

Proposta percorso formativo Dottorato di Ricerca - XXXIX ciclo

"Potenziale Nutraceutico di estratti di Cannabis sativa L. - espansione dello spazio chimico e biologico"

Proponenti: Giuseppina CHIANESE (Tutor) – Prof. Associato - SSD BIO 15
Orazio TAGLIALATELA SCAFATI (Co-Tutor) – Prof. Ordinario - SSD BIO 15

Breve descrizione della tematica di ricerca

Cannabis sativa L. è una pianta caratterizzata da un'ampia varietà di proprietà biologiche attribuibili alla complessa composizione del metabolismo secondario, costituito da fitocannabinoidi (PCs), flavonoidi prenilati, terpenoidi e oli ricchi in acidi grassi polinsaturi. *Cannabis* può essere un potente nutraceutico svolgendo un effetto protettivo additivo o sinergico per la salute umana. Ad oggi sono stati isolati circa 200 PCs, tra i quali rivestono particolare importanza THC, CBD e CBG. Basandosi sul contenuto relativo dei PCs, è possibile distinguere 5 differenti chemotipi.

L'oggetto della ricerca proposta si pone in continuità con il nostro interesse nell'indagine fitochimica di differenti chemotipi di *C. sativa* (chemotipo III, *J. Nat. Prod.* 2020, 83, 9, 2727–2736 e *J. Nat. Prod.* 2022, 85, 4, 1089–1097; chemotipo V, *Plants* 2022, 11, 2130; chemotipo IV, *in press*) e l'analisi fitochimica di altre piante contenenti particolari classi di PCs (amorfrutine da *Glycyrrhiza spp.*, *J. Nat. Prod. submitted*). Tali studi hanno portato all'ottenimento di nuovi metaboliti secondari presentanti innovativi scaffold nell'ambito di diverse classi di composti (PCs, amorfrutine, chinoni, diidrofenantreni) mostrando attività su target biologici poco esplorati (TRPs, PPAR γ , Nrf2).

Il presente progetto si propone di ampliare la conoscenza sullo spazio chimico e biologico dei PCs e degli altri metaboliti secondari tipici della *Cannabis*. Tale scopo sarà perseguito attraverso l'indagine fitochimica, guidata da un approccio metabolomico, di estratti di differenti chemotipi e porzioni di piante di *C. sativa* ed altre piante con profilo metabolico correlabile, al fine di ottenere delle librerie di composti valutabili non solo nei confronti dei target già individuati, ma anche verso target innovativi per il trattamento delle principali comorbidità diabetiche (PTP1B, AR, PPAR, FXR, TGR5) e verso target meno esplorati per i PCs (TRPs).

La ricerca si avvarrà della collaborazione di partner accademici ed industriali (Indena), già attive presso il gruppo di ricerca.

FONDI

- 1) EU - MUR PNRR (Project no. PE00000007, INF-ACT)
- 2) Convenzione con l'Azienda Indena (2023-2024)

Proposed training course PhD - XXXIX cicle

"Nutraceutical potential of Cannabis sativa L. extracts – expansion of chemical and biological space"

Proponents: Giuseppina CHIANESE (Tutor) – Associate professor - SSD BIO 15
Orazio TAGLIALATELA SCAFATI (Co-Tutor) – Full professor - SSD BIO 15

Brief description of research theme

Cannabis sativa is plant characterized by a plethora of medicinal properties attributable to the complex composition of its secondary metabolism consisting in phytocannabinoid (PCs), prenylated flavonoids, terpenoids and oils with polyunsaturated fatty acids. Cannabis can be a potent nutraceutical providing additive or synergistic protective effects to improve human healthcare. To date, 200 members of this chemical family have been isolated; among them, the most known are THC, CBD, and CBG. Based on the relative content of PCs, five chemotypes of *C. sativa* are distinguishable, whose metabolic content is strictly related to genetic variations.

This research theme is in line with our interest in the phytochemical investigation of different chemotypes of *C. sativa* (chemotype III, *J. Nat. Prod.* 2020, 83, 9, 2727–2736 and *J. Nat. Prod.* 2022, 85, 4, 1089–1097; chemotype V, *Plants* 2022, 11, 2130; chemotype IV, *in press*) and phytochemical analysis of plants containing peculiar classes of PCs (amorfrutins from *Glycyrrhiza spp.*, *J. Nat. Prod. submitted*). Those studies led to the obtainment of secondary metabolites, characterized by unprecedented scaffolds of several chemical families (PCs, amorfrutins, quinones, dihydrophenanthrenes), which have been tested for their bioactivities on underexplored targets (TRP, PPAR γ , Nrf2).

This project aims to further broaden the knowledge of PCs and other typical *Cannabis* secondary metabolites through a phytochemical investigation, guided by metabolomic approach, of extracts of various chemotypes of *Cannabis* and other plants with a relatable secondary metabolism to create libraries that can be evaluated not only against the targets already identified, but also towards innovative targets responsible for type 2 diabetes comorbidities (PTP1B, AR, PPAR, FXR, TGR5) and towards less explored targets for PCs (TRPs).

The research will benefit from the collaboration of academic and industrial partners (Indena), already active in the research group.

FUNDINGS

- 3) EU - MUR PNRR (Project no. PE00000007, INF-ACT)
- 4) Convenzione con l'Azienda Indena (2023-2024)