MIRCENE

+

LINALOLO

=



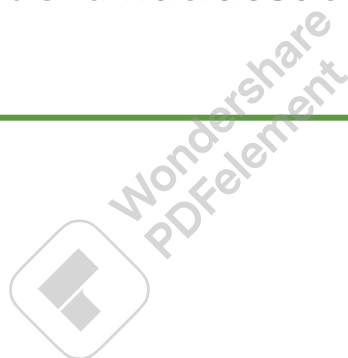
ATTIVITÀ ANSIOLITICA E ANTIDEPRESSIVA

ANSCE BIO GENERIC



Ansce Bio Generic è una realtà imprenditoriale italiana nata per riscoprire e valorizzare la Canapa.

Attività dedita alla R&S nel campo della **nutraceutica** e della **cosmeceutica** per il settore umano e veterinario.



ANSCE BIO GENERIC

Il principio della ricerca
Ansce Bio Generic

L'effetto entourage non si applica solo alla cannabis

Studio delle sinergie tra terpeni e altri componenti della canapa (sinergie intra-pianta)

Studio delle interazioni tra i componenti della canapa e altre piante medicinali (sinergie inter pianta)

Utilizzo delle sinergie naturali per la funzionalizzazione di prodotti salutistici

TERPENOTERAPIA

Innovazione

Nasce Biolybra, la prima miscela basata sulla sinergia tra Olio di semi di Canapa, terpeni puri e vitamine ad **azione antinfiammatoria** e **antiossidante**.

BioLybra®



OLIO DI SEMI
DI CANAPA

$\omega 6/\omega 3$ in rapporto bilanciato 3:1



BETA
CARIOFILLENE

Fitocannabinoide agonista selettivo del recettore CB2



VITAMINA A

Sostiene il sistema immunitario



VITAMINA E

Contrasta lo stress ossidativo

PATENT PENDING

Lo studio in vitro

Studio di efficacia per la valutazione della sua efficacia antinfiammatoria e antiossidante della miscela Biolybra

- **SCOPO:** valutare la capacità di BIOLYBRA di controllare i livelli di stress ossidativo e di modulare l'attività degli enzimi ciclossigenasi (COX) e la risposta infiammatoria in un sistema di stress di tipo ossidativo e infiammatorio indotto, in una coltura di cheratinociti umani.

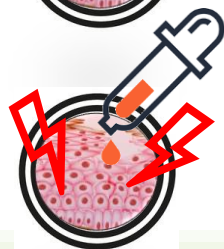
- **MATERIALI E METODI:**



Controllo negativo CTR-: Colture cellulari di cheratinociti umani non trattate



Controllo positivo, CTR+: Colture cellulari stressate per 24 ore e 48 ore con perossido di idrogeno (agente ossidante) e con endotossine batteriche LPS (induttori di infiammazione)



Cellule trattate: colture cellulari con stress indotto sperimentalmente e contemporaneamente trattate con concentrazioni scalari di Biolybra a **0.125% - 0.25% - 0.5%.**

Markers analizzati

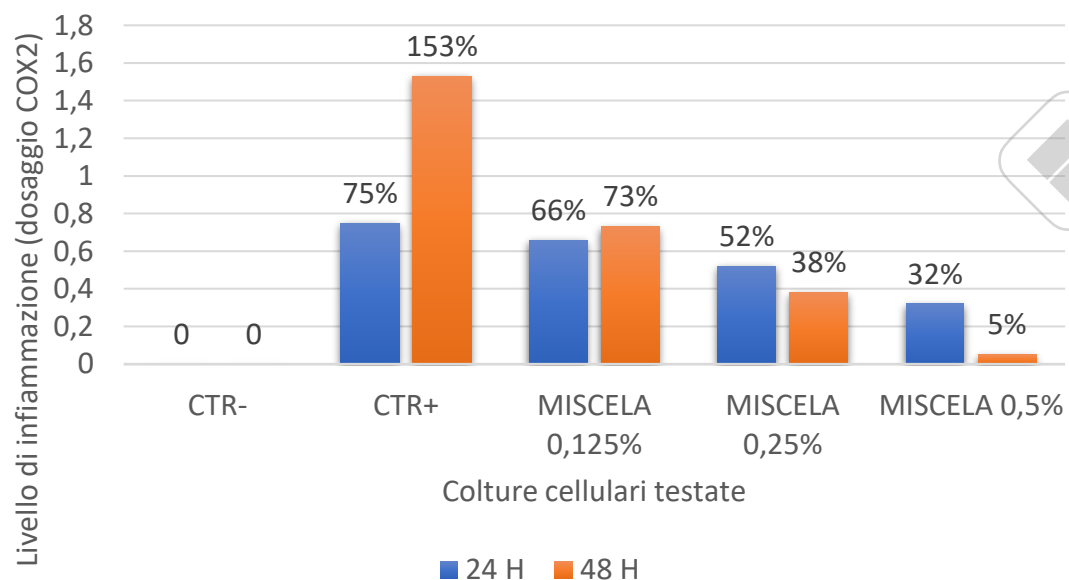


- **Specie reattive dell'ossigeno e dell'azoto (ROS/RNS)**, responsabili della formazione di radicali liberi e stress ossidativo
- **Ciclossigenasi 2 (COX-2)** enzima inducibile, prodotto nelle cellule coinvolte nella risposta infiammatoria o immunitaria. Regola la sintesi delle prostaglandine coinvolte nei processi infiammatori; è il target principale dei FANS
- **Interleuchina 1 β (IL-1 β)**, favorisce i processi infiammatori e stimola direttamente e autonomamente la febbre (pirogeno endogeno).
- **Interleuchina 6 (IL-6)**, coinvolta patologie infiammatorie, infezioni e disordini autoimmuni

COX-2

Riduzione significativa dose-dipendente di COX2, sia a 24h sia a 48h di trattamento

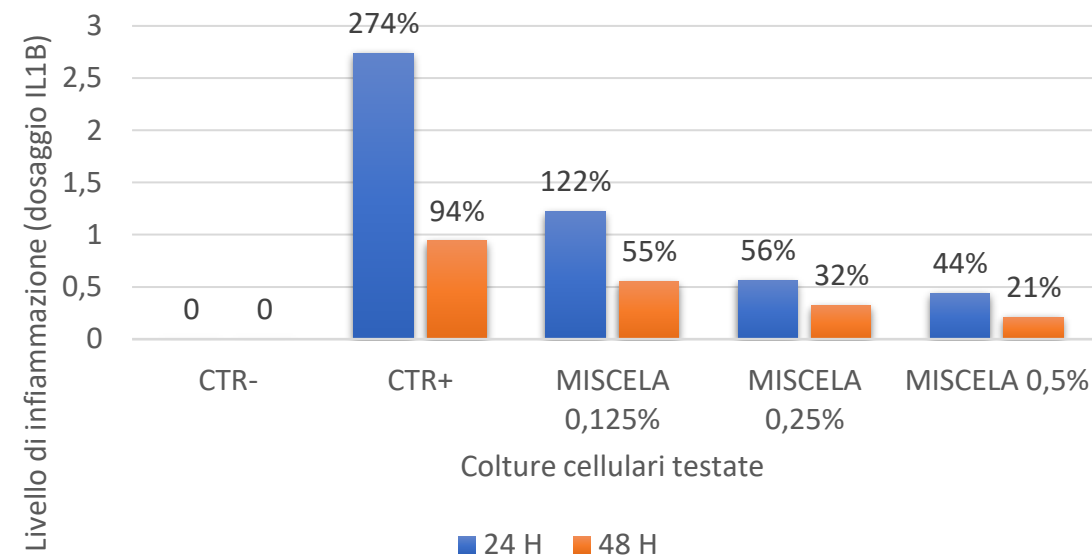
Studio COX2



Interleuchina 1 β

Riduzione significativa dose-dipendente di IL1B, soprattutto dopo 24h di trattamento

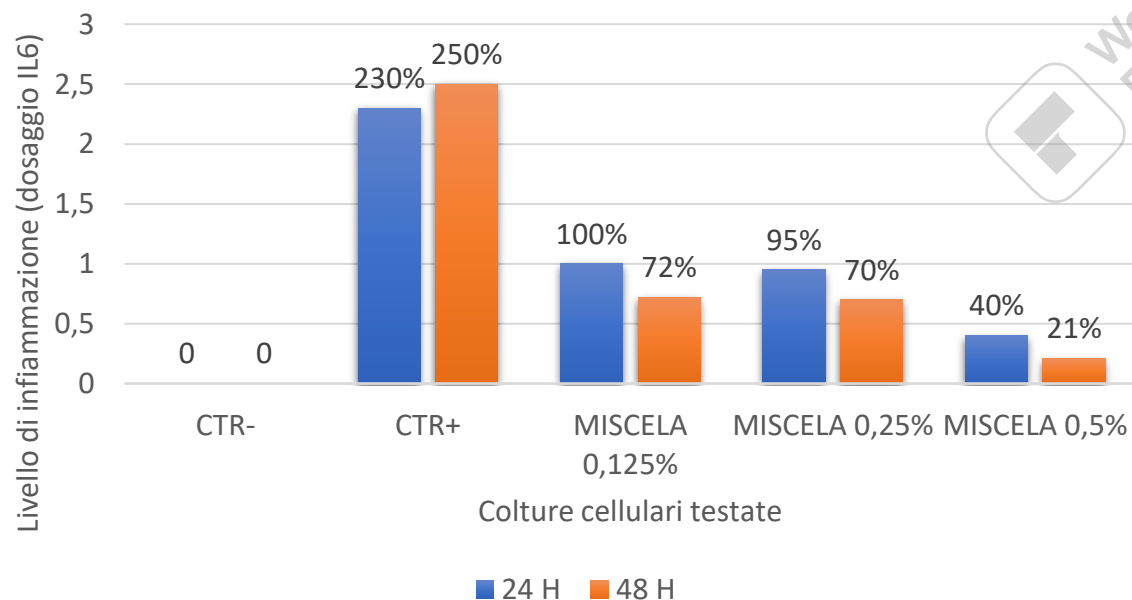
Studio IL-1 Beta



Interleuchina 6

Riduzione significativa dose-dipendente di IL6, sia a 24h sia a 48h di trattamento

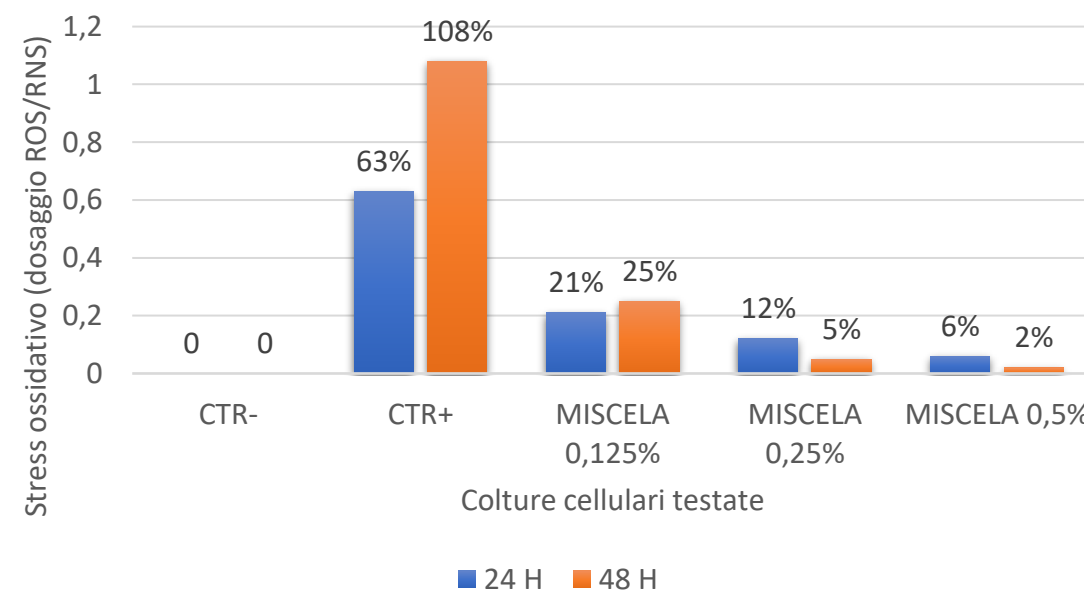
Studio IL-6



ROS/RNS

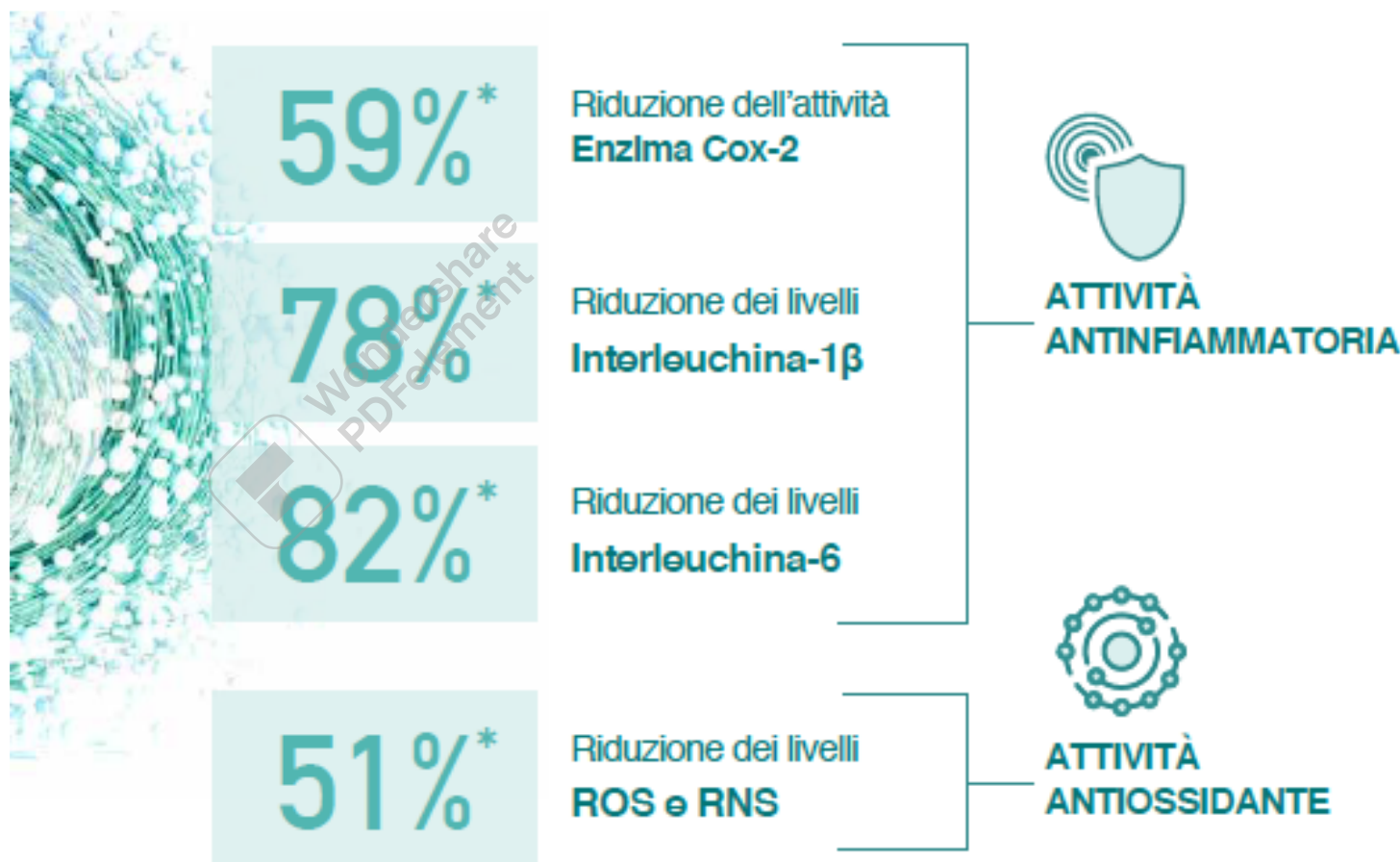
Riduzione significativa dose-dipendente dello stress ossidativo, sia a 24h sia a 48h di trattamento

Studio ROS/RNS



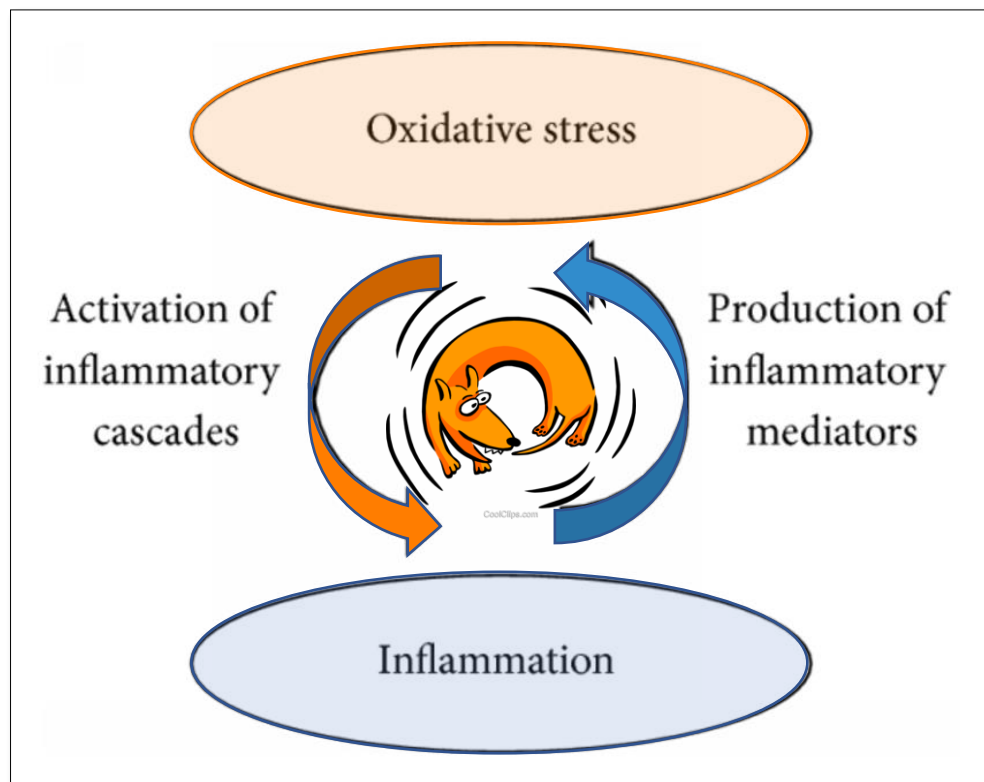
BIOLYBRA

RISULTATI DEL TEST IN VITRO IN BREVE



NELLA PRATICA..

L'infiammazione e lo stress ossidativo rappresentano processi chiave in molte patologie, soprattutto croniche.



- 
- ✓ **Disturbi muscoloscheletrici** (dolori muscolari e articolari, artrite, artrosi, tensioni muscolari, cefalee)
 - ✓ **Problemi dermatologici** (dermatiti, psoriasi)
 - ✓ **Disturbi psicologici** (ansia, depressione, attacchi di panico)
 - ✓ **Disturbi metabolici** (obesità, sindrome metabolica, diabete, dislipidemie)
 - ✓ **Patologie cardiovascolari** (aterosclerosi, infarto, ictus)
 - ✓ **Disturbi gastrointestinali** (reflusso gastroesofageo, gastriti, morbo di Crohn)
 - ✓ **Malattie neurodegenerative** (Alzheimer, Parkinson)

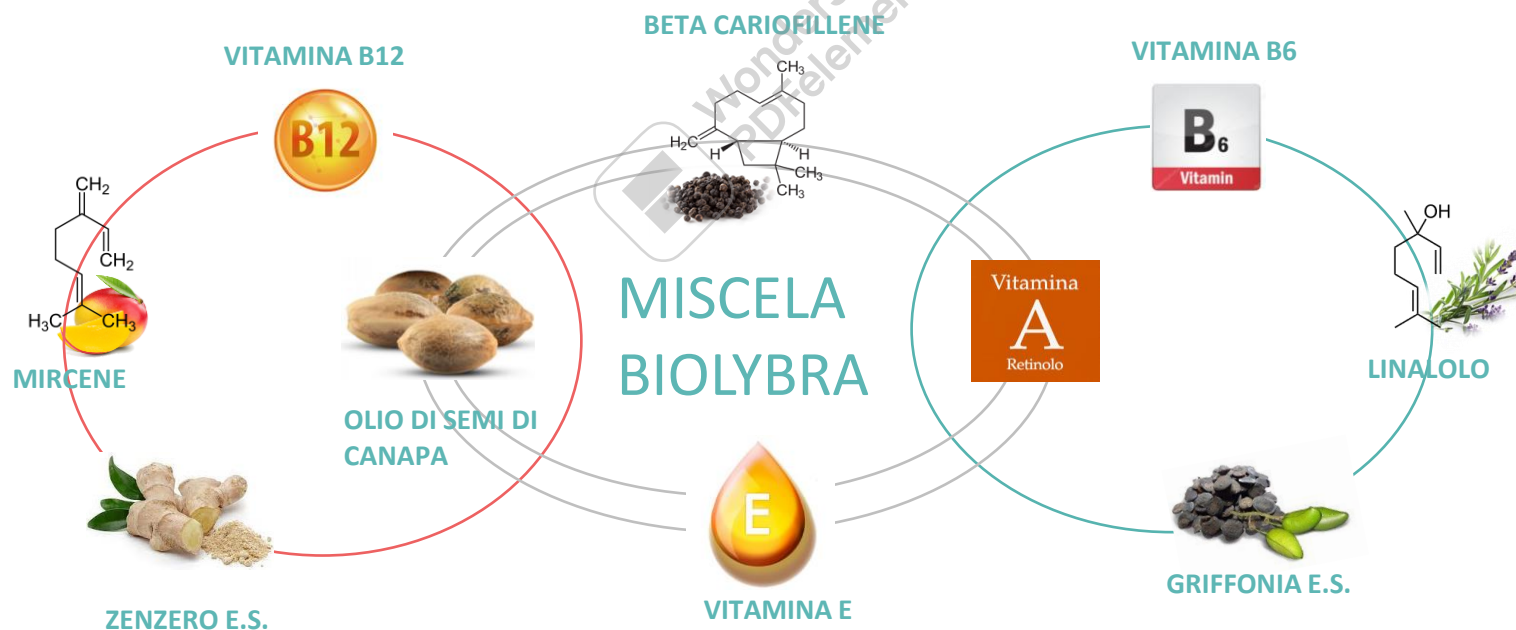
BIOLYBRA

Sviluppo

I risultati ottenuti dal test in vitro hanno portato allo sviluppo della linea di integratori alimentari Biolybra. L'attività antinfiammatoria e antiossidante della miscela Biolybra è stata completata dall'unione con terpeni, piante medicinali e vitamine specifici per i target individuati.



BIOLYBRA DOL.



BIOLYBRA CALM.

I Prodotti

L'innovazione degli integratori terpenici



- ✓ Benessere mentale e normale tono dell'umore
- ✓ Rilassamento in caso di stress
- ✓ Normale funzionamento del sistema nervoso e della funzione psicologica
- ✓ Normale funzione del sistema immunitario
- ✓ Antiossidante



- ✓ Favorisce la funzionalità articolare
- ✓ Contrasta stati di tensione localizzati
- ✓ Favorisce il normale metabolismo energetico e la funzione psicologica
- ✓ Normale funzione del sistema immunitario
- ✓ Antiossidante



"La natura non fa nulla di inutile." **Aristotele.**

Grazie per l'attenzione