



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
Dipartimento di Agronomia, Animali, Alimenti, Risorse
naturali e Ambiente

Corso di laurea in Scienze e Tecnologie Alimentari

La canapa: principali costituenti chimici e usi in campo alimentare

Relatore
Dott. Carmelo Maucieri
Correlatore
Prof. Stefano Bona

Laureanda
Mariasilvia Trentin
Matricola n. 1192188

ANNO ACCADEMICO 2021-2022

INDICE TESI:

1. INTRODUZIONE	5
1.1 Tassonomia	5
1.2 Aspetti morfologici	6
2. CARATTERISTICHE E COLTIVAZIONE DELLA CANAPA	7
2.1 La <i>Cannabis sativa</i>	7
2.2 La coltivazione	8
3. STORIA E REGOLAMENTAZIONE DELLA CANAPA IN ITALIA	9
3.1 La canapa nell'antichità	9
3.2 La coltivazione e regolamentazione della canapa in Italia	9
4. COSTITUENTI CHIMICI DELLA CANAPA	13
4.1 Cannabinoidi naturali della cannabis	13
4.1.1 Meccanismi d'azione dei fitocannabinoidi	19
4.2 Effetti dell'abuso di cannabis	20
4.2.1 Effetti negativi	20
4.2.2 Effetti positivi	21
5. COMPOSIZIONE CHIMICA DEI SEMI DI CANAPA	23
5.1 Composizione di acidi grassi nei semi di canapa	24
5.2 Composizione proteica dei semi di canapa	24
5.3 Carboidrati e fibre alimentari nei semi di canapa	26
5.4 Minerali nei semi di canapa	27
5.5 Composti antinutrizionali nei semi di canapa	30
6. UTILIZZI DELLA CANAPA	33
6.1 La canapa nell'alimentazione	34
7. CONCLUSIONI	41
8. BIBLIOGRAFIA	43

RIASSUNTO

L'obiettivo del presente lavoro di tesi è stato quello di approfondire la canapa nei suoi principali costituenti chimici e i suoi usi nel campo alimentare.

La canapa è una pianta annuale che può essere impiegata per vari scopi tra cui: produzione di tessuti e corde, produzione di carta e feltri isolanti e produzione di olio e farina. Di maggiore interesse negli ultimi anni risulta essere soprattutto il settore terapeutico. La canapa, infatti, è molto complessa nella sua natura chimica a causa del vasto numero dei suoi costituenti. Questi composti rappresentano quasi tutte le classi chimiche, ma la classe più nota e più specifica di componenti è rappresentata dai fitocannabinoidi. La concentrazione di queste molecole varia tra le differenti specie di *Cannabis*, ma i fitocannabinoidi più presenti sono il tetraidrocannabinolo (THC), cannabidiolo (CBD), cannabigerolo (CBG) e cannabicromene (CBC).

Inoltre, negli ultimi decenni c'è stato un crescente interesse per i semi di canapa, i quali possiedono elevate caratteristiche nutrizionali e benefiche per la salute. Essi sono un'importante fonte di aminoacidi essenziali, acidi grassi essenziali, vitamina E e minerali. Dai semi di canapa si possono ricavare numerosi alimenti tra cui l'olio, la farina e il latte.

La canapa rappresenta quindi una pianta di grosso interesse e per le sue caratteristiche può diventare un prodotto con un mercato potenzialmente importante e in crescita.

ABSTRACT

The goal of this thesis was to investigate hemp in its main chemical components and its uses in the food sector.

Hemp is an annual plant that can be used for various purposes, including: fabric and rope production, paper and insulating felts production, oil and flour production. The therapeutic sector has been of greatest interest in recent years. Indeed, hemp is a very complex in its chemical nature due to the large number of its constituents. These compounds represent almost all chemical classes, but the best known and most specific class of components is represented by phytocannabinoids. The concentration of these molecules varies between different Cannabis species, but the most common phytocannabinoids are tetrahydrocannabinoids (THC), cannabidiol (CBD), cannabigerol (CBG) and cannabichromene (CBC).

Also, in recent years, there has been a growing interest in hemp seeds, which have high nutritional and health-beneficial characteristics. They are an important source of essential amino acids, essential fatty acids, vitamin E and minerals. Numerous foods can be obtained from hemp seeds including oil, flour and milk.

Hemp therefore represents a plant of great interest and due to its characteristics it can become a product with a potentially important and growing market.

1. INTRODUZIONE

1.1 Tassonomia

La *Cannabis sativa* L. (Cannabaceae) è una delle piante medicinali da più tempo utilizzata dall'uomo. Per millenni la pianta è stata utilizzata anche per la produzione di fibre, olio o come additivo per prodotti alimentari (Preedy, 2016).

Il genere *Cannabis* probabilmente trova la sua origine nell'Asia centrale, da dove poi si è diffuso in Asia orientale e meridionale e poi anche verso l'Europa (Clarke e Merlin, 2013). La classificazione tassonomica della Canapa è molto controversa a causa degli effetti significativi delle condizioni ambientali sulla fenologia della Canapa e sull'espressione dei tratti quantitativi (Sikora et al., 2011). Il genere *Cannabis* (canapa) insieme al genere *Lupulus* (luppolo) è incluso all'interno della famiglia della *Cannabaceae* o *Cannabinaceae*, appartenente all'ordine degli Urticali. Sebbene la canapa e il luppolo differiscano significativamente in termini di habitus vegetativo (la pianta di luppolo è una liana che si avvolge a spirale, mentre la canapa ha un fusto eretto e relativamente sodo), ci sono anche somiglianze significative tra queste due specie. Gli steli di entrambe le specie hanno un contenuto significativo di fibre robuste e possono essere reciprocamente innestati (Crombie, 1975); inoltre entrambe le specie sono utilizzate nell'industria farmaceutica. Secondo la ricerca molecolare contemporanea, la famiglia delle Cannabaceae comprende altri 8 generi oltre a quelli della canapa e del luppolo: *Aphananthe*, *Girroniera*, *Lozanella*, *Celtis*, *Pteroceltis*, *Chaetachme*, *Trema* e *Parasponia* (Sytsma et al., 2002; Yang et al., 2013)

Carlo Linneo fu il primo a classificare la canapa con il suffisso *sativa*, quando nel 1753 descrisse diverse varietà nella sua opera "Species plantarum"; successivamente nel 1785 Lamarck menziona per la prima volta la *Cannabis indica*. Una terza specie di *Cannabis* viene descritta nel 1924 da Janicevskij con il nome di *ruderalis*. Infine, Schultes e Emboden (1974) hanno accettato la teoria che propone tre specie di cannabis: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis*. Successivamente Small e Cronquist (1976) hanno proposto un sistema di specie unico che è ancora ampiamente accettato e che si basa su due sottospecie di *C. sativa*: *C. sativa subsp. sativa* e *C. sativa subsp. indica* (Barcaccia et al., 2020).

Un ulteriore approccio tassonomico per la classificazione della Canapa si basa sulla variabilità dei metaboliti secondari, in particolare sul contenuto di Tetraidocannabinolo (THC), cannabinolo (CBD) e del rapporto THC e CBD (Barcaccia et al., 2020).

1.2 Aspetti morfologici

La canapa è una pianta prevalentemente dioica (i fiori maschili e femminili sono presenti su piante separate) e occasionalmente monoica (ermafrodita), erbacea annuale (Clarke e Watson, 2007). Gli steli della pianta sono alti da 2 a 6 m a seconda della varietà e delle condizioni di crescita (Miller, 1970). Le piante maschili sono più esili e alte rispetto a quelle femminili, che invece sono molto robuste. Le foglie sono composte e suddivise in 5-13 foglioline acuminata a margine seghettato (Chandra et al., 2017).

I fiori maschili sono di colore verde chiaro, hanno infiorescenze a pannocchia verticale e solitamente sono più lunghe e sottili (Figura 1a); i fiori femminili (Figura 1b) sono verde scuro e hanno infiorescenza a falsa spiga (Chandra et al., 2017). Generalmente le piante di canapa fioriscono tra luglio e agosto.



Figura 1. Differenza tra fiori maschili (a) e femminili (b) (Fonte: Chandra et al., 2017)

2. CARATTERISTICHE E COLTIVAZIONE DELLA CANAPA

2.1 La Cannabis sativa

Per la classificazione della canapa ci si basa principalmente sui tipi di cannabinoidi prodotti dalla pianta. Sono noti oltre 100 cannabinoidi, i più abbondanti sono il cannabidiolo (CBD) e il Δ -9-tetraidrocannabinolo (THC) (Figura 2) (Duggan, 2021).

Small e Beckstead (1973) sono stati i primi a riconoscere tre fenotipi chimici (chemiotipi):

- Chemiotipo I, con un contenuto di THC $>0,3$ % e un contenuto di CBD $<0,5$ % della sostanza secca dell'infiorescenza;
- Chemiotipo II intermedio, con un contenuto di CBD come cannabinoide prevalente ma anche THC presente a varie concentrazioni;
- Chemiotipo III, con un contenuto di THC particolarmente basso.

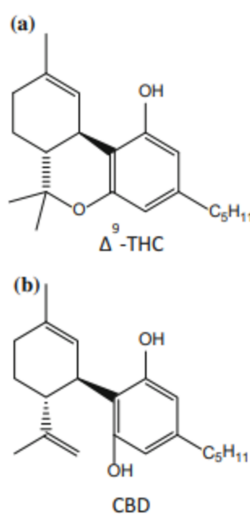


Figura 2. Struttura chimica dei due maggiori cannabinoidi presenti in *Cannabis sativa*, (a) Tetraidrocannabinolo o THC; (b) Cannabidiolo o CBD (Fonte: Chandra et al., 2017)

La presenza di THC è la principale differenza tra “canapa”, nome con cui si indica la tipologia “non droga” e “marijuana”, nome con cui si indica la tipologia “droga” (Schilling et al., 2020). Nella varietà “marijuana” la massa del fiore femminile secco rappresenta fino al 20-30 % della biomassa totale. Tuttavia, se il contenuto di THC di una pianta è inferiore allo 0,3 % della massa dei fiori essiccati e il suo consumo non ha quindi

effetti allucinogeni, la pianta è considerata come “canapa industriale” (Schilling et al., 2020).

2.2 La coltivazione

La canapa è una tipica coltura primaverile da rinnovo, che da un lato richiede un’accurata preparazione del terreno, dall’altro lascia una cospicua fertilità residua. Infatti, le piante che la seguono si avvantaggiano sensibilmente dall’azione rinettante e dalla massa di residui organici lasciati sul terreno.

Le lavorazioni del terreno iniziano in autunno con la rottura delle stoppie della coltura precedente e l’aratura. Durante la preparazione del letto di semina, si esegue anche la concimazione di fondo attraverso la quale si apportano al terreno gli elementi nutritivi poco mobili come fosforo e potassio ed eventualmente sostanza organica; la canapa assorbe anche elevate quantità di calcio (Media e Tofani, 1998).

La canapa viene coltivata in maniera diversa a seconda dell’uso a cui è destinata la pianta.

1. Produzione tessile di alta qualità: consiste nel far crescere piante molto alte, intorno ai 4 m, e mantenere gli steli riuniti in fasci durante la raccolta e le successive trasformazioni di macerazione (che avviene in acqua) ed estrazione della fibra.
2. Produzione di fibra meno pregiata: le piante vengono raccolte in balle tradizionali e sottoposte a processi meccanici e fisico-chimici di estrazione della fibra, senza macerazione in acqua. Il prodotto ottenuto non è adatto alla filatura di pregio, ma consente l’ottenimento di materiali a costo molto basso.
3. Produzione di seme: prevede la permanenza della pianta in campo un mese e mezzo circa in più della maturazione tecnica della fibra. Il seme è attualmente il prodotto più semplice da trasformare e commercializzare, ma esistono problemi per l’esecuzione della trebbiatura. Le rese possono essere molto interessanti, ma la fibra che ne risulta è di qualità molto scadente perché i fusti diventano eccessivamente lignificati, al punto che possono esserci difficoltà anche per lo sfalcio.

3. STORIA E REGOLAMENTAZIONE DELLA CANAPA

3.1 La canapa nell'antichità

La coltivazione della Canapa avviene da millenni. La sua origine è stata identificata nell'Asia centrale, dalla quale ha poi cominciato ad espandersi nel resto del mondo. La sua elevata adattabilità (Raman, 1998) gli ha permesso di diffondersi in tutto il mondo, forse attraverso la coevoluzione con l'umanità (McPartland e Guy, 2004). La canapa può essere quindi considerata una pianta fondamentale nella storia dell'uomo (Raman, 1998). Le prime testimonianze storiche sull'uso di questa pianta sono contenute in antichissimi documenti (2500 a.C.) provenienti dall'Asia centrale (Blade et al., 1999), dove viene indicata come la prima pianta tessile in uso.

In Occidente l'introduzione della Canapa da fibra fu molto più lenta. Il suo uso come cordame è registrato da Plinio e il tessuto di canapa è descritto nell'eroica epopea di Perceval scritta da Chrétien de Troyes (Gale, 1994).

All'epoca dei Romani era ampiamente utilizzata per costruire vele e corde per le imbarcazioni militari. Durante l'epoca dei Comuni, la canapa favorì lo sviluppo del lavoro familiare ed artigianale (Gale, 1994).

Tra il XVI e la metà del XIX secolo la produzione di canapa si espanse per soddisfare la crescente domanda di fibre, tessuti, oli, carta, cordame e vele (Gale, 1994). In questo periodo la Canapa ricoprì un ruolo importante sia per l'agricoltura che per l'economia in generale (Malacchi et al., 2007).

3.2 La coltivazione e regolamentazione della canapa in Italia

In Italia la prima significativa espansione della coltivazione della canapa iniziò nel XII-XIV secolo in diverse zone della penisola. La canapa veniva usata per corde, lenze, reti, sacchi e stoffa. Per la sua resistenza e rusticità, dal Medioevo per secoli la canapa è stata considerata un tessuto adatto al mondo rurale (Cacchioni, 2021). Durante i primi due decenni dopo l'Unità d'Italia (1861) la produzione di canapa si espanse a livello nazionale in modo molto significativo. Tuttavia, la concorrenza di altre piante tessili e tessuti stranieri, il ruolo sempre più ridotto della canapa nel settore marittimo a favore di funi metalliche, e la mancanza di nuove tecnologie impiegate nella macerazione e nelle fasi successive di lavorazione, concorsero al progressivo declino della produzione

di canapa (Dell'Orefice, 2005). Nonostante questo, alla fine dell'Ottocento la canapa era ancora una coltura fondamentale nell'economia rurale italiana. I dati risalenti a quel periodo, mostrano l'Italia al secondo posto sia per quanto riguardava l'estensione del suolo coltivato sia per la produzione (Saltini, 2005).

Tra il 1934 e il 1941 la superficie coltivata a canapa in Italia aumentò notevolmente, per poi iniziare a diminuire nel 1942. La diminuzione della coltivazione italiana di canapa continuò dopo la guerra, fino al crollo definitivo nel 1971 (Amadei, 2005). Complice del crollo della coltivazione della canapa in Italia, oltre sicuramente ai problemi a lungo termine già precedentemente citati, quali la sostituzione della canapa con le fibre sintetiche e l'impossibilità di raggiungere la piena meccanizzazione del settore (Dell'Orefice, 2005), ha contribuito anche il proibizionismo che raggiunse l'Europa nel 1961, quando l'ONU promulgò il "Single Convention Act", che definiva la cannabis uno stupefacente, proibendone la coltivazione (Mastrodato, 2016). Nello stesso anno in Italia venne sottoscritta la "Convenzione Unica sulle Sostanze Stupefacenti" la quale aveva come obiettivo quello di far sparire la pianta nel giro di 25 anni.

La reintroduzione della coltura della canapa a livello europeo risale al 1970, quando con il Regolamento n°1308 del 29 giugno 1970, furono stanziati aiuti economici per superficie coltivata a canapa. Il regolamento CE 619/71 del 22 marzo 1971 fissò le norme generali per la cessione dell'aiuto, stabilendo il limite massimo di THC pari allo 0,2 %. Nel 1975, tuttavia, a seguito della "Legge Cossiga" contro gli stupefacenti, gli ultimi ettari di terra coltivati a canapa sparirono.

In Italia, la coltivazione è ritornata solo nel 1998 su una superficie di circa 350 ha. Ciò è stato possibile grazie alla circolare del Ministero delle Politiche Agricole del 2 dicembre 1997, in cui sono state definite le modalità da seguire da parte degli agricoltori interessati, onde prevenire confusione con la coltivazione da droga. Questa circolare ha come scopo quello di vietare la coltivazione della *Cannabis indica*, per evitare l'uso di canapa come stupefacente. Questa normativa antidroga si basa sull'equivoco allora molto diffuso che esistano due specie di Canapa: quella da droga indicata come *Cannabis indica* e quella da fibra indicata come *Cannabis sativa L* (Coppedè, 2018). La moderna canapicoltura si sta sviluppando affidando all'industria tutte le fasi post-raccolta, a differenza di come avveniva in passato, e sta ampliando gli utilizzi di questa pianta.

Attualmente si possono ricavare 4 prodotti semilavorati da cui possono derivare un gran numero di prodotti finali (Tabella 1) (Media e Tofani, 1998).

Tabella 1. Prodotti semilavorati e prodotti finali ottenibili dalla coltivazione della canapa (Fonte: Media e Tofani, 1998)

Semilavorati	Prodotti finali
Fibra lunga	Tessuti per abbigliamento, arredamento, corde, tappeti
Fibra corta	Carta, feltri isolanti, geotessili, compositi
Canapulo	Pannelli isolanti, materiale inerte per edilizia, lettiere
Semi	Olio alimentare, cosmetica, vernici, resine

Oggi l'articolo 4 della "Legge sulla Canapa" (n°242) del 2 dicembre 2016 stabilisce che la percentuale di THC nelle piante può oscillare dallo 0,2% allo 0,6% senza comportare nessun problema per l'agricoltore. Nel caso in cui la percentuale di THC dovesse superare la soglia dello 0,6%, l'autorità giudiziaria può disporre il sequestro della coltivazione. Nella seguente legge non sono però definiti i livelli massimi di THC ammessi negli alimenti.

Infine, solo il 4 novembre 2019, il Ministero della Salute ha approvato il decreto relativo alla "*definizione dei livelli massimi di tetracannabinolo (THC) negli alimenti*", il quale è entrato in vigore il 15 gennaio 2020 con la pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale.

Tabella 2. Limiti massimi di THC totale (Fonte: Decreto 4 novembre 2019)

Alimenti	Limiti massimi (mg kg ⁻¹)
Farina ottenuta da semi di canapa	2,0
Olio ottenuto da semi di canapa	5,0
Integratori contenenti alimenti derivati dalla canapa	2,0

Nella tabella 2 sono stati riportati i limiti massimi di THC totale espressi nel Decreto del 4 novembre 2019. Questi dati hanno portato a numerose controversie perché i limiti relativi soprattutto all'olio sembrano essere troppo bassi. Inoltre il seme durante la fase di raccolta, venendo a contatto con gli altri semi, viene contaminato dai

cannabinoidi, ed è facile che vengano superati i limiti di legge, per cui è necessario procedere con la decorticazione per azzerare il contenuto di THC, operazione che aggiunge costi al processo.

4. PRINCIPALI COSTITUENTI CHIMICI DELLA CANAPA ED EFFETTI DELL'ABUSO DI CANNABIS

4.1 Cannabinoidi naturali della cannabis

La cannabis è molto complessa nella sua natura chimica a causa del vasto numero dei suoi costituenti. Questi composti rappresentano quasi tutte le classi chimiche, ad esempio, mono e sesquiterpeni, zuccheri, idrocarburi, flavonoidi, composti azotati e amminoacidi. La classe più nota e più specifica di costituenti della cannabis è quella dei cannabinoidi (Gaoni et al., 1967). A questo gruppo appartengono composti in grado di interagire con i recettori cannabinoidi, localizzati a livello dell'encefalo e del sistema nervoso centrale.

I cannabinoidi sono generalmente divisi in tre gruppi principali: i fitocannabinoidi, cannabinoidi presenti nelle piante; endocannabinoidi, composti endogeni presenti negli animali che modulano gli stessi recettori colpiti da alcuni fitocannabinoidi e i cannabinoidi sintetici, composti sintetici che possono essere o meno strutturalmente correlati ai fitocannabinoidi (Duggan, 2021).

Studi clinici approfonditi hanno dimostrato che tra i circa 70 diversi cannabinoidi, il 9-tetraidrocannabinolo (Δ^9 -THC) è il principale composto attivo responsabile degli effetti psicoattivi della cannabis nell'uomo (Ederly et al., 1970). Solo il Δ^8 -tetraidrocannabinolo ha mostrato proprietà psicoattive simili (Agurell et al., 1976).

I circa 70 cannabinoidi conosciuti presenti nella canapa possono essere classificati come segue:

- ***Cannabigerolo (CBG)*** → è stato il primo composto isolato dalla resina della marijuana come sostanza chimica pura (Gaoni et al., 1964). Questo composto (Figura 3) mostra notevole attività antibatterica nei confronti dei batteri gram positivi (Gaoni et al., 1964). Nel corso del tempo il CBG ha dimostrato di poter avere effetti analgesici ed anti-eritemici (Evans, 1991). Al momento sono noti sette composti di tipo CBG (Gaoni et al., 1964). Il composto più recentemente isolato, l'acido cannabigerolico, è l'isomero trans dell'acido cannabigerolico (Taura et al., 1995). Tutti gli altri composti di tipo CBG hanno isomeria cis.

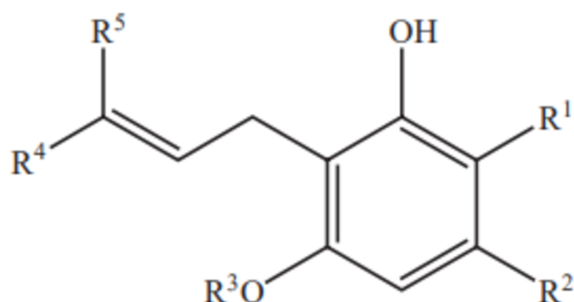


Figura 3. Composto di tipo CBG (Fonte: ElSohly and Slade, 2005)

- **Cannabicromene (CBC)** → il numero di composti conosciuti finora di tipo CBC (Figura 4) è di cinque. Esso possiede attività anti-infiammatoria (Wirth et al., 1980) e analgesica (Davis et al., 1983), come la capacità di ridurre l'effetto del THC nei topi. Inoltre, ha effetti antibiotici e antifungini (ElSohly et al., 1982). La produzione di CBC è solitamente massima nelle prime fasi del ciclo di vita della pianta (de Meijer et al., 2009).

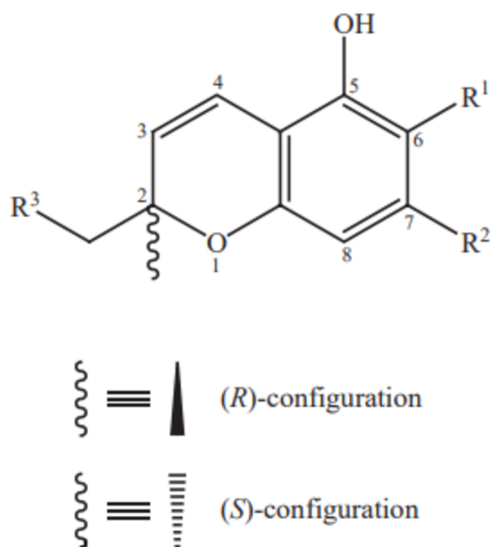


Figura 4. Composto di tipo CBC (Fonte: ElSohly and Slade, 2005)

- **Cannabidiolo (CBD)** → sono noti 7 composti di tipo CBD (Figura 5). Il CBD è stato isolato nel 1940 (Adams et al., 1940). La configurazione del CBD è di tipo trans (Vollner et al., 1969). Esso ha mostrato un buon potenziale in varie situazioni terapeutiche e, data la sua natura non intossicante, risulta essere un buon candidato per trattare diversi disturbi neuropsichiatrici, come ad esempio l'epilessia, disturbi

d'ansia, disturbi dello spettro autistico, ecc.. (Aria et al., 2019). Recentemente il CBD è stato autorizzato dalla FDA per trattare alcune rare forme di epilessia.

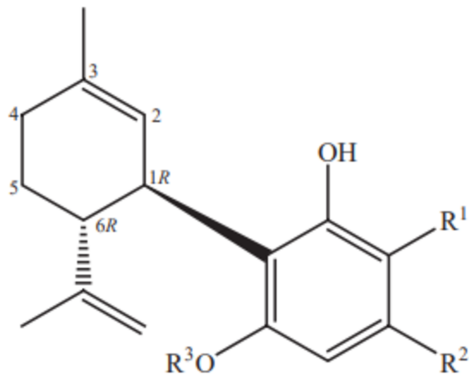


Figura 5. Composto di tipo CBD (Fonte: ElSohly and Slade, 2005)

- *Δ^9 -trans-tetraidrocannabinolo (Δ^9 -THC)* → la configurazione del THC è stata determinata come trans (Figura 6). Sono noti 9 cannabinoidi di tipo THC. È una sostanza psicotropa, ma possiede anche proprietà antidolorifiche, euforizzante, antiemetiche, stimolante dell'appetito. La sua assunzione inoltre provoca la sensazione di “*high*”, tradizionalmente connessa all'uso ricreativo della cannabis (Aria et al., 2019).

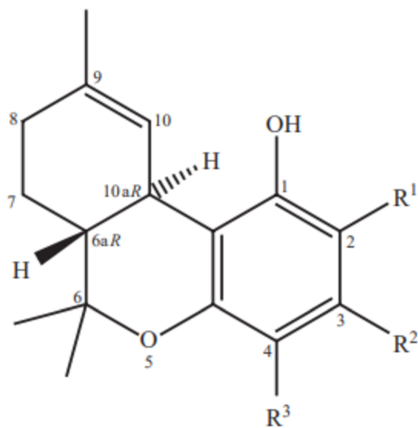


Figura 6. Composto di tipo Δ^9 -trans-THC (Fonte: ElSohly and Slade, 2005)

- *Δ^8 -trans-tetraidrocannabinolo (Δ^8 -THC)* → sono noti solo 2 cannabinoidi di tipo Δ^8 -THC. Questo composto differisce dal Δ^9 -THC per la differente posizione del doppio legame (Qamar et al., 2021). Il Δ^8 -THC è moderatamente meno attivo del Δ^9 -THC, sebbene i suoi effetti psicologici e fisiologici rimangano qualitativamente simili.

- **Cannabiciclolo (CBL)** → sono stati identificati 3 composti di tipo CBL (Figura 7). Il CBL è stato inizialmente considerato avere una struttura di tipo THC (Korte et al., 1964). È stato isolato nel 1967, ribattezzato cannabiciclolo e la sua struttura rivista (Claussen et al., 1968). Esso è un prodotto di degradazione del cannabinolo.

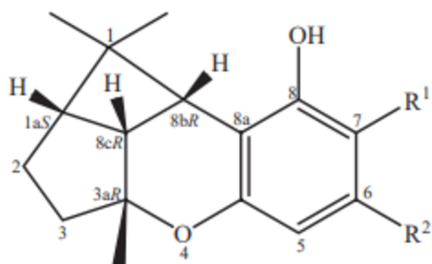


Figura 7. Composto di tipo CBL (Fonte: ElSohly and Slade, 2005)

- **Cannabielsonino (CBE)** → sono stati identificati 5 composti di tipo CBE (Figura 8). La segnalazione di CBE in riviste scientifiche è stata fatta per la prima volta nel 1973 (Shani et al., 1974). Successivamente, sono stati condotti molti studi di ricerca per chiarire la struttura del CBE. Si è concluso che il CBE si forma dal cannabidiolo come parte del processo metabolico e non è psicoattivo.

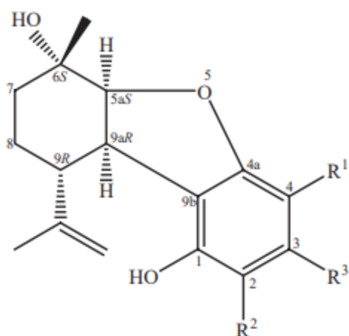


Figura 8. Composto di tipo CBE (Fonte: ElSohly and Slade, 2005)

- **Cannabinolo (CBN)** → sono stati identificati 7 composti di tipo CBN (Figura 9). I cannabinoidi di tipo CBN sono prodotti dalla degradazione del Δ⁹-THC non rilevabile nella pianta o nell'infiorescenza fresca (Ross et al., 1997). La concentrazione di CBN nei prodotti a base di cannabis aumenta durante lo stoccaggio di questi materiali. Relativamente al THC, il CBN mantiene circa un quarto dell'effetto psicoattivo e la sua concentrazione è spesso tenuta in

considerazione assieme a THC e CBD per l'uso terapeutico. Il CBN può essere usato come sedativo, anticonvulsivo e ha dimostrato proprietà significative come antinfiammatorio e antibatterico.

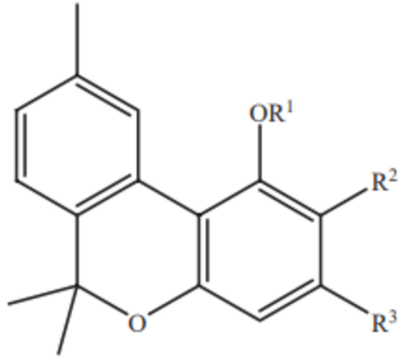


Figura 9. Composto di tipo CBN (Fonte: ElSohly and Slade, 2005)

- **Cannabinodiolo (CBND)** → sono stati identificati 2 composti di tipo CBND (Figura 10). I cannabinoidi di tipo CBND sono prodotti dalla degradazione del CBD. La prima segnalazione di questi composti fu fatta nel 1972 (Van Ginneken et al., 1972).

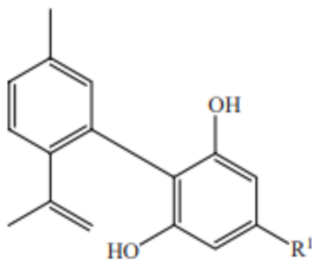


Figura 10. Composto di tipo CBND (Fonte: ElSohly and Slade, 2005)

- **Cannabitriolo (CBT)** → sono stati identificati 9 composti di tipo CBT (Figura 11). Il cannabitriolo è stato isolato per la prima volta nel 1966 da Iyata e Ishikawa; mentre la sua struttura è stata determinata da Chan nel (1976).

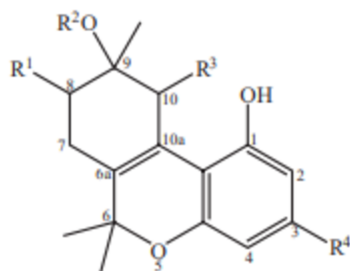


Figura 11: composto di tipo CBT (Fonte: ElSohly and Slade, 2005)

- **Gruppo misto** → undici cannabinoidi appartengono al gruppo misto e sono caratterizzati da strutture particolari. Molti di questi composti presentano strutture non ancora definite esattamente.

La tabella 3 riassume i fitocannabinoidi presenti nella pianta di *Cannabis sativa*. La concentrazione di queste molecole varia tra le differenti specie ed ibridazioni; in generale si trovano tre o quattro cannabinoidi in concentrazioni superiori allo 0,1%. I più presenti sono il tetraidrocannabinolo (THC), cannabidiolo (CBD), cannabigerolo (CBG) e cannabicromene (CBC) (Fellermeier, 2001).

Tabella 3. Famiglia dei cannabinoidi naturali (Fonte: ElSohly and Slade, 2005)

GRUPPO	ABBREVIAZIONI	N° VARIANTI NOTE
D9-tetraidrocannabinolo	D9-THC	9
D8-tetraidrocannabinolo	D8-THC	2
Cannabicromene	CBC	5
Cannabiciclogo	CBL	3
Cannabidiolo	CBD	7
Cannabielsonino	CBE	5
Cannabigerolo	CBG	6
Cannabinidiolo	CBND	2
Cannabinolo	CBN	7
Cannabitriolo	CBT	9
Altri		11
Totale		66

4.1.1 Meccanismi d'azione dei fitocannabinoidi

Una volta all'interno dell'organismo umano i cannabinoidi vanno ad interagire su specifici recettori di membrana: il CB1, presente principalmente nel sistema nervoso centrale; e il CB2, presente nelle cellule immunitarie e nei tessuti.

I recettori CB1 compaiono durante i primi stadi dello sviluppo cerebrale (Begbie, 2004) e sono localizzati nel sistema nervoso centrale, area composta dagli assoni dei neuroni e zona di proliferazione cellulare (Berrendero, 1999). Con lo sviluppo, le più alte concentrazioni di recettori si trovano nella corteccia cerebrale, in particolare nei gangli basali e nel cervelletto, e sono relativamente assenti nei nuclei del tronco cerebrale (Pertwee, 2008). La posizione di questi recettori suggerisce il loro coinvolgimento nella modulazione della memoria, dell'emozione e del movimento (Freud et al., 2003).

I recettori CB2, a differenza dei recettori CB1, non sono altamente espressi nel sistema nervoso centrale. I recettori CB2 sono ampiamente distribuiti nei principali tessuti di produzione e regolazione delle cellule immunitarie, inclusi milza, tonsille e timo (Pettit et al., 1998).

I recettori cannabinoidi mediano diverse risposte cellulari, in particolare, la loro attivazione determina l'attivazione dell'adenilato ciclasi con la conseguente riduzione dei livelli di cAMP e l'inattivazione delle MAP chinasi, enzimi che catalizzano la fosforilazione degli aminoacidi serina o treonina di diverse proteine. (Pisanti et al., 2013).

La funzione dei recettori cannabinoidi è quella di regolare il rilascio di messaggeri chimici. In particolare, i recettori CB1 interferiscono con il rilascio di alcuni neurotrasmettitori. Invece, i recettori CB2 hanno soprattutto un'attività immunomodulatoria. Sono in grado di modulare il rilascio di citochine, che sono responsabili delle risposte infiammatorie e della regolazione del sistema immunitario (Grotenhermen, 2014).

La maggior parte degli effetti del THC sono mediati da azione agonista sui recettori cannabinoidi. Il THC si può legare ad entrambi i recettori, CB1 e CB2. A seconda del tipo cellulare, della dose e dello stato dell'organismo, l'attivazione dei recettori CB può causare una moltitudine di effetti che includono euforia, ansietà, secchezza delle fauci, rilassamento muscolare, fame e riduzione del dolore (Grotenhermen, 2014). Il Δ^9 -THC, anche se può legarsi ad entrambi i recettori

cannabinoidi, presenta una maggiore affinità per il tipo 1 (CB1) (Benbadis et al., 2014). I cannabinoidi endogeni migliorano la risposta immunitaria mentre gli esogeni hanno un effetto immunosoppressore (Suarez et al., 2014).

Il CBD, invece, ha una bassa affinità per i recettori CB1 e CB2 (McPortland et al., 2015) ma nonostante questo, è stato dimostrato il suo grande ruolo come antagonista. Ci sono evidenze che dimostrano come il CBD possa mitigare degli effetti del THC (Schatman, 2015); ha perciò effetti anti-infiammatori, analgesici, ansiolitici e antipsicotici (Grotenhermen, 2014).

4.2 Effetti dell'abuso di cannabis

I derivati della cannabis sono ricercati come droga ricreativa perché producono un'alterazione dello psichismo, consistente in una modificazione dello stato di coscienza, con euforia, rilassamento, cambiamenti nelle percezioni quali distorsione del tempo e intensificazione delle normali esperienze sensoriali (Guelfi, 1996).

4.2.1 Effetti negativi

Gli effetti negativi dell'abuso di cannabis possono essere divisi in effetti acuti ed effetti cronici (Hall e Coll, 1995).

Effetti acuti:

- Ansia, disforia, panico e paranoia, specialmente in fumatori e gente che riceve THC a fini terapeutici.
- Compromissione cognitiva, soprattutto a carico della memoria e dell'attenzione. La memoria a breve termine è compromessa e le associazioni sono allentate.
- Compromissione di funzioni psicomotorie.
- Aumento del rischio di minor peso alla nascita quando la gestante ha fumato cannabis in gravidanza.

Effetti cronici:

Gli effetti cronici si possono distinguere come *probabili* o come *possibili* (Hall e Coll, 1995). Tra gli effetti probabili si annoverano i seguenti:

- Malattie respiratorie associate all'abitudine di "fumare".

- Compromissione della memoria e dell'attenzione.

Tra gli effetti possibili si annoverano i seguenti:

- Un aumentato rischio di tumori maligni delle alte vie respiratorie.
- Un aumentato rischio di leucemia nei bambini esposti alla cannabis nella via intrauterina.
- Declino delle capacità lavorative.
- Difetti congeniti in bambini nati da donne che hanno usato cannabis in gravidanza.

Il 9-THC è il principale responsabile di questi effetti, sia acuti che cronici.

4.2.2 Effetti positivi

Il CBD non produce gli effetti tipici dati dall'utilizzo di marijuana, ma al contrario agisce come ansiolitico (Crippa et al., 2011), antidepressivo (Linge et al., 2016), antipsicotico (Iseger et al., 2015) e antiepilettico (Vilela et al., 2017); quindi potenzialmente utile nel trattamento di disturbi d'ansia, depressione, disturbo da stress post traumatico, schizofrenia, Parkinson, epilessia e malattie neurodegenerative. Molti studi clinici hanno dimostrato l'effetto del CBD in altre problematiche, come i disturbi del sonno (Suarev et al., 2020) e dolore cronico (Urits et al., 2020). Inoltre, studiando l'interazione tra CBD e 9-THC in esseri umani sani, alte dosi orali di 9-THC hanno provocato ansia e sintomi psicotici, che sono stati attenuati quando il CBD è stato somministrato insieme al 9-THC (Zuardi et al., 1982).

Altri possibili effetti positivi dati da altri cannabinoidi sono: il CBC che non è psicoattivo e può avere effetti calmanti e antinfiammatori, il CBG che non è psicoattivo e agisce come calmante e antibiotico (Grotenhermen, 1997).

5. COMPOSIZIONE CHIMICA DEI SEMI DI CANAPA

Il frutto della canapa in realtà non è un vero seme ma, un “achenio”, una piccola nocciola coperta da un rigido rivestimento (Small, 1979). Ogni achenio contiene solo un seme. All’interno sono presenti due cotiledoni ricchi di sostanze nutritive con una radichetta non sviluppata. La forma è comunemente ovoidale, talvolta sferica (Crescente et al., 2018).



Figura 12. Semi di canapa visualizzati al microscopio stereo Zeiss Stemi 2000-C con ingrandimento x3 (Fonte: Carl Zeiss, Thornwood, Canada)

Nonostante alcuni studi abbiano evidenziato un’elevata variabilità nella composizione dei semi di canapa in base ai genotipi e ai fattori ambientali (Irakli et al., 2019), essi contengono tipicamente il 25-35% di lipidi con una concentrazione di acidi grassi unica e perfettamente bilanciata; 20-25% di proteine facilmente digeribili e ricche di aminoacidi essenziali; 20-30% di carboidrati, gran parte dei quali costituiti da fibre alimentari, prevalentemente insolubili; così come vitamine e minerali.

Oltre al suo valore nutritivo, il seme di canapa è anche ricco di antiossidanti naturali e altri componenti bioattivi come peptidi, composti fenolici, tocoferoli, carotenoidi e fitosteroli, il cui contenuto sembra essere maggiormente influenzato dai fattori ambientali e agronomici e, in misura minore, dalla variabilità genetica. Inoltre, il seme di canapa contiene anche alcuni composti antinutrizionali che potrebbero influenzare negativamente il suo valore nutritivo (Irakli et al., 2019).

5.1 Composizione di acidi grassi nei semi di canapa

Gli acidi grassi rappresentano la componente più importante dei semi di canapa, in particolare dal punto di vista industriale. Infatti, poiché i semi di canapa sono molto oleosi, l'olio è il principale prodotto alimentare di interesse industriale prodotto da essi.

I semi di canapa sono caratterizzati da un alto contenuto di acidi grassi polinsaturi e basse quantità di acidi grassi saturi. Più precisamente, in base al genotipo e ai fattori ambientali, i semi di canapa contengono fino al 90% di acidi grassi insaturi (Aubin et al., 2015), di cui dal 70% a oltre l'80% è composto da acidi grassi polinsaturi. Il principale acido grasso monoinsaturo è l'acido oleico, con valori tra l'8% e il 18%. Esso risulta essere in concentrazione superiore a quella riscontrata nei semi di chia (7%) (Marinelli et al., 2014) e paragonabili a quella presente nei semi di lino (15%) (Birch et al., 2013). Tra gli acidi grassi polinsaturi, l'acido linoleico è l'acido grasso più rappresentativo nell'olio di semi di canapa.

Oltre ai componenti saponificabili sopracitati, sono presenti anche sostanze insaponificabile, che consistono in tutte le sostanze disciolte nel prodotto che non possono essere saponificate dagli alcali caustici ma sono solubili nei solventi che comunemente sciolgono i grassi (es. esano). La frazione insaponificabile comprende steroli, alcoli alifatici e terpenici, nonché vitamine liposolubili. I dati di letteratura sulla composizione della frazione insaponificabile del seme di canapa intero sono molto scarsi; infatti, quasi tutti riguardano l'olio di semi di canapa (Marin-Aguilar et al., 2014). Per questo motivo l'analisi della frazione insaponificabile verrà affrontata in maniera più approfondita nel capitolo 6, dove verrà analizzato nello specifico la composizione dell'olio di semi di canapa.

5.2 Composizione proteica dei semi di canapa

La quantità proteica dei semi di canapa sopracitata può aumentare ulteriormente in alcuni prodotti trasformati, come nei semi decorticati o nella farina, come avviene in tutti i semi delle oleaginose (Leson et al., 2010). All'interno del seme di canapa, le proteine sono per lo più localizzate nello strato interno del seme (Euroola et al., 2018). Pertanto, l'aumento del contenuto proteico nei prodotti trasformati può essere spiegato come conseguenza della concentrazione proteica dopo aver rimosso dal seme intero qualche componente che manca totalmente o quasi di proteine, come il guscio, dove si

trova la maggior parte della fibra. La rimozione porta ad ottenere nel prodotto trasformato di semi di canapa un elevato contenuto proteico (fino al 50%) e un minor contenuto di grassi (anche meno del 10%, in base al tipo di metodo di estrazione utilizzato) (Leson et al., 2010).

È stato riportato che le proteine dei semi di canapa possiedono un valore nutritivo paragonabile alle proteine dell'albumina e della soia grazie alla loro eccellente digeribilità e presenza di aminoacidi essenziali (Callaway, 2004). Le due principali proteine dei semi di canapa sono l'albumina, una proteina globulare, e l'edestina. Quest'ultima è il componente più abbondante, costituendo circa l'82% del contenuto proteico della canapa. Dai semi di canapa è stata isolata e identificata anche una proteina del seme ricca di metionina e cisteina (Odani, 1998). Pertanto, le proteine dei semi di canapa hanno un buon potenziale per essere applicate come fonte di nutrimento proteico¹.

¹ Per quanto riguarda il valore nutritivo dei semi di canapa, è importante considerare che la qualità nutrizionale di una proteina è definita dalla sua composizione amminoacidica, digeribilità e biodisponibilità. La composizione amminoacidica della proteina, insieme al fabbisogno amminoacidico dell'individuo, sono importanti per stabilire il punteggio amminoacidico, il quale è dato dal rapporto tra la quantità di aminoacido essenziale in un grammo della proteina in esame e la quantità dello stesso aminoacido in un grammo della proteina biologica di riferimento (dell'uovo); più è alto questo indice e maggiore sarà la percentuale di aminoacidi essenziali. La digeribilità delle proteine invece è strettamente correlata alla biodisponibilità dei suoi aminoacidi, poiché misura il grado in cui la proteina viene digerita e i suoi componenti, gli aminoacidi, vengono assorbiti dal tratto gastrointestinale e, quindi, introdotti nel corpo umano (Leson et al., 2010).

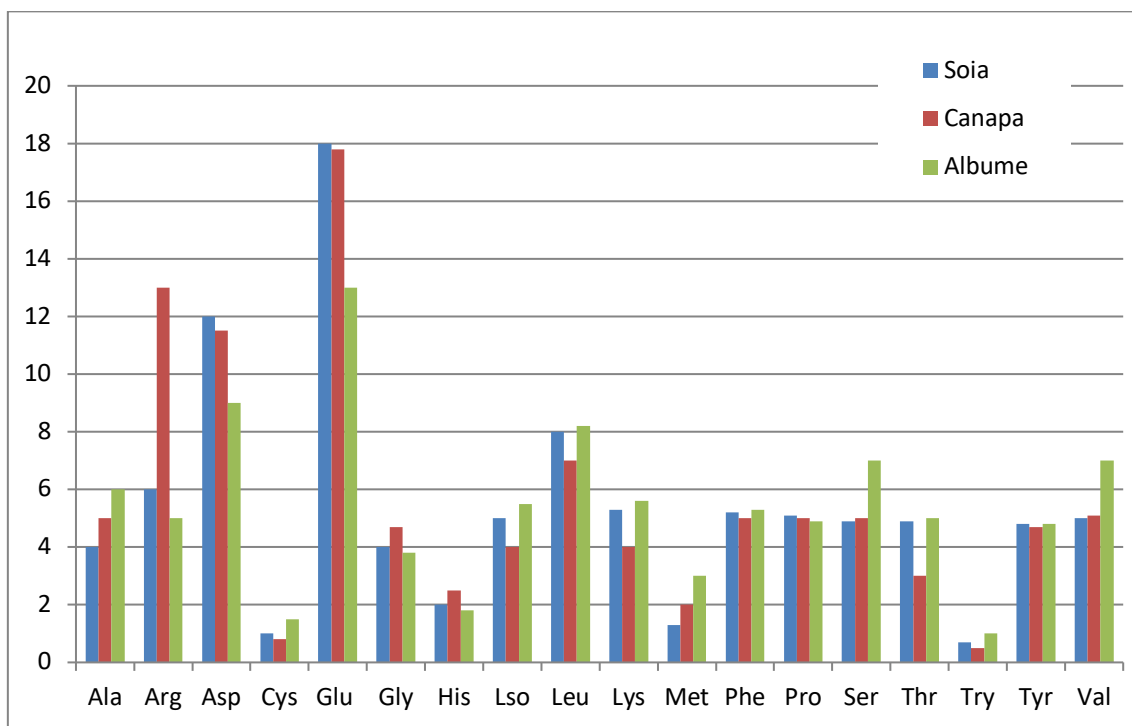


Grafico 1. Rappresentazione grafica del profilo amminoacidico della soia, dei semi di canapa e dell’albume. Nell’asse y è rappresentata la “Proteina %). I valori sono espressi in grammi di aminoacidi/100 grammi di proteine. Gli aminoacidi sono riportati in base alle abbreviazioni IUPAC. (Fonte: Callaway, 2004)

Un confronto diretto tra il profilo amminoacidico dell’albume d’uovo, semi di canapa e soia (Grafico 1), mostra che le proteine dei semi di canapa sono paragonabili a queste altre due fonti di proteine di alta qualità. Le proteine dei semi di canapa hanno buone quantità di aminoacidi contenenti zolfo come metionina e cistina (Odani, 1998), oltre a livelli molto alti di arginina e acido glutammico. Quindi, nel complesso, i semi di canapa possono essere considerati una fonte ricca di proteine. Inoltre, i semi di canapa sono un’ottima fonte di arginina digeribile, essa è un precursore per la formazione di ossido nitrico, potente mediatore del tono muscolare, quindi molto importante per la salute del sistema cardiovascolare (Leson et al., 2010).

5.3 Carboidrati e fibre alimentari nei semi di canapa

La fibra alimentare è definita come la componente vegetale nella dieta, che è resistente alla digestione enzimatica e include cellulosa, polisaccaridi non cellulosici come emicellulosa, pectina, gomme, mucillagini e la lignina. Dal punto di vista nutrizionale, la lignina è considerata parte integrante della frazione carboidratica di una

matrice alimentare. Il contenuto totale di carboidrati nei semi di canapa può variare tra il 20% e il 30%.

L'alto contenuto di fibre del seme di canapa può influire negativamente sulla digeribilità delle proteine; tuttavia, è anche importante tenere conto del fatto che il consumo di fibra alimentare fornisce numerosi benefici per la salute del corpo umano. Infatti, la fibra alimentare, compresa la frazione insolubile, è considerata un prodotto funzionale che agisce come probiotico. In particolare, è stato dimostrato che può migliorare la sensibilità all'insulina; può ridurre l'appetito e l'assunzione di cibo, diminuendo così il rischio di obesità e diabete; può abbassare il colesterolo totale nel sangue e le lipoproteine a bassa intensità (LDL); inoltre poiché la fibra alimentare resiste alla digestione nell'intestino tenue, raggiunge l'intestino crasso, dove viene fermentata dal microbiota intestinale (Lattimer et al., 2010).

Quindi, considerando i benefici per la salute derivanti dall'ingestione di fibra alimentare unitamente alla notevole quantità di fibra contenuta nei semi di canapa, meriterebbe di essere considerata come ingrediente per arricchire il contenuto di fibre degli alimenti, migliorandone così il valore nutritivo. In questo contesto, va tenuto presente che l'uso di semi di canapa interi sarebbe più appropriato poiché quasi tutta la fibra si trova nello scafo del seme di canapa (Costantini et al., 2020).

5.4 Minerali nei semi di canapa

Il contenuto minerale totale di una matrice alimentare è indicato dalla quantità di ceneri, ovvero la componente inorganica del campione. I minerali sono considerati micronutrienti, poiché il loro fabbisogno alimentare è relativamente basso; tuttavia, sono necessari per mantenere una salute ottimale, svolgendo ruoli essenziali fisiologici e strutturali.

In generale, il profilo minerale dei semi può variare ampiamente in base alle condizioni ambientali, alla composizione minerale del suolo, all'uso o meno di fertilizzanti e alla varietà vegetale (Siano et al., 2019).

Tabella 6. Valori nutrizionali di vitamine e minerali nei semi di canapa. (Fonte: Hempseed as a nutritional resource, Callaway, 2004)

Componente	Contenuto (mg 100 g⁻¹)
Vitamina E	90.0
Tiamina (B1)	0.4
Riboflavina (B2)	0.1
Fosforo (P)	1160
Potassio (K)	859
Magnesio (Mg)	483
Calcio (Ca)	145
Ferro (Fe)	14
Sodio (Na)	12
Manganese (Mn)	7
Zinco (Zn)	7
Rame (Cu)	2

I principali minerali presenti nei semi di canapa sono fosforo (P), potassio (K), magnesio (Mg), calcio (Ca) e sodio (Na); mentre tra gli oligoelementi ferro (Fe), manganese (Mn), zinco (Zn) e rame (Cu) (Callaway, 2004). In particolare, i semi di canapa sono considerati fonte ottimale di P (Deme et al., 2017). È interessante inoltre notare che l'elevata quantità di K insieme ad un contenuto di Na relativamente basso, porta ad un elevato rapporto K/Na, che si ritiene sia correlato agli effetti cardioprotettivi, in quanto promuove una elevata assunzione di K e una bassa assunzione di Na, il quale se assunto in quantità elevate si ritiene essere responsabile dell'aumento della pressione sanguigna che rappresenta un fattore di rischio nell'insorgenza di ictus (Roger et al., 2012). Inoltre, l'elevato contenuto di Mg contribuisce alla funzione e alla salute del cuore. Tra gli oligoelementi, interessante risulta essere il contenuto di Fe, il quale riveste particolare importanza per la salute umana (Callaway, 2004).

Inoltre, la canapa, grazie al suo ampio apparato radicale, è tra le piante adatte al fitorimediazione, ovvero alla decontaminazione dei suoli inquinati per esempio da metalli pesanti quali ad esempio il Cadmio (Cd). Per i non fumatori, la più alta fonte di

esposizione al Cd è il cibo, tra cui cereali, pane, patate, frutti di mare, funghi, semi oleosi. Il Cd ha la capacità di legarsi a molte molecole proteiche enzimatiche provocandone una alterazione della struttura e quindi delle funzionalità con diverse conseguenze a livello cellulare come, ad esempio, l'inibizione delle ossidasi, l'alterazione di alcune attività del Ca e del suo trasporto transmembrana e il blocco della fosforilazione ossidativa dei mitocondri (Mazzei, 2011). Questo metallo è particolarmente tossico per i reni, dove si accumula nel tempo e può causare disfunzione renale. Il Cd può anche causare demineralizzazione ossea, sia attraverso un danno osseo diretto che indiretto. Inoltre, l'Agenzia Internazionale sulla Ricerca sul Cancro, ha classificato il Cd come cancerogeno per l'uomo (gruppo 1) dopo che i dati sull'esposizione umana al Cd nella popolazione generale sono stati statisticamente associati ad un aumento di rischio di alcuni tipi di cancro come polmone, endometrio, vescica e seno (Korkmaz et al., 2010). Utilizzando la tecnica della fitoestrazione di metalli mediante piante selezionate, tra cui la canapa riveste un ruolo fondamentale, è possibile diminuire la concentrazione di metalli presenti nel terreno con una serie di estrazioni successive: poiché i metalli si concentrano principalmente all'interno delle radici delle foglie, la loro rimozione ad ogni ciclo vegetativo riduce anche la quantità di metalli nel suolo (Kid et al., 2015).

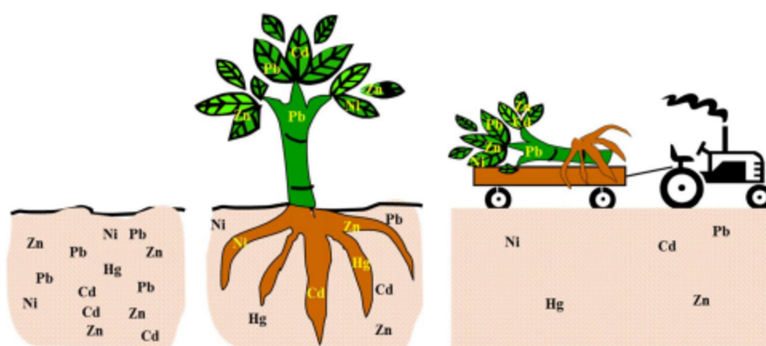


Figura 13. Fitoestrazione di metalli di un suolo inquinato (Fonte: Tassi et. al., 2016)

Dalle tecniche di fitoestrazione, si possono ottenere come risultati diretti (Cavaletto et al., 2016):

- Riduzione progressiva della contaminazione del suolo tramite i diversi cicli di crescita e l'asportazione della biomassa vegetativa.
- Produzione di biomassa vegetale utile per la generazione di energia (biodiesel o bioetanolo).

- Ottenere reddito da suoli non produttivi.

Come risultati indiretti:

- Miglioramento della qualità del suolo e quindi miglioramento progressivo della produzione e della biomassa prodotta.
- Diminuzione dell'inquinamento diffuso nel suolo, nelle acque superficiali e profonde, e anche nell'aria, dovuto alla riduzione del trasporto di particelle di suolo inquinato.
- Paesaggistico: un campo coltivato ha una ricaduta estetica positiva sul territorio ben diverso da un'area incolta e abbandonata. In particolare, la canapa si inserisce bene nel paesaggio montano.

5.5 Composti antinutrizionali nei semi di canapa

I fattori antinutrizionali sono composti biologici presenti negli alimenti umani o animali che riducono la biodisponibilità dei nutrienti o l'assunzione di cibo, o il cui metabolismo può portare al rilascio di prodotti tossici, contribuendo così ad alterare funzioni gastrointestinali e metaboliche. Riferendosi ai semi di canapa, i composti antinutrizionali considerati sono l'acido fitico, gli inibitori della tripsina, i tannini condensati, i glicosidi cianogenici e le saponine (Galasso et al., 2016).

L'acido fitico è un composto vegetale naturale che agisce come la principale fonte di stoccaggio e di riserva primaria di fosforo della pianta. Esso può legarsi con cationi multivalenti, proteine cariche positivamente e, in alcuni casi, amido attraverso legami idrogeno (Bohn et al., 2008), formando complessi insolubili noti come fitati. Sia il complesso fitato-minerale che quello fitato-proteina non sono prontamente assorbiti dagli animali monogastrici inclusi gli esseri umani a causa della loro incapacità di metabolizzare l'acido fitico come conseguenza della mancanza degli enzimi necessari alla sua degradazione. Pertanto, questi complessi influiscono negativamente sulla biodisponibilità di minerali e proteine, nonché sull'attività degli enzimi digestivi; quindi, per questi motivi, l'acido fitico è considerato un fattore antinutrizionale (Mattila et al., 2018).

I tannini condensati sono composti fenolici, designati come proantociane. Sono considerati composti antinutrizionali a causa della loro capacità di formare composti insolubili con proteine e minerali, influenzando negativamente l'assorbimento dei

composti azotati e l'assorbimento dei minerali (Russo et al., 2015) e riducendo così il valore nutritivo degli alimenti. È stato dimostrato che la quantità di tannini condensati presenti nei semi di canapa (105 mg su 100g di seme intero) è superiore rispetto ad altre fonti vegetali come la soia (10 mg su 100 g di seme intero). Il contenuto di tannini condensati è comunque inferiore alla soglia di attenzione, quindi non risulta tossico (Russo et al., 2013).

Gli inibitori della tripsina sono un tipo di fattore antinutrizionale endogeno comunemente presente in diverse colture, semi e ortaggi, tra cui legumi e seme di leguminose, noci, semi oleosi e cereali. Possono avere un impatto negativo sul valore nutrizionale di alimenti e mangimi in quanto rallentano la digestione delle proteine nell'uomo e negli animali. L'ingestione di inibitori della tripsina riduce la digeribilità delle proteine alimentari e la biodisponibilità degli aminoacidi perché possono passare inalterati attraverso lo stomaco in quanto stabili alla pepsina e al pH basso (Weder et al., 2003). Nell'intestino tenue sono in grado di inibire l'attività biologica degli enzimi digestivi tripsina e chimotripsina, entrambi importanti per la digestione delle proteine negli organismi viventi (Weder et al., 2003). Gli inibitori della tripsina sono stati ampiamente studiati nei semi delle leguminose, in particolare della soia, poiché è una delle fonti più ricche di questi fattori antinutrizionali. In base al contenuto di inibitori della tripsina, i semi di leguminose sono stati suddivisi in tre gruppi, in base alla seguente suddivisione è possibile collocare i semi di canapa nel rispettivo gruppo (Guillamòn et al., 2008):

- Alto contenuto di inibitori della tripsina (da 43 a 84 TIU mg^{-1} di campione), al cui gruppo fanno parte i semi di soia.
- Contenuto medio di inibitori della tripsina (da 17 a 51 TIU mg^{-1} di campione), al cui gruppo fanno parte i fagioli comuni.
- Contenuto basso di inibitori della tripsina (da 3 a 10 TIU mg^{-1} di campione), al cui gruppo fanno parte le lenticchie.

L'unità di misura usata (TIU mg^{-1}), dove l'acronimo TIU indica "unità di inibitore della tripsina", è stata definita utilizzando i saggi descritti da Welham e Domoney (2000). La quantità di inibitori della tripsina contenuta nei semi di canapa risulta compresa tra

10,8 e 28,4 TIU mg⁻¹ di campione (Galasso et al., 2016). Questi valori collocano quindi i semi di canapa nel gruppo con contenuto medio di inibitori della tripsina.

I glicosidi cianogeni sono metaboliti secondari contenenti azoto che servono alla pianta come protezione. I livelli di glicosidi cianogeni prodotti dalla pianta dipendono dall'età e dalla varietà della pianta, nonché dai fattori ambientali (Francisco et al., 2000). Sono considerati tossici per l'uomo perché l'idrolisi dei glicosidi cianogeni nel tratto digestivo o nel fegato porta ad un lento rilascio di acido cianidrico. Nonostante la tossicità elevata di questo veleno, il suo lento rilascio consente al nostro organismo di disintossicarsi (Russo, 2013). La quantità di questo composto nei semi di canapa è stata studiata solo in due rapporti (Russo, 2013; Russo et al., 2015), mostrando che il livello varia significativamente a secondo del genotipo considerato, con le varietà monoiche contenenti glicosidi cianogeni in quantità inferiore rispetto alle dioiche.

Infine, le saponine comprendono un'ampia famiglia di composti strutturalmente correlati contenenti un aglicone steroideo o triterpenico legato a una o più porzioni oligosaccaridiche idrosolubili. Elevate quantità di questi composti possono irritare le pareti dello stomaco e possono esercitare proprietà tossiche causando l'emolisi dei globuli rossi. Tuttavia, a basse dosi, possono avere un effetto ipocolesterolemizzante e possono ridurre il rischio di molte malattie croniche (Mattila et al., 2018). Uno studio congiunto della FOA e dell'OMS ha stabilito un limite di sicurezza del 12% di saponine per i semi di quinoa che sono tra le principali fonti vegetali di saponine (FAO/OMS, 2018); la quantità di saponine nei semi di canapa risulta essere molto inferiore a tale valore (Russo e Reggiani, 2015).

6. UTILIZZI DELLA CANAPA

Storicamente la canapa è considerata una delle più antiche colture per usi non alimentari e ha avuto un ruolo importante nel nostro Paese per ricavare fibre tenaci e resistenti da cui ottenere tessuti, cordami, sacchi, ecc.

La coltivazione della canapa in Italia è destinata pressoché esclusivamente al settore tessile e interessa una superficie di circa 1.000 ha, localizzata (Giovanardi e Grassi, 2004) prevalentemente in Emilia-Romagna. La spiccata attitudine della coltura all'inserimento nei sistemi agricoli a basso impatto ambientale e alla coltivazione a regime biologico favorisce la possibilità di avvalersi di varie misure previste nei Piani di sviluppo Rurale delle Regioni.

Oltre che per la produzione di fibra, la canapa può essere destinata anche alla produzione di seme per uso mangimistico e per ottenere olio da impiegare nei settori alimentare, farmaceutico e cosmetico; e come pianta da fitorimedio per la fito-estrazione di metalli pesanti in suoli inquinati.

Negli ultimi anni è notevolmente aumentata la richiesta di fibre tecniche e/o di scarto derivanti dalla lavorazione della canapa e di altre colture tessili da parte del settore automobilistico e edilizio per essere impiegate principalmente come materiali isolanti o per la realizzazione di materiali di rivestimento.

Un'attenta analisi sul possibile impiego dei vari prodotti derivanti dalla canapa mette in evidenza la possibilità di utilizzarli in cascata per vari usi. In particolare, la fibra più pregiata può essere impiegata per il settore tessile mentre le fibre corte o di scarto possono essere sfruttate per la produzione di carta di buona qualità o di pannelli isolanti. Tutti i materiali prodotti, giunti a fine ciclo, possono essere riciclati per ottenerne altri di qualità inferiore, come ad esempio carta o cartone (Giovanardi e Grassi, 2004).

Un ultimo aspetto sul quale è importante soffermarsi è l'uso medico della cannabis, consentita in Italia dal 2016. Durante questo stesso anno, l'Italia ha dato avvio ad una produzione di cannabis per uso medico presso lo Stabilimento chimico farmaceutico militare di Firenze (SCFM) al fine di garantire l'accesso a tali terapie a costi adeguati e in modo sicuro. Da dicembre 2016 è disponibile il prodotto Cannabis FM2 (contente THC 5-10 % e CBD 7,5-12%) mentre da luglio 2018 il prodotto Cannabis FM1 (contente THC 13-20 % e CBD <1%) (Bellieni et al., 2021).

La prescrizione di *Cannabis* ad uso medico in Italia riguarda (Poletti, 2019):

- Il trattamento del dolore cronico e di quello associato a sclerosi multipla e a lesioni del midollo spinale.
- Il trattamento della nausea e vomito causati da chemioterapia, radioterapia e terapia per HIV.
- La stimolazione dell'appetito nella cachessia, anoressia, perdita dell'appetito in pazienti oncologici o affetti dall'AIDS o anoressia nervosa.
- Il trattamento del glaucoma (effetto ipotensivo).
- La riduzione dei movimenti involontari del corpo e facciali nella sindrome di Gilles de la Tourette.

Le prescrizioni si effettuano quando le terapie convenzionali o standard sono inefficaci.

6.1 La canapa nell'alimentazione

Negli ultimi decenni c'è stato un crescente interesse per i semi di canapa, i quali venivano considerati come un prodotto di scarto e, al massimo, venivano utilizzati principalmente come mangimi per animali (Beyer et al., 2004). Tuttavia, con il crescente riconoscimento delle loro caratteristiche nutrizionali e benefiche per la salute, la produzione di semi di canapa è stata aumentata e questi semi sono diventati un prodotto con un mercato potenzialmente importante e in crescita (Karus e Vogt, 2004).

Come ricordato precedentemente il seme di canapa è una delle fonti alimentari più complete dal punto di vista nutrizionale grazie alle sue elevate caratteristiche nutritive. È un'importante fonte di amminoacidi essenziali, acidi grassi essenziali, vitamina E e minerali. Il seme può essere consumato crudo, intero o decorticato. Si possono utilizzare aggiungendoli come condimento o come ingrediente vero e proprio. Dalla spremitura a freddo dei semi di canapa si può ricavare l'olio di semi di canapa (Jonas e Belotherkovsky, 2010). Ha un colore che varia dal verde chiaro al verde intenso, possiede un odore poco marcato e un sapore che ricorda quello delle nocciole (Maselli, 2021). Esso è composto per circa l'80% da acidi grassi polinsaturi che lo rendono un eccellente fonte di sostanze antiossidanti e di acidi grassi essenziali come l'*acido Linoleico* ($\Omega 6$) e l'*acido alfa-Linolenico* ($\Omega 3$). Questi due acidi grassi sono responsabili per importanti funzioni

biologiche nell'organismo e vengono denominati essenziali poiché possono essere assunti solo con la dieta. La reintroduzione del consumo di semi e d'olio di canapa è cruciale principalmente per il loro contenuto di $\Omega 3$, praticamente assente nella dieta mediterranea (Melosini, 2016).

Da un punto di vista biologico, gli acidi grassi polinsaturi, svolgono nell'organismo una serie di funzioni fondamentali per la salute umana. Sono i precursori degli *eicosanoidi*, ed in particolare delle *prostaglandine*, mediatori chimici con molteplici funzioni che agiscono come antinfiammatori naturali del corpo. Questi composti, derivati dagli acidi grassi essenziali, svolgono funzioni regolatore come per la coagulazione del sangue evitando l'aggregazione di piastrine o nella risposta immunitaria. Essi sono indispensabili per la struttura delle membrane biologiche composte dai fosfolipidi. Gli acidi grassi essenziali regolano inoltre i flussi lipidici, agendo positivamente sul bilancio tra colesterolo "buono" (HDL) e colesterolo "cattivo" (LDL), rendendo il consumo dell'olio di canapa ideale per chi presenta alti livelli di colesterolo, problemi coronarici, arteriosi e al fegato (Melosini, 2016).

Tabella 4. Profilo degli acidi grassi (%) tipico dell'olio di semi di canapa e di altri oli di semi (fonte: Semi e Olio di canapa nutrizione e medicina, 2016)

	Palmi tico 16:0	Stearic o 18:0	Oleico 18:1 ($\Omega 9$)	Linoleic o 18:2 ($\Omega 6$)	Y- Linolenic o 18:3 ($\Omega 6$)	α- Linolenic o 18:3 ($\Omega 3$)	Stearidoni co 18:4 ($\Omega 3$)	$\Omega 6$/ $\Omega 3$	PUF A %
Canapa	5	2	9	56	4	22	2	2.5	84
Girasole	5	11	22	63	0	<1	0	>100	63
Grano	3	17	24	46	5	5	<1	10	56
Mais	12	2	25	60	0	1	0	60	60
Oliva	15	0	76	8	0	<1	0	>100	8
Soia	10	4	23	55	0	8	0	7	63

Dalla tabella 4 si può capire che dal confronto con altri tipici oli di semi caratteristici della dieta mediterranea si evidenzia l'unicità e la ricchezza dell'olio di semi di canapa in acidi grassi insaturi, soprattutto in $\Omega 3$ e $\Omega 6$. Oltre agli acidi grassi polinsaturi, l'olio di semi di canapa è ricco di importanti composti minori, la frazione

insaponificabile, che rappresenta circa l'1,5%. Alcuni di questi componenti, come tocoferoli e polifenoli hanno forti proprietà antiossidanti che proteggono l'olio dall'ossidazione e forniscono effetti benefici per la salute (Liang et al., 2015). I tocoferoli sono composti bioattivi ampiamente noti presenti nell'olio di semi di canapa. Altri componenti minori includono polifenoli, carotenoidi, fitosteroli, altre vitamine e minerali alimentari che contribuiscono al valore nutritivo e alla qualità dell'olio.

Tocoferoli e tocotrienoli

Nell'olio si trovano diversi isomeri di tocoferoli e tocotrienoli, vale a dire α , β , γ e Ω , di cui il γ -tocoferolo mostra la più alta attività antiossidante (Ghazani e Marangoni, 2013). La quantità totale di tocoferoli nell'olio di semi di canapa varia da 80 a 150 mg g⁻¹ di olio, con il γ -tocoferolo come isomero predominante che rappresenta l'85-91% della quantità totale di tocoferoli.

L'elevata attività antiossidante nell'olio è attribuita ai tocoferoli che rallentano il deterioramento ossidativo dell'olio durante lo stoccaggio. Inoltre, grazie alla loro capacità di eliminare i radicali liberi, i tocoferoli sono utili nella prevenzione di malattie degenerative, cardiovascolari e alcuni tipi di cancro (Matthaus e Bruhl, 2008). Tuttavia, se esposti al calore, luce e alcali formano facilmente prodotti di ossidazione durante la lavorazione e lo stoccaggio. L'ossidazione dei tocoferoli causerebbe la perdita delle proprietà antiossidanti dell'olio (Ghazani e Marangoni, 2013).

Polifenoli

I composti fenolici sono ben noti come antiossidanti idrofili naturali e composti antimicrobici presenti nella maggior parte degli oli vegetali. Oltre ai benefici per la salute, i composti fenolici hanno anche un impatto significativo sulla stabilità, sulle caratteristiche sensoriali e nutrizionali degli oli.

I composti fenolici nell'olio di semi di canapa contribuiscono sia alla stabilità ossidativa dell'olio che ai benefici per la salute. Anche se l'olio di semi di canapa è ricco di acidi grassi polinsaturi che sono suscettibili a ossidazione, le proprietà antiossidanti dei composti fenolici prevengono il deterioramento dell'olio spegnendo i radicali liberi prodotti dall'ossidazione dei lipidi (Sig et al., 2008). Inoltre, la capacità dei composti fenolici di eliminare i radicali liberi svolge anche un ruolo nella prevenzione del danno

ossidativo al DNA, ai lipidi e alle proteine nel corpo umano, causa di molte malattie croniche (Eskin e Snait, 2006).

Fitosteroli

I benefici per la salute dei fitosteroli sono associati alla riduzione del rischio di malattie cardiovascolari, poiché inibiscono l'assorbimento del colesterolo dai grassi alimentari, che alla fine riduce il colesterolo LDL. Alcuni fitosteroli hanno attività antipolimerizzante, che può migliorare la stabilità ossidativa dell'olio ad alte temperature di frittura (Ghazani e Marangoni, 2013).

Carotenoidi

I carotenoidi sono pigmenti naturali prodotti dai cloroplasti nella maggior parte delle cellule vegetali e in alcuni altri organismi fotosintetici. Due classi di carotenoidi si trovano generalmente negli oli vegetali, xantofille e caroteni. Mentre le xantofille sono viste solo come pigmenti gialli negli oli, i caroteni, in particolare il β -carotene, possono agire come antiossidanti e ridurre il rischio di malattie degenerative.

La presenza di carotenoidi nell'olio di semi di canapa può anche proteggere le clorofille dalla degradazione e prevenire qualsiasi cambiamento di colore durante la conservazione. Inoltre, il β -carotene viene convertito in vitamina A dall'organismo e apporta effetti benefici alla vista.

Dalla canapa si può ottenere anche la farina che è un sottoprodotto della pressatura dei semi. Anche la farina ha un leggero gusto di nocciola, ha un colorito bruno ed è in grado di apportare un patrimonio prezioso di alimenti (www.Agricanapa.com). I maggiori effetti benefici apportati dall'uso di farina di canapa sono spiegati dal fatto che contiene un'elevata quantità di fibra alimentare solubile e insolubile, che aiuta il corpo ad eliminare efficacemente i componenti di scarto. Rispetto alla farina di segale, la farina di canapa contiene molte più fibre (30 volte in più). La farina di canapa contiene anche i 20 aminoacidi essenziali per il corpo umano. Inoltre, è anche molto ricca di lipidi, compresi gli acidi grassi essenziali $\Omega 3$ e $\Omega 6$; come anche vitamine e minerali (Leson, 2006).

La farina di canapa contiene tutti i minerali necessari al corpo umano: calcio, magnesio, ferro, fosforo. Le fibre alimentari grezze aiutano la regolazione del tratto gastrointestinale. Inoltre, contiene una quantità molto elevata di magnesio, il quale ha un

effetto positivo nel ridurre lo stress (Lukin et al., 2017). La farina di canapa si può utilizzare per preparare pane, pasta, grissini, pizze, torte, ecc. (Agricanapa). Inoltre, grazie alla composizione proteica della farina di canapa, costituita principalmente da albumina ed edistina e che non comprende gliadina e glutenina, la rende naturalmente priva di glutine (Callaway, 2004). Questo prodotto potrebbe essere quindi utilizzato come prezioso componente del pane senza glutine, che di solito è più povero di nutrienti rispetto al pane di frumento o di segale. Le preparazioni a base di canapa possono migliorare notevolmente il valore nutritivo e l'accettabilità sensoriale del pane senza glutine, limitando allo stesso tempo l'invecchiamento del pane (Korus et al., 2017).

Con i semi si possono ottenere anche altri alimenti, oltre a quelli sopracitati, come ad esempio il latte di canapa. Questo prodotto sembra essere un'importante fonte di calcio, ferro, zinco, vitamina A e magnesio (Vahanvaty, 2009). Il latte di canapa viene prodotto immergendo i semi di canapa in acqua calda; una volta mescolati essi si gonfiano e si ammorbidiscono assorbendo l'acqua (Mitchell et al., 2008). Questo impasto viene successivamente macinato fino alla consistenza desiderata, omogenizzato e fatto raffreddare. Alla fine di questa lavorazione, il latte di canapa viene trattato ad alte temperature, in modo da estendere la shelf-life del prodotto.

Tabella 5. Profilo nutritivo del latte di canapa rispetto al latte vaccino scremato, parzialmente scremato e intero (Fonte: Plant-based milks: hemp, 2020)

	Latte di canapa non zuccherato (1 porzione = 125 ml)	Latte scremato (1 porzione = 125 ml)	Latte parzialmente scremato (1 porzione = 125 ml)	Latte intero (1 porzione = 125 ml)
Energia (calorie)	60	83	102	150
Proteine (g)	3	8	8	8
Grassi totali (g)	4.5	0	2.4	8
Grassi saturi (g)	NR	0.1	1.5	4.5
Carboidrati (g)	0	12	12	12
Fibre (g)	0	0	0	0
Zuccheri totali (g)	0	12	13	12
Vitamina A (mcg)	NR	149	142	112
Vitamina B12 (mcg)	NR	1	1	1
Vitamina D (mcg)	2	3	3	3
Calcio (mg)	257	298	305	276
Sodio (mg)	110	102	107	105
Potassio (mg)	100	381	366	322

Visionando la tabella 5, possiamo analizzare come il latte di canapa non zuccherato fornisca circa 60 calorie, meno di una porzione di latte scremato. Il latte di canapa fornisce circa 3 g di proteine per porzione, mentre il latte vaccino ne fornisce 8 grammi. Il latte di canapa possiede un contenuto maggiore di grassi polinsaturi e monoinsaturi rispetto al latte scremato e parzialmente scremato. Una porzione di latte di canapa fornisce meno potassio, ma quantità simili di sodio e calcio del latte vaccino. In commercio si possono anche trovare latti di canapa fortificati con vitamine A, D, B12 e B2 (Curl et al., 2020).

Sono ancora poche le ricerche che esaminano il latte di canapa e i suoi eventuali effetti benefici sulla salute, però sicuramente questo prodotto può essere un valido sostituto del latte vaccino per individui intolleranti al lattosio. Inoltre, il latte di canapa è

una fonte di grassi insaturi, i quali, in sostituzione ai grassi saturi, possono ridurre il rischio di malattie cardiovascolari (Curl et al., 2020).

Dal latte di canapa si può ottenere anche il formaggio di canapa, ricco di acidi grassi essenziali, inoltre non utilizza derivati animali, quindi, risponde bene ad una alimentazione vegana. È ideale per chi soffre di intolleranza al lattosio o al glutine. Il siero ottenuto dalla preparazione del formaggio può essere, a sua volta, utilizzato come ingrediente aggiuntivo anche nella preparazione di biscotti.

7. CONCLUSIONI

La *Cannabis sativa* è una delle piante medicinali più antiche utilizzate dall'uomo. L'uso di prodotti a base di canapa è, ancora oggi, visto con una certa diffidenza e questo è dovuto soprattutto all'associazione della canapa alla droga. In realtà il decreto del 4 novembre 2019 relativo alla *definizione di livelli massimi di tetraidrocannabinolo (THC) negli alimenti* chiarisce quali varietà possono essere utilizzate e quali concentrazioni di THC devono essere rispettate nella pianta e negli alimenti, anche se tale decreto non è privo di criticità. Prima fra tutte, non si tiene conto del fatto che durante la fase di raccolta i semi "si sporcano" di cannabinoidi ed è facile che essi superino i limiti di legge.

In ogni caso, in campo alimentare l'uso di prodotti a base di canapa è quindi sicuro da un punto di vista tossicologico.

La canapa viene coltivata in maniera diversa a seconda dell'uso a cui è destinata la pianta, da essa si possono ottenere infatti diversi tipi di prodotti tessili, alimentari, cosmetici e farmaceutici.

Per molti anni è stata la pianta più coltivata in Europa, soprattutto per la sua grande capacità di crescere nelle condizioni più varie. La sua coltivazione in Italia ha avuto un andamento molto variabile. Ad oggi la coltivazione della canapa è regolamentata dalla "Legge sulla canapa" (n°242); e solo il 4 novembre 2019 il Ministero della Salute ha approvato il decreto relativo alla "*definizione dei livelli massimi di tetraidrocannabinolo (THC) negli alimenti*", tale limite si attesta a 2 mg kg⁻¹ di farina ottenuta dai semi di canapa, 5 mg kg⁻¹ di olio ottenuto dai semi di canapa e 2 mg kg⁻¹ di integratori contenenti alimenti derivati dalla canapa.

Nell'alimentazione la canapa può essere utilizzata in vari modi:

- Dalla spremitura a freddo dei semi di canapa si può ricavare l'olio di semi di canapa. Esso è composto per circa l'80% da acidi grassi polinsaturi, rendendolo un eccellente fonte di acidi grassi essenziali come l'acido linoleico ($\Omega 6$) e l'acido alfa-linolenico ($\Omega 3$). Oltre agli acidi grassi, l'olio è ricco di composti minori, quali polifenoli, carotenoidi, fitosteroli, vitamine e minerali che contribuiscono al valore nutritivo e alla qualità dell'olio.

- Dalla pressatura dei semi di canapa si può ottenere la farina di canapa. Essa contiene un'elevata quantità di fibra solubile ed insolubile, tutti e 20 gli amminoacidi essenziali e un'elevata quantità di magnesio.
- Essendo naturalmente senza glutine, essa può essere consigliata per persone celiache. La farina si può utilizzare nella preparazione di numerosi alimenti che vanno da pasta, pane, grissini, pizza, ecc.
- Dai semi di canapa si può ottenere il latte di canapa. Questo prodotto può essere un'importante fonte di calcio, ferro, zinco, vitamina A e magnesio. Dal latte di canapa si può ottenere anche il formaggio di canapa, ricco di acidi grassi essenziali. Entrambi questi prodotti, latte e formaggio di canapa, sono ideali per chi soffre di intolleranza al lattosio.

Bibliografia

Agricanapa, www.agricanapa.com

Barcaccia, G., Palumbo, F., Scariolo, F., Vannozzi, A., Borin, M., & Bona, S. (2020). Potentials and challenges of genomics for breeding cannabis cultivars. *Frontiers in plant science*, *11*, 1472.

Bellieni, C., Marchionni, P., Ricci, P. (2021). Cannabis pro e contro: consumo, regolamentazione e proibizione. Edizione Cantagalli.

Cacchioni, D. (2021). Hemp and Industry in Italy: Between Pasts and Present. *Ager: Revista de estudios sobre despoblación y desarrollo rural= Journal of depopulation and rural development studies*, (32), 93-115.

Callaway, J. C. (2004). Hempseed as a nutritional resource: An overview. *Euphytica*, *140*(1), 65-72.

Chandra, S., Lata, H., & ElSohly, M. A. (Eds.). (2017). *Cannabis sativa L.-botany and biotechnology*. Springer.

Coppedè, F. (2018). La canapa: dalla tossicologia all'alimentazione. Tesi di laurea

Crescente, G., Piccolella, S., Esposito, A., Scognamiglio, M., Fiorentino, A., & Pacifico, S. (2018). Chemical composition and nutraceutical properties of hempseed: An ancient food with actual functional value. *Phytochemistry Reviews*, *17*(4), 733-749.

Crippa, J. A., Guimarães, F. S., Campos, A. C., & Zuardi, A. W. (2018). Translational investigation of the therapeutic potential of cannabidiol (CBD): toward a new age. *Frontiers in immunology*, *9*, 2009.

Curl, S., Rivero-Mendoza, D., & Dahl, W. J. (2020). Plant-Based Milks: Hemp. *EDIS*, *2020*(5).

da Silva Marineli, R.; Moraes, E.A.; Lenquiste, SA; Godoy, AT; Eberlin, Minnesota; Maróstica, MR, Jr. (2014). Caratterizzazione chimica e potenziale antiossidante dei semi e dell'olio di chia cileni (*Salvia hispanica L.*). *LWT Food Sci. Technol.*, *59*, 1304-1310.

De Meijer, E. P., Bagatta, M., Carboni, A., Crucitti, P., Moliterni, V. C., Ranalli, P., & Mandolino, G. (2003). The inheritance of chemical phenotype in *Cannabis sativa* L. *Genetics*, *163*(1), 335-346.

Duggan, P. J. (2021). The Chemistry of Cannabis and Cannabinoids. *Australian Journal of Chemistry*, *74*(6), 369-387.

Guelfi, G. (1996). Aspetti clinici dell'abuso di Cannabis.

Elia, J., & Dany, B. (2010). Olio di canapa.

ElSohly, M. A., & Slade, D. (2005). Chemical constituents of marijuana: the complex mixture of natural cannabinoids. *Life sciences*, *78*(5), 539-548.

Farinon, B., Molinari, R., Costantini, L., & Merendino, N. (2020). The seed of industrial hemp (*Cannabis sativa* L.): Nutritional quality and potential functionality for human health and nutrition. *Nutrients*, *12*(7).

Fellermeier, M., Eisenreich, W., Bacher, A., & Zenk, M. H. (2001). Biosynthesis of cannabinoids: incorporation experiments with ¹³C-labeled glucoses. *European Journal of Biochemistry*, *268*(6), 1596-1604.

Giovanardi, R., & Grassi, G. (2004). Non solo fibra tessile dalla coltivazione della canapa. *Informatore Agrario*, *60*(20), 55-56.

Giroud, C. (2002). Analysis of cannabinoids in hemp plants. *CHIMIA International Journal for Chemistry*, *56*(3), 80-83.

Hall, W., Solowij, N., Lemon, J., KALANT, H., & GHODSE, H. (1996). Comments on: Hall et al.'s Australian National Drug Strategy Monograph no. 25 the health and psychological consequences of cannabis use. Authors' reply. *Addiction (Abingdon. Print)*, *91*(6), 759-773.

House, J. D., Neufeld, J., & Leson, G. (2010). Evaluating the quality of protein from hemp seed (*Cannabis sativa* L.) products through the use of the protein digestibility-corrected amino acid score method. *Journal of agricultural and food chemistry*, *58*(22), 11801-11807.

Huppertz, R., & Grotenhermen, F. (1999). La canapa come medicina. Milano: Leoncavallo libri.

Irakli, M., Tsaliki, E., Kalivas, A., Kleisiaris, F., Sarrou, E., & Cook, C. M. (2019). Effect of genotype and growing year on the nutritional, phytochemical, and antioxidant properties of industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) seeds. *Antioxidants*, 8(10), 491.

Ministero della Salute (2019). DECRETO 4 Novembre 2019 Definizione di Livelli Massimi di Tetraidrocannabinolo (THC) Negli Alimenti. Ministero della Salute: Roma, Italy, 1-5.

Koren, A., Sikora, V., Kiproviski, B., Brdar-Jokanović, M., Aćimović, M., Konstantinović, B., & Latković, D. (2020). Controversial taxonomy of hemp. *Genetika-Belgrade*, 52(1), 1-13.

Korkmaz, K., Kara, S. M., Ozkutlu, F., & Gul, V. (2010). Monitoring of heavy metals and selected micronutrients in hempseeds from North-western Turkey. *African Journal of Agricultural Research*, 5(6), 463-467.

Korus, J., Witzcak, M., Ziobro, R., & Juszczak, L. (2017). Hemp (*Cannabis sativa* subsp. *sativa*) flour and protein preparation as natural nutrients and structure forming agents in starch based gluten-free bread. *LWT*, 84, 143-150.

Kowal, M. A., Hazekamp, A., & Grotenhermen, F. (2016). Review on clinical studies with cannabis and cannabinoids 2010-2014. *Multiple sclerosis*, 6, 1515.

Lan, Y., Zha, F., Peckrul, A., Hanson, B., Johnson, B., Rao, J., & Chen, B. (2019). Genotype x environmental effects on yielding ability and seed chemical composition of industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) varieties grown in North Dakota, USA. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 96(12), 1417-1425.

Lattimer, J. M., & Haub, M. D. (2010). Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients*, 2(12), 1266-1289.

Lavrieux, M., Jacob, J., Disnar, J. R., Bréheret, J. G., Le Milbeau, C., Miras, Y., & Andrieu-Ponel, V. (2013). Sedimentary cannabinol tracks the history of hemp retting. *Geology*, 41(7), 751-754.

Liang, J., Appukuttan Aachary, A., & Thiyam-Holländer, U. (2015). Hemp seed oil: Minor components and oil quality. *Lipid Technology*, 27(10), 231-233.

Liu, F. H., Hu, H. R., Du, G. H., Deng, G., & Yang, Y. (2017). Ethnobotanical research on origin, cultivation, distribution and utilization of hemp (*Cannabis sativa* L.) in China.

Lukin, A., & Bitiutskikh, K. (2017). On potential use of hemp flour in bread production. *Bulletin of the Transilvania University of Brasov. Forestry, Wood Industry, Agricultural Food Engineering. Series II*, 10(1).

Madia, T., & Tofani, C. (1998). La coltivazione della canapa. Una semplice guida per i coltivatori che desiderano coltivare canapa.

Maroon, J., & Bost, J. (2018). Review of the neurological benefits of phytocannabinoids. *Surgical neurology international*, 9.

Maselli T., (2021). Le proprietà e i benefici dell'olio di canapa

Mastrodonato, L. (2016). Fumo negli occhi: considerazioni sull'impatto socio-economico della legalizzazione della cannabis in italia. Baldini & Castoldi.

Mattila, P. H., Pihlava, J. M., Hellström, J., Nurmi, M., Euroola, M., Mäkinen, S., ... & Pihlanto, A. (2018). Contents of phytochemicals and antinutritional factors in commercial protein-rich plant products. *Food Quality and Safety*, 2(4), 213-219.

Mattila, P., Mäkinen, S., Euroola, M., Jalava, T., Pihlava, J. M., Hellström, J., & Pihlanto, A. (2018). Nutritional value of commercial protein-rich plant products. *Plant foods for human nutrition*, 73(2), 108-115.

Melosini, M. M. (2016). Semi e olio di canapa nutrizione e medicina.

Montefrancesco, D. G. Il sistema dei cannabinoidi endogeni (endocannabinoidi).

Montserrat-de la Paz, S., Marín-Aguilar, F., García-Gimenez, M. D., & Fernández-Arche, M. A. (2014). Hemp (*Cannabis sativa* L.) seed oil: analytical and phytochemical characterization of the unsaponifiable fraction. *Journal of agricultural and food chemistry*, 62(5), 1105-1110.

Pinna, A. (2020). Cannabis riconosciuta dall'ONU per i suoi effetti terapeutici.

Polettini, A. (2019). Relazione di consulenza tossicologico-forense sull'efficacia drogante o psicotropa dei derivati della *Cannabis sativa* L. (foglie, infiorescenze, resina, olio).

Preedy, V. R. (Ed.). (2016). Handbook of Cannabis and Related Pathologies: Biology, pharmacology, diagnosis, and treatment. Academic Press.

Premoli, M., Aria, F., Bonini, S. A., Maccarinelli, G., Gianoncelli, A., Della Pina, S., ... & Mastinu, A. (2019). Cannabidiol: Recent advances and new insights for neuropsychiatric disorders treatment. *Life sciences*, 224, 120-127.

protein preparation as natural nutrients and structure forming agents in starch based gluten-free bread. *LWT*, 84, 143-150.

Rheay, H. T., Omondi, E. C., & Brewer, C. E. (2021). Potential of hemp (*Cannabis sativa* L.) for paired phytoremediation and bioenergy production. *GCB Bioenergy*, 13(4), 525-536.

Ross, S.A. Elsohly, M.A. (1997). CBN and Δ 9-THC concentration ratio as an indicator of the age of stored marijuana samples, in Bulletin on Narcotics.

Russo, E. B., & Grotenhermen, F. (Eds.). (2014). The Handbook of Cannabis Therapeutics: From Bench to Bedside.

Russo, R., & Reggiani, R. (2013). Variability in antinutritional compounds in hempseed meal of italian and french varieties. *Plant*, 1(2), 25-29.

Russo, R.; Reggiani, R. (2015). Evaluation of Protein Concentration, Amino Acid Profile and Antinutritional Compounds in Hempseed Meal from Dioecious and Monoecious Varieties. *American Journal of Plant Sciences* 6(6), 14-22

Shen, P., Gao, Z., Xu, M., Ohm, J. B., Rao, J., & Chen, B. (2020). The impact of hempseed dehulling on chemical composition, structure properties and aromatic profile of hemp protein isolate. *Food Hydrocolloids*, 106, 105889.

Siano, F., Moccia, S., Picariello, G., Russo, G. L., Sorrentino, G., Di Stasio, M., ... & Volpe, M. G. (2019). Comparative study of chemical, biochemical characteristic and ATR-FTIR analysis of seeds, oil and flour of the edible fedora cultivar hemp (*Cannabis sativa* L.). *Molecules*, 24(1), 83.

Tang, C. H., Ten, Z., Wang, X. S., & Yang, X. Q. (2006). Physicochemical and functional properties of hemp (*Cannabis sativa* L.) protein isolate. *Journal of agricultural and food chemistry*, 54(23), 8945-8950.

Tassi, E., Guerrieri, N., & Cavaletto, M. La canapa nella riqualificazione di suoli contenenti metalli pesanti a villadossola: vantaggi e prospettive. *Sativa*, 75.

Teh, S.-S.; Birch, J. (2013). Caratteristiche fisico-chimiche e di qualità degli oli di canapa, lino e colza spremuti a freddo. *J. Food Compos. Anal.*, 30 , 26-31.

Vahanvaty, U. S. (2009). Hemp seed and hemp milk: The new super foods?. *ICAN: Infant, Child, & Adolescent Nutrition*, 1(4), 232-234.

Vonapartis, E., Aubin, M. P., Seguin, P., Mustafa, A. F., & Charron, J. B. (2015). Seed composition of ten industrial hemp cultivars approved for production in Canada. *Journal of Food Composition and Analysis*, 39, 8-12.

Jayedi, A., Ghomashi, F., Zargar, M. S., & Shab-Bidar, S. (2019). Dietary sodium, sodium-to-potassium ratio, and risk of stroke: A systematic review and nonlinear dose-response meta-analysis. *Clinical Nutrition*, 38(3), 1092-1100.

Tramonte, E. (2014). Aspetti tossicologici legati all'assunzione di cadmio nella dieta vegetariana. Tesi di laurea.