

PROPRIETÀ ANALGESICHE DI PIPENIG® : STUDIO PILOTA

Il sistema cannabinoide endogeno (ECS) svolge un ruolo importante nella risposta immunitaria a un'infezione. Il recettore cannabinoide CB2 ha una distribuzione sia periferica, a causa della sua espressione sulle cellule immunitarie circolanti, che centrale, essendo espresso nel cervello, nel cervelletto e nelle cellule microgliali. Il recettore CB2 è coinvolto nell'attenuazione delle risposte immunitarie infiammatorie e i ligandi del recettore CB2 inibiscono l'infiammazione e la formazione di edemi, mostrano effetti analgesici, svolgono un ruolo protettivo nel danno epatico da ischemia da riperfusione e prevengono la colite riducendo l'infiammazione e attivano l'immunosoppressione. Gli agonisti selettivi del recettore CB2 sono privi degli effetti collaterali psicoattivi tipicamente associati all'attivazione del recettore CB1 (recettore del THC) e pertanto sono potenziali candidati come valido supporto per una serie di diverse patologie e come sostituti di terapie a base di cannabis.

L'idrocarburo sesquiterpenico (E)- β -cariofillene (BCP, Figura 1) legandosi selettivamente al recettore CB2, è un agonista funzionale del CB2. Il BCP esercita effetti ansiolitici e antidepressivi. La possibilità che il BCP possa migliorare i disturbi dell'umore offre anche interessanti prospettive per studi futuri. Infine, BCP possiede proprietà antiossidanti, prevenendo il danno ossidativo lipidico e migliorando l'attività della glutatione perossidasi, un importante enzima legato alla prevenzione dell'aterosclerosi.

Un numero consistente di studi in vitro e in vivo sul BCP indica che i suoi effetti biologici includono attività antinfiammatorie, antimicrobiche, antiossidanti e analgesiche. Questi effetti biologici derivano dalla capacità di BCP di attivare il recettore CB2. La specificità di BCP per il recettore CB2 implica che la sua azione sia priva degli effetti psicoattivi noti associati all'attivazione di CB1 e suggerisce il suo potenziale utilizzo. Pertanto, BCP offre la possibilità di ottenere un'azione antidolorifica e/o antinfiammatoria in alternativa all'uso della cannabis.

In uno studio pilota condotto dalla Farmacia Centrale (Cambiano, Italia), un campione equilibrato di 31 volontari (19 femmine e 12 maschi, di età compresa tra 36 e oltre 76 anni) che presentavano patologie di dolore acuto (48%) o cronico (52 %) tra cui mal di testa (8%), dolore cervicale (20%), dolore alle articolazioni (32%), dolori muscolari (16%), dolore lombare (12%) e altro dolore (12%), è stato studiato per due mesi e confrontato con diversi FANS. I volontari hanno ricevuto 2 capsule al giorno contenenti 100 mg di PipeNig®-PWD (corrispondenti a 30 mg di BCP bioattivo per capsula) per 10 giorni o 2 capsule al giorno fino

al sollievo dal dolore. Per tutti i volontari è stato registrato un punteggio basato su un questionario che riportava la propria esperienza diretta con PipeNig®-PWD. In generale, i volontari hanno riportato una riduzione del dolore del 60% tra il 3° e il 4° giorno dalla somministrazione (Figura 2A) e l'effetto percepito era simile o leggermente inferiore al FANS utilizzato rispettivamente per il 38% e il 31% dei volontari (Figura 2B). Infine, quando ai volontari è stato chiesto se avrebbero in futuro usato regolarmente PipeNig®, oltre il 70% ha risposto affermativamente (Figura 2C). È in corso uno studio sul tessuto adiposo utilizzando le cellule 3T3-L1, una linea di preadipociti molto ben caratterizzata, e su epatociti umani HepG2 per individuare un nuovo approccio preventivo per l'obesità ed il diabete. Verrà perciò testata l'attività antiadipogenica e ipoglicemizzante dell'estratto PipeNig® sia in vitro che in vivo. In particolare sono in corso studi sull'attività biologiche del PipeNig® quali: inibizione dell'adipogenesi, aumento della captazione di glucosio in condizioni di insulino-resistenza, e analisi delle vie di segnalazione intracellulari coinvolte in questi effetti.

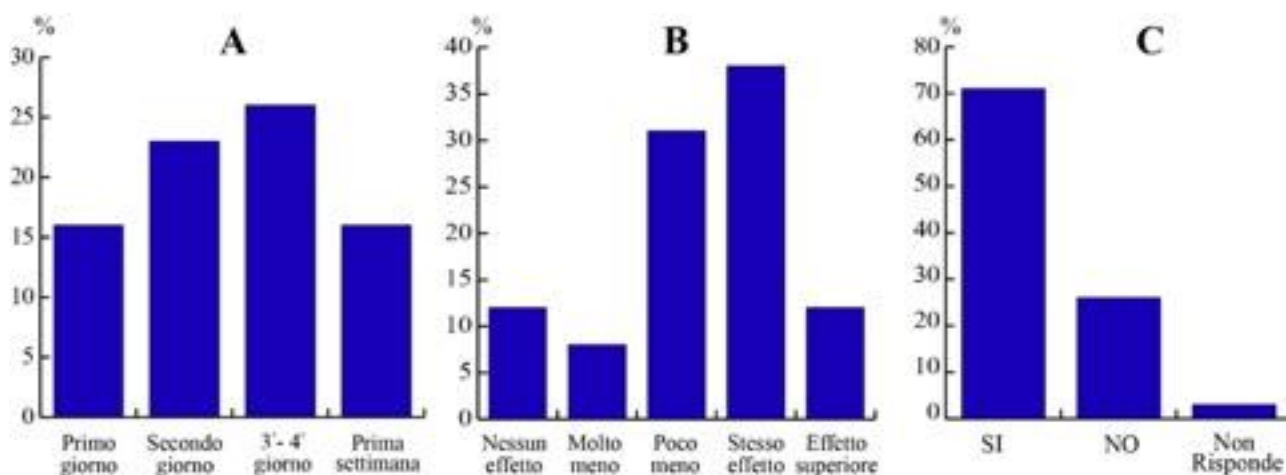


Figura 3 Risultato dello studio pilota condotto dalla Farmacia Centrale (Cambiano, Italia) su un campione bilanciato di 31 volontari che presentavano patologie del dolore acuto o cronico dopo somministrazione di PipeNig® rispetto a diversi FANS. A, tempistica della riduzione del dolore dopo la somministrazione di PipeNig®. B, percezione dell'effetto di PipeNig® rispetto al FANS solitamente assunto per ridurre il dolore. C, risposta dei volontari alla domanda se avrebbero usato ancora PipeNig® come antidolorifico. I valori sono espressi come percentuale sulle risposte.

L'attenta autenticazione del BCP bioattivo mediante GC-MS e la quantificazione e la standardizzazione mediante GC-FID sono necessarie per preparare dosi efficaci per l'attività analgesica. Il nostro studio pilota indica che PipeNig®-PWD e PipeNig®-FL sono candidati interessanti per lo sviluppo di nuovi preparati antidolorifici naturali per la riduzione delle patologie più dolorose.

Secondo lo studio pilota qui riportato, il dosaggio raccomandato di PipeNig®-PWD è di 100

mg/dose. Questo dosaggio si è dimostrato efficace nelle fasi acute se somministrato due volte al giorno per almeno 10 giorni.

PipeNig®-FL è una fonte liquida priva di alcool con il più alto contenuto di (800 g / kg di BCP standardizzato) disponibile sul mercato ed è particolarmente adatta per tutte le applicazioni liquide, compresi i softgel. Il dosaggio di PipeNig®-FL è di 30-50 mg/dose.

Per un approfondimento sugli studi su PipeNig® si rimanda alla pubblicazione:

Maffei, M. (2018)

PipeNig®. Un estratto di pepe nero (*Piper nigrum*) con un elevato contenuto standardizzato dell'endo-cannabinoide (E)- β -cariofillene.