

Olio essenziale di cannabis: uno studio preliminare per la valutazione degli effetti cerebrali

Medicina complementare e alternativa basata sull'evidenza

Volume 2018, ID articolo 1709182, 11 pagine

<https://doi.org/10.1155/2018/1709182>

ricerca articolo

Olio essenziale di cannabis: uno studio preliminare per la valutazione degli effetti cerebrali

Nadia Gulluni,¹ Tania Re,^{1,2} Idalba Loiacono,¹ Giovanni Lanzo,³ Luigi Gori,^{1,4} Claudio Macchi,⁵ Francesco Epifani,⁶ Nicola Bragazzi,² and Fabio Firenzuoli^{1,3}

1 Centro di riferimento per la fitoterapia (CERFIT), Regione Toscana, Firenze, Italia

2 Messa universitaria "Antropologia della Salute-Biosfera e Sistemi di Cura", Università di Genova, Genova, Italia

3 Center for Integrative Medicine, Ospedale universitario di Careggi, Firenze, Italia

4 Azienda USL 11, Empoli, Italia

5 Center IRCCS Don Carlo Gnocchi, Firenze, Italia

6 Synlab, via della Querciola 12, Sesto Fiorentino, Italia

La corrispondenza deve essere indirizzata a Tania Re; tania.re77@gmail.com

Ricevuto il 18 luglio 2017; Revisionato il 28 novembre 2017;

Accettato il 6 dicembre 2017; Pubblicato il 17 gennaio 2018

Redattore accademico: Orazio Taglialatela-Scafati

Copyright © 2018 Nadia Gulluni et al. Si tratta di un articolo ad accesso libero distribuito con licenza Creative Commons Attribution License, che consente l'uso illimitato, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto, a condizione che l'opera originale sia citata correttamente.

SOMMARIO

Abbiamo esaminato gli effetti dell'olio essenziale della varietà di canapa legale (THC <0,2% w/v) sul sistema nervoso in 5 volontari sani. L'analisi GC / EIMS e GC / FID dell'E0 ha dimostrato che i componenti principali erano mircene e β -cariofillene. L'esperimento consisteva nella misurazione dei parametri del sistema nervoso autonomo (ANS); valutazioni dello stato dell'umore; ed elettroencefalografia (EEG) registrazione prima del trattamento, durante il trattamento e dopo periodi di inalazione di canapa rispetto alle condizioni di controllo. I risultati hanno rivelato una diminuzione della pressione diastolica, un aumento della frequenza cardiaca e un aumento significativo della temperatura cutanea. I soggetti si descrivevano più energici, rilassati e calmi. L'analisi EEG ha mostrato un aumento significativo della frequenza media di alfa (8-13 Hz) e una significativa diminuzione della frequenza media e della potenza relativa delle onde beta 2 (18,5-30 Hz). Inoltre, è stata registrata una maggiore potenza, potenza relativa e ampiezza delle attività delle onde theta (4-8 Hz) e alfa brain e un incremento della potenza delta (0,5-4 Hz) e della relativa potenza nella regione posteriore di il cervello. Questi risultati suggeriscono che l'attività delle onde cerebrali e l'ANS sono influenzate dall'inalazione dell'E0 della Cannabis sativa che suggerisce un'attività neuromodulare nei casi di stress, depressione e ansia.

1 – INTRODUZIONE

La Farmacopea europea, sesta edizione (2007), elenca 28 oli

essenziali (E0) [1]. Questi oli sono impiegati per inalazione, dermica (assorbimento percutaneo) e per ingestione orale sotto forma di capsule. La canapa industriale (cultivar di *Cannabis sativa* L.) è coltivata per la produzione di fibre e semi, ma ha un numero incredibile di possibili applicazioni come ingrediente nell'industria cosmetica, come aromatizzante per bevande (industria alimentare) e in medicina. Diversi studi sono stati condotti sul contenuto di cannabinoidi, sulla resina e sull'olio di semi di cultivar di *Cannabis sativa* L., ma pochi studi si sono concentrati sulla composizione chimica e sulla farmacologia dell'olio essenziale estratto da infiorescenze fresche e ancora meno studi riguardano il suo possibili usi [2-6].

L'olio essenziale di canapa è una miscela complessa di molti composti volatili, principalmente monoterpeni, sesquiterpeni e altre sostanze simili a terpenoidi [7]. I principali componenti chimici sono mircene, β -cariofillene, limonene, α -pinene, p-pinene, terpinolene e α -humulene. Le proprietà generali di queste sostanze includono antidepressivi, rilassanti, ansiolitici, sedativi, antimicrobici e antiossidanti [8]. Alcuni ricercatori hanno studiato le proprietà antibatteriche di questo olio. Queste scoperte mostrano che le E0 di canapa industriale esibivano buone attività antimicrobiche, rispetto ai batteri Gram (+) come *Enterococcus hirae*, *Enterococcus faecium* e *S. salivarius* subsp. termofilo e contro i clostridi (in questo caso solo varietà *C. sativa* L. Futura) [9]. Lo studio di Russo descrive le proprietà farmacologiche dei principali terpenoidi presenti nelle E0 di canapa industriale [8].

Nella ricerca di Bahia et al., Hanno riportato che il β -cariofillene può essere utile nel trattamento dell'ansia e della depressione. Inoltre hanno dimostrato l'effetto di β -cariofillene e del suo meccanismo sottostante in modo dipendente dal recettore CB2 nei topi [10]. Queste proprietà del β -cariofillene possono spiegare perché gli utilizzatori di

cannabis spesso citano il sollievo dall'ansia e dalla depressione come ragione per il loro uso. Ma, al momento, gli effetti della inalazione di OE di canapa sul cervello negli esseri umani non sono stati studiati e non ci sono studi sul possibile uso terapeutico. Tuttavia, questi studi sostengono che l'inalazione di canapa EO può avere un effetto rilassante sul sistema nervoso. Pertanto, questo studio è il primo a concentrarsi su aspetti quali l'attività delle onde cerebrali e parametri ANS come la frequenza cardiaca, la pressione sanguigna, la frequenza respiratoria e la temperatura della pelle, nonché la valutazione degli stati d'animo attraverso misure comparative. Inoltre è stata condotta la caratterizzazione della cromatografia in gas degli EO di canapa.

2 – MATERIALI e METODI

2.1 – *Analisi dell' Olio Essenziale*

L'esano utilizzato per preparare la soluzione di lavoro è stato acquistato da Carlo Erba (Rodano, MI, Italia), mentre i n-idrocarburi lineari (C9-C40) sono stati acquistati da Sigma-Aldrich.

L'EO utilizzato in questo studio è un estratto di Cannabis sativa L. (Cannabaceae, canapa) acquistata dall'Associazione Assocanapa (Carmagnola, TO, Italia). L'EO è stato ottenuto da foglie fresche e infiorescenze di Cannabis sativa L. sono state raccolte e distillate a vapore dall'Associazione Assocanapa, come indicato dalla Farmacopea Ufficiale Italiana (2,5 L di acqua distillata, 2 h in apparato di tipo Clevenger). Il rendimento di Cannabis EO (CEO) era dello 0,11% v / w. Le diluizioni di CEO ed EO sono state conservate a 4 ° C prima dell'uso. Le analisi gas cromatografia / spettrometria di massa a ionizzazione elettronica (GC / EIMS) e gas cromatografia / rivelatore a ionizzazione di fiamma (GC / FID) sono state eseguite utilizzando uno strumento HP-5890 Serie II dotato di colonne capillari HP-WAX e HP-5 (30 µm × 0,25 mm,

0,25 μm di spessore del film), rivelatore doppio FID, funzionante con il seguente programma di temperatura: 60 ° C per 10 min, rampa di 5 ° C / min a 220 ° C; temperatura dell'iniettore e del rivelatore 250 ° C; azoto gassoso (2 ml / min); rivelatore doppio FID; rapporto di divisione 1: 30; iniezione di 0,5 μl . Per entrambe le colonne, i componenti sono stati identificati confrontando i loro tempi di ritenzione con quelli di campioni puramente autentici e mediante i loro indici di ritenzione lineare (l.r.i.) [11, 12] relativi alla serie di n-idrocarburi. Le proporzioni relative dei costituenti di E0 erano percentuali ottenute dalla normalizzazione dell'area di picco del FID, tutti i fattori di risposta relativi presi come uno. Le analisi GC / EIMS sono state eseguite con il gascromatografo Varian CP-3800 (Variant, Inc. Palo Alto CA) dotato di una colonna capillare DB-5 (Agilent Technologies Hewlett-Packard, Waldbronn, Germania, 30 m \times 0,25 mm, spessore del rivestimento 0,25 μm) e un rilevatore di massa a trappola ionica Varian Saturn 2000. Le condizioni analitiche erano le seguenti: temperatura degli iniettori e della linea di trasferimento rispettivamente di 220 e 240 ° C; temperatura del forno programmata da 60 a 240 ° C a 3 ° C / min; elio di gas di trasporto a 1 ml / min; iniezione di 0,2 μl (soluzione di esano al 10%); rapporto di divisione 1: 30. L'identificazione dei componenti si è basata sul confronto dei tempi di ritenzione con quelli dei campioni autentici, confrontando il loro valore di l.r.i. relativo alla serie di n-idrocarburi (C9-C40) e alla corrispondenza del computer con gli spettri di massa della libreria (NIST 98 e ADAMS 95) e costruiti in casa da sostanze e componenti puri di oli noti e dati della letteratura MS [13 , 14].

Le percentuali di composizione sono state calcolate dalle aree di picco del GC. Inoltre, i pesi molecolari di tutte le sostanze identificate sono stati confermati da GC / CIMS, usando MeOH come gas ionizzante CI. L'analisi degli oli essenziali ha identificato 35 costituenti (tabella 1), che rappresentano il 97,6% degli oli totali (solo i composti > 0,1%

sono riportati nella tabella 1). Gli idrocarburi monoterpeni rappresentavano il 57,2% del totale dei volatili e il mircro era il costituente principale (22,9%). Gli idrocarburi sesquiterpeni rappresentavano la seconda classe di volatili (34,3%) con il più abbondante essendo il p-cariofillene (18,7%). Tabella 1: risultati della GC-MS dell'olio essenziale estratto dalle infiorescenze di canapa (*Cannabis sativa* L. var. monoica).

Costituenti	l.r.i.	Percentuale
α -Pinene	941	7,7
Camphene	955	0,2
Sabinene	978	0,2
β -Pinene	982	3,7
Myrcene	993	22,9
α -Phellandrene	1007	0,3
δ -3-Carene	1010	0,6
α -Terpinene	1020	0,3
p-Cymene	1028	0,5
Limonene	1033	3,9
1,8-Cineole	1035	0,2
(-)- β -Ocimene	1042	0,7
(-)- β -Ocimene	1053	3,9
γ -Terpinene	1063	0,3
Terpinolene	1090	12,0
Linalool	1101	0,3
p-Cymen-8-ol	1184	0,5
α -Terpineol	1192	0,2

Carvacrol	1301	0,2
(-)-Caryophyllene	1406	0,7
β -Caryophyllene	1419	18,7
<i>trans</i> - α -Bergamotene	1438	1,5
α -Humulene	1455	6,2
9- <i>epi</i> -Caryophyllene	1468	2,3
γ -Muurolene	1478	0,2
β -Selinene	1487	1,6
α -Selinene	1495	1,5
β -Bisabolene	1508	0,4
<i>trans</i> - γ -Cadinene	1514	0,2
δ -Cadinene	1524	0,2
Selina-3,7(11)-diene	1544	0,6
Germacrene B	1557	0,2
Caryophyllene oxide	1582	3,7
Humulene oxide II	1607	1,0
<hr/>		
Monoterpene hydrocarbons		57,2
Oxygenated monoterpenes		1,4
Sesquiterpene hydrocarbons		34,3
Oxygenated sesquiterpenes		4,7
<hr/>		
<i>Total identified</i>		<i>97,6</i>
<hr/>		

Le percentuali sono ottenute mediante la normalizzazione dell'area di picco del FID, tutti i fattori di risposta relativi vengono presi come una colonna (HP-5). Media di tre analisi. Indici di ritenzione lineare (colonna HP-5) relativi alla serie di n-idrocarburi.

2.2 – Soggetti

Cinque volontari sani (3 maschi e 2 femmine) di età compresa tra 30 e 57 anni (età media $40,8 \pm 12,19$ anni) e con indice di massa corporea (IMC) tra 19,05 e 34,60 kg / m² (IMC medio $26,986 \pm 7,18$ kg / m²) ha partecipato a questo studio. I dati demografici dei partecipanti sono presentati nella Tabella 2. Solo cinque volontari erano disponibili per la sessione sperimentale preprogrammata; altre sessioni sperimentali di registrazione non sono state fatte perché i parametri ambientali non sarebbero riproducibili e comparabili. Nessuno dei soggetti aveva malattie cardiovascolari, non presentavano alcun sintomo di infezione delle vie respiratorie superiori e le donne non dovevano essere nel loro periodo mestruale il giorno delle prove. Due soggetti erano fumatori e uno dei soggetti maschi aveva un leggero mal di testa al momento dell'esperimento. Tutte le procedure sperimentali sono state seguite con i rigorosi standard etici formulati nella Dichiarazione di Helsinki del 1964, che è stata rivista nel 2000 e tutti i soggetti hanno partecipato allo studio dopo aver firmato il consenso informato. Lo studio è stato condotto in strutture sanitarie private al di fuori della rete del Sistema Sanitario Regionale. Pertanto, ogni assunzione etica e manageriale è radicata nella relazione diretta tra il paziente, che ha rilasciato il relativo consenso e la struttura dell'ospite. Tabella 2: dati demografici per soggetti.

Parametri	Soggetti *M, *F					Minimo	Massimo	Media	SD
	M1	M2	M3	F1	F2				
Età	57	30	50	30	37	30	57	40,8	12,19
Peso (Kg)	90	100	95	55	50	50	100	78	24,04
Altezza (cm)	176	170	172	165	162	162	176	169	5,56
BMI (Kg/m ²)	29,05	34,6	32,11	20,2	19,05	19,05	34,6	26,996	7,18

M: Maschio; F: Femmina.

2.3 – Metodi

Un millilitro di olio di mandorle dolci (SA0, olio di base, acquistato da Carlo Erba) è stato utilizzato per le condizioni di controllo come placebo e un millilitro di CE0 è stato somministrato secondo il protocollo descritto nella Figura 1. L'olio di mandorle dolci è stato somministrato con garza e partecipanti è stato chiesto di inalare contemporaneamente con entrambe le narici. La stessa procedura è stata adottata anche per l'amministratore delegato. In accordo con studi precedenti, è stato trovato che la piacevolezza dell'aroma dell'olio potrebbe alterare l'attività autonoma [15, 16]. Come risultato di questi fatti, ai soggetti è stato chiesto di inalare SA0 e CE0 per valutare la gradevolezza o meno gradevolezza dell'aroma.

Figura 1: Protocollo sperimentale di EEG, ANS e misurazioni degli stati dell'umore suddivisi in 8 blocchi: registrazione dei parametri ANS; Registrazione EEG in condizioni basali (10 min), EEG in condizioni placebo (1 ml di inalazione di olio di mandorle dolci, 5 min); pausa (5 minuti); Inalazione di EEG

Cannabis E0 (1 ml, 5 min); pausa (5 minuti); Registrazione dei parametri ANS; e infine misurazione degli stati d'animo. *2.4 – ANS e Misurazione dello Stato dell'Umore*

Lo stato dell'umore e i parametri ANS dei soggetti come la pressione sanguigna, la frequenza cardiaca, la temperatura della pelle e la frequenza respiratoria sono stati registrati simultaneamente. I parametri ANS sono stati misurati manualmente. Mentre la valutazione dei cambiamenti di umore è stata fatta attraverso una valutazione soggettiva dei partecipanti utilizzando una lista di 8 termini selezionati per la loro rilevanza per descrivere sentimenti affettivi indotti da odori e stato dell'umore dopo l'inalazione di CE0: ansia, calma, fame, ilarità, affaticamento, apatia, energia e pesante occhio [17-19].

2.5 – Registrazione EEG

Un set di 21 elettrodi con un elettrodo di terra aggiuntivo e un elettrodo di riferimento sono stati posizionati sulla testa del soggetto con electrocap in conformità con il sistema internazionale 10-20 in F1, F2, F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1 e O2. Mizar 40 EBNeuro-Firenze è stato utilizzato come sistema di registrazione. La frequenza di campionamento è stata impostata a 512 Hz; il filtro HF è stato impostato a 70 Hz; costante di tempo 0,3; intervallo - / + 4,1 mV. Lo spettro di potenza relativa delle rispettive bande di frequenza è stato espresso come segue: delta (0,5-4 Hz), theta (4-8 Hz), alfa (8-14 Hz) e beta (14-30 Hz). Inoltre, l'onda beta è stata ulteriormente classificata come beta 1 o beta a bassa frequenza (14-18 Hz) e beta 2 o beta ad alta frequenza (18,5-30 Hz).

2.6 – Protocollo / Procedura Sperimentale

Tutti i passaggi di questo esperimento sono stati condotti allo stesso modo del precedente studio registrato sugli effetti dell'inalazione di olio di rosmarino [20]. Tutte le

attività sono state condotte in una stanza silenziosa e i soggetti erano seduti su una comoda sedia. Gli elettrodi ANS sono stati collegati alle posizioni appropriate. I parametri ANS: frequenza cardiaca, temperatura cutanea, frequenza respiratoria e pressione arteriosa sistolica e diastolica sono stati registrati all'inizio dell'esperimento prima della misurazione EEG a riposo (al basale) e dopo l'inalazione da parte del CEO.

L'esperimento consisteva in tre prove: la prima sessione serviva da linea di base (periodo di riposo) e impiegava dieci minuti. La seconda e la terza sessione duravano cinque minuti ciascuna.

La prima registrazione EEG della linea di base della sessione è stata eseguita con entrambi gli occhi aperti e gli occhi chiusi, rispettivamente. Nella seconda sessione, la SAO è stata inalata dai soggetti. Nella terza sessione, il CEO è stato applicato e lo stato dell'umore è stato misurato dopo l'inalazione. L'EEG è stato registrato per cinque minuti durante l'inalazione di SAO e dopo cinque minuti di riposo è stato registrato nuovamente per cinque minuti durante l'inalazione del CEO. Dopo le registrazioni, i soggetti sono stati invitati a dare la loro preferenza e l'impressione degli odori presentati e dei loro stati d'animo (Figura 1).

2.7 – Analisi statistiche

Le statistiche MedCalc per il software di ricerca biomedica versione 16.2.1 sono state fatte per l'analisi dei dati degli effetti del CEO sulle reazioni fisiologiche e stati d'animo, prima e dopo l'inalazione di canapa. Un test rango non parametrico firmato da Kruskal Wallis è stato utilizzato per l'analisi dei dati EEG e il test di Friedman è stato eseguito per determinare se l'attività è cambiata significativamente in una qualsiasi delle bande di frequenza nella regione del cervello P4-02 e P3-01. È stato effettuato un test su dati relativi alla pressione sanguigna, alla frequenza cardiaca,

alla temperatura della pelle e alla frequenza respiratoria dei soggetti. Un valore $<0,05$ è stato considerato significativo. Una valutazione percentuale è stata fatta per gli stati d'animo.

3 – RISULTATI E DISCUSSIONI

Nella presente ricerca, il CEO è stato somministrato per inalazione a soggetti sani e abbiamo esaminato gli effetti dell'olio sul sistema nervoso umano. L'attività dell'onda cerebrale e i parametri ANS (pressione sanguigna, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria e temperatura cutanea) sono stati registrati come indicatori del livello di attivazione del sistema nervoso. Inoltre, abbiamo studiato gli effetti del CEO sugli stati d'animo eseguendo un'autovalutazione soggettiva al fine di valutare i livelli di eccitazione.

3.1 – Parametri del Sistema Nervoso Autonomo

L'inalazione di CEO è stata correlata con le variazioni dei parametri ANS e la temperatura cutanea è aumentata in modo significativo ($p < 0,05$). I dati di vari parametri ANS sono stati confrontati durante il riposo (controllo) e l'inalazione del CEO come mostrato nella Tabella 3. Nel 60% dei soggetti la frequenza cardiaca era aumentata durante l'esposizione al CEO. Al contrario, la pressione diastolica era diminuita nell'80% dei soggetti. Ma questi dati non hanno raggiunto il cambiamento statistico. Questi cambiamenti dei parametri ANS indicavano un coinvolgimento del sistema nervoso autonomo e del sistema nervoso parasimpatico (PNS). Gli effetti stimolatori su ANS e PNS possono essere spiegati attraverso la presenza di monoterpeni (limonene e α -pinene) presenti in CEO. **Tabella 3:** In dettaglio i valori, la media e la deviazione standard dei parametri ANS per le condizioni di riposo e dopo l'inalazione di olio essenziale di cannabis.

--

Soggetti	Dati Demografici				Parametri ANS									
	Età	Peso (kg)	Altezza (cm)	BMI (kg/m)	Riposo					Olio Essenziale di Cannabis				
					Pressione arteriosa sistolica (mmHg)	Pressione arteriosa distolica (mmHg)	Frequenza cardiaca (bpm)	Frequenza respiratoria (bpm)	Temperatura della pelle (°C)	Pressione arteriosa sistolica (mmHg)	Pressione arteriosa distolica (mmHg)	Frequenza cardiaca (bpm)	Frequenza respiratoria (bpm)	Temperatura della pelle (°C)
M1	57	90	176	29,5	140	90	88	14	36,5	150	95	88	13	36,5
M2	30	100	170	34,6	120	80	66	18	36,3	115	75	74	14	36,7
F1	30	55	165	20,2	88	65	72	14	36,6	85	60	72	15	36,8
M3	50	95	172	32,11	125	95	62	15	36,2	120	80	75	15	36,4
F2	37	50	162	19,0	110	70	88	18	36	108	65	94	20	36,4
MEAN	40,8	78	169	26,9	116,6	80	75,2	15,8	36,3	115,6	75	80,6	15,4	35,6
SD (±)	12,2	24,0	5,6	7,2	19,3	12,7	12,2	2,1	0,24	23,4	13,7	9,8	2,7	0,18

< 0,05 significato rispetto alla condizione di riposo; M: Maschio; F: Femmina. Il α -pinene inibisce l'acetilcolinesterasi [21], che risulta nell'attivazione del PNS e questo potrebbe essere responsabile della riduzione della pressione diastolica. Mentre gli effetti stimolatori sul sistema simpatico determinati dal limonene potrebbero essere responsabili dell'aumento della frequenza cardiaca e della temperatura della pelle [22].

3.2 – Parametri Emotivi

Tutti i soggetti hanno trovato piacevole il CEO. Le alterazioni degli stati d'animo dopo l'esposizione al CEO sono mostrate nella Tabella 4. I soggetti si sentivano più calmi, rilassati ed energici, erano di buon umore e avevano aumentato la sensazione di fame e il soggetto con mal di testa non aveva più dolore. Questi risultati indicano che l'inalazione del CEO aumenta il livello di rilassamento e il benessere generale valutato attraverso l'autovalutazione dei soggetti del test. Questo effetto rilassante e ansiolitico su ANS potrebbe essere spiegato dall'abbondanza di limonene, mircene e β -cariofillene, componenti principali dell'E0. Diversi studi su animali ed esseri umani suggeriscono che il limonene può essere un potente agente ansiolitico tramite 5-HT. Inoltre, il limonene ha dimostrato effetti antistress sul cervello dei ratti. Bahia e colleghi hanno scoperto che il b-cariofillene ha un'attività ansiolitica e antidepressiva in un modo dipendente dal recettore CB2 [10, 22]. **Tabella 4:** percentuali dei punteggi degli stati emotivi dopo l'inalazione di olio

essenziale di cannabis.

Soggetti	Dati Demografici				Stati Emotivi (autovalutazione)							
	Età	Peso (kg)	Altezza (cm)	BMI (kg/m)	Ansia	Calma	Fame	Iilarità	Pesantezza occhi	Stanchezza	Apatia	Energia
M1	57	90	176	29,5	Diminuzione	–	Aumento	Aumento	–	–	Aumento	<i>Aumento</i>
M2	30	100	170	34,6	Diminuzione	Aumento	Aumento	–	Aumento	–	–	Diminuzione
F1	30	55	165	20,2	–	Aumento	Aumento	–	Aumento	–	Aumento	Diminuzione
M3	50	95	172	32,1	–	Aumento	Aumento	–	Aumento	–	–	Diminuzione
F2	37	50	162	19,0	–	Aumento	–	Aumento	–	–	–	<i>Aumento</i>
%					40%	80%	80%	40%	60%	–	40%	60%/40%

M: Maschio; F: Femmina. Il mircene, il componente principale del CEO, ha un'attività sedativa, analgesica e rilassante [23, 24]. Pertanto, questi risultati confermano che il CEO contiene componenti bioattivi che elevano l'umore e che risultano vantaggiosi per i suoi utenti.

3.3 – Parametri EEG

L'analisi spettrale EEG è stata effettuata con la valutazione quantitativa di finestre su 2 secondi con Interpolazione Algoritmo Rettangolare.

Sono state valutate cinque bande di frequenza (delta, theta, alfa, beta 1 e beta 2) e i valori di potenza (μV^2), ampiezza (μV), potenza relativa (μV^2) e frequenza media sono stati calcolati durante il riposo, durante l'inalazione di SA0, e durante gli stati di inalazione del CEO. Le aree studiate sono state suddivise nelle regioni del cervello dell'area posteriore destra (P4-02) e dell'area posteriore sinistra (P3-01). La registrazione dei dati mostra un'alterazione dell'EEG durante l'esposizione al CEO. Ci sono stati cambiamenti evidenti di potenza, ampiezza e potenza relativa della banda in onde alfa, theta, delta e beta come riportato nelle Tabelle 5, 6, 7 e 8 (valore medio e mediano).

Tabella 5: Significato e valori di potenza media e p valore per condizione di riposo, inalazione di olio di mandorle dolci e inalazione di olio essenziale di cannabis..

Area del Cervello	Riposo	Olio di mandorle dolci	Olio essenziale di canapa	p Valore
Potenza Theta (μV^2)				
P4-02	3,286 (2,77)	3,704 (2,75)	3,366 (3,36)	0,268
P3-01	3,166 (3,19)	3,522 (3,16)	7,776 (5,21)	0,497
Alpha power (μV^2)				
P4-02	41,266 (38,95)	48,592 (39,41)	58,788 (40,17)	0,599
P3-01	46,698 (48,45)	36,8 (30,88)	51,036 (51,26)	0,268
Delta power (μV^2)				
P4-02	10,734 (4,68)	18,96 (12,23)	15,36 (15,72)	0,167
P3-01	8,768 (8,4)	13,756 (8,14)	19,542 (17,09)	0,268
Beta 1 power (μV^2)				
P4-02	5,816 (4,61)	8,778 (5,53)	9,05 (7,12)	0,849
P3-01	6,402 (8,19)	8,01 (7,61)	8,268 (8,4)	0,849
Beta 2 power (μV^2)				
P4-02	3,086 (4,05)	2,47 (3,08)	2,83 (3,1)	0,268
P3-01	2,714 (2,64)	2,918 (2,3)	3,734 (4,14)	0,849

SA0: Olio di Mandorle Dolci; CE0: Olio Essenziale di Canapa.

Table 6: Significato e valori di potenza relativa media e p valore per condizione di riposo, inalazione di olio di mandorle dolci e inalazione di olio essenziale di cannabis..

Area Cervello	Riposo	Olio di mandorle dolci	Olio essenziale di canapa	p Valore
Theta PotR				
P4-02	5,082 (4,06)	5,048 (4,61)	4,642 (3,78)	0,268
P3-01	5,01 (5,53)	5,386 (5,67)	7,248 (6,32)	0,497
Alpha PotR				
P4-02	65,098 (69,39)	58,608 (60,74)	60,042 (63,23)	0,497
P3-01	67,488 (68,22)	55,212 (56,46)	55,746 (50)	0,268
Delta PotR				
P4-02	15,64 (14,32)	22,254 (24,25)	21,284 (25,16)	0,497
P3-01	13,234 (13,36)	21,606 (20,48)	23,34 (25,39)	0,497
Beta 1 PotR				
P4-02	8,224 (8,4)	9,444 (7,98)	9,09 (9,89)	1,00

P3-01	9,106 (7,57)	12,054 (8,59)	8,318 (9,4)	0,849
Beta 2 PotR				
P4-02	4,482 (2,97)	3,028 (2,82)	3,432 (2,48)	0,05308*
P3-01	3,986 (2,84)	4,226 (3,89)	3,862 (3,54)	0,849

SA0: olio di mandorle dolci; CEO: olio essenziale di canapa.

*Il CEO differisce dal riposo con un p valore < 0,05.

Table 7: Significato e valori di potenza di ampiezza media e p valore per condizione di riposo, inalazione di olio di mandorle dolci e inalazione di olio essenziale di cannabis.

Area del Cervello	Riposo	Olio di Mandorle dolci	Olio essenziale di canapa	p Valore
Theta Amp				
P4-02	3,11 (2,89)	3,336 (3,06)	3,142 (3,12)	0,268
P3-01	3,082 (3,13)	3,234 (3,18)	4,066 (3,99)	0,497
Alpha Amp				
P4-02	10,574 (10,06)	10,104 (9,63)	11,204 (10,07)	0,599
P3-01	10,614 (10,37)	8,88 (8,4)	10,872 (11,65)	0,073
Delta Amp				
P4-02	4,312 (3,63)	5,564 (5,25)	5,45 (5,55)	0,073
P3-01	4,148 (4,4)	5,246 (4,43)	6,06 (5,53)	0,167
Beta 1 Amp				
P4-02	4,946 (4,76)	5,32 (5,2)	5,548 (5,87)	0,599
P3-01	5,06 (5,85)	5,37 (6,07)	5,592 (6,36)	0,849
Beta 2 Amp				
P4-02	3,526 (4,14)	3,296 (3,76)	3,458 (3,72)	0,268
P3-01	3,408 (3,56)	3,432 (3,56)	3,838 (4,28)	0,958

SA0: olio di mandorle dolci; CEO: olio essenziale di canapa.

Table 8: Significato e valori medi di frequenza media e p valore per condizione di riposo, inalazione di olio di mandorle dolci e inalazione di olio essenziale di cannabis.

Area del Cervello	Riposo	Olio di mandorle dolci	Olio essenziale di canapa	p Valore
Media Theta				
P4-02	5,854 (5,83)	5,772 (5,78)	5,732 (5,84)	0,497
P3-01	5,906 (5,930)	5,848 (5,89)	5,82 (5,94)	0,849
Media Alpha				
P4-02	9,982 (9,99)	10,274 (10,28)	10,094 (10,04)	0,00066*
P3-01	9,984 (9,96)	10,178 (10,13)	10,026 (9,84)	0,268
Media Delta				
P4-02	1,572 (1,61)	1,464 (1,41)	1,474 (1,3)	0,849
P3-01	1,452 (1,46)	1,428 (1,48)	1,508 (1,38)	0,958
Media Beta 1				
P4-02	14,182 (14,3)	13,89 (14,16)	14,092 (14,58)	0,167
P3-01	14,026 (14,19)	14,082 (14,34)	14,256 (14,52)	0,599
Media Beta 2				
P4-02	20,026 (20,07)	20,592 (20,57)	20,266 (20,31)	0,00332*
P3-01	20,34 (20,55)	20,348 (20,54)	19,982 (19,91)	0,0731

SAO: olio di mandorle dolci; CEO: olio essenziale di canapa. * CEO differisce da SAO con p valore <0,05.

Durante l'inalazione del CEO, la potenza, la potenza relativa e l'ampiezza delle onde alfa in entrambe le regioni del cervello erano aumentate e la frequenza media per alfa aumentava significativamente (rispetto alla SAO) nella zona del cervello P4-02 ($p < 0,05$). Anche la potenza e la potenza relativa cambiano nelle onde theta e delta nella regione del cervello posteriore sinistro. Al contrario, la potenza nell'onda delta nella regione del cervello posteriore destra è diminuita. Una diminuzione significativa è stata osservata nel caso della potenza relativa dell'onda beta 2 (rispetto alla condizione di riposo) e della frequenza media (rispetto a SAO) in P4-02 ($p < 0,05$), Figure 2 e 3. La presente ricerca mostra gli effetti dell'inalazione del CEO sulle onde cerebrali. Questa ricerca ha mostrato che l'attività alfa (8-13 Hz) e theta (4-8 Hz) aumentava durante l'esposizione al CEO nelle regioni posteriori, e per lo più regioni del cervello P3-01 dell'area posteriore sinistra. Inoltre, la frequenza media alfa è aumentata significativamente nella regione P4-02.

Questi risultati mostrano una concordanza con gli studi EEG passati sugli effetti degli odori che hanno dimostrato un aumento dell'attività alfa mediante la somministrazione di diversi EO come lavanda, camomilla, α -pinene e olio di limonene [25-28]. Invece l'attività alfa è attenuata in condizioni di tensione emotiva e stress [29].

Figure 2: Figura 2: Ogni pannello mostra la media di potenza, la potenza relativa, la frequenza media ed i valori di ampiezza delle attività alfa e theta per gli stati di inalazione di olio essenziale di mandorle dolci (SAO) e olio essenziale di canapa (CEO). Le onde theta e delta sono aumentate principalmente in P3-01.

Figura 3: valori di frequenza media e potenza relativi ad alfa e beta 2 con una differenza significativa nell'area P4-02 del cervello. L'evidenza EEG del rilassamento può essere vista in varie pratiche come meditazione, yoga, Qigong e consapevolezza [30, 31]. Lo studio tra le persone che meditano può dimostrare cambiamenti dell'EEG simili con l'inalazione del CEO, che si presenta come aumento delle attività theta e alfa nel cervello durante la meditazione [32, 33]. Inoltre, gli studi di Aftanas [34-37] mostrano che durante la meditazione c'è anche il rilascio di ormoni come la melatonina, la serotonina e il cortisolo. Questi risultati forniscono un supporto che aumenta l'attività delle onde theta e alfa causando una serie di effetti generali di rilassamento e ansiolitici sul cervello e anche alcune possibili diminuzioni del dolore. Pertanto, i dati registrati dopo l'inalazione del CEO mostrano effetti rilassanti e ansiolitici sul cervello a livello di ANS, SNC e stati d'animo. A livello dell'umore si registra una sensazione di calma, rilassamento e diminuzione dell'ansia, che indica il coinvolgimento del sistema limbico.

Le variazioni dei parametri ANS (frequenza cardiaca, temperatura cutanea e pressione diastolica) possono essere spiegate dall'attività α -pinene sul sistema parasimpatico e

dall'attività del limonene sull'azione del sistema simpatico. Komiya et al. [22] hanno scoperto che il limonene aumenta la serotonina nella corteccia prefrontale e la dopamina (DA) nell'ippocampo mediata tramite 5-HT1A. Questo determina l'attivazione diretta del sistema simpatico. A livelli di attività del sistema nervoso centrale, le onde alfa e theta aumentavano indicando un effetto rilassante e l'effetto antidepressivo e antiansiatico dovuto al β -cariofillene e al limonene. L'azione analgesica del CEO sul soggetto con mal di testa può essere spiegata dall'aumento delle onde alfa e theta e dall'abbondanza di terpeni come mircene, limonene e β -cariofillene.

4 – CONCLUSIONI

La piccola popolazione di studio è un limite di questo studio, ma è comunque uno studio preliminare. Sono necessari ulteriori studi sull'effetto dell'amministratore delegato sul cervello con un campione più ampio per avere un numero maggiore di dati significativi. Tuttavia, i risultati forniscono un certo supporto per includere l'amministratore delegato in una prospettiva integrata di terapia mirata ad alleviare lo stress o la depressione.

I risultati suggeriscono il verificarsi del rilassamento positivo e degli effetti ansiolitici del CEO. Questi risultati dimostrano che il CEO ha influenzato la risposta del sistema nervoso autonomo dell'attività cerebrale e gli stati d'animo.

Abbreviazioni

ANS: sistema nervoso autonomo

CNS: sistema nervoso centrale

CB2: tipo di recettore cannabinoide 2

EEG: Elettroencefalografia

E0: olio essenziale

CEO: olio essenziale di cannabis

SAO: olio di mandorle dolci

GC / FID: rivelatore a ionizzazione di fiamma

GC / EIMS: spettrometria di massa a ionizzazione elettronica con gascromatografia

PNS: sistema nervoso parasimpatico

THC: Tetraidrocannabinolo

Conflitto di interessi

Tutti gli autori dichiarano che non ci sono conflitti di interesse riguardo alla pubblicazione di questo articolo.

Riferimenti

1) A. Pauli e H. Schilcher, "Attività antimicrobica in vitro di oli essenziali monografati nella Farmacopea europea", in Manuale di oli essenziali: scienza, tecnologia e applicazioni, KHC Baser e G. Buchbauer, Eds., Pp. 353-548, CRC Press, 6th edition, 2010. [Visualizza su Google Scholar](#)

2) R. Brenneisen e M. A. ElSohly, "Profili cromatografici e spettroscopici di", *Journal of Forensic Sciences*, vol. 33, no. 6, pp. 1385-1404, 1988. [Visualizza in Publisher](#) · [Visualizza su Google Scholar](#)

3) M. A. ElSohly e D. Slade, "Costituenti chimici della marijuana: la complessa miscela di cannabinoidi naturali", *Life Sciences*, vol. 78, n. 5, pp. 539-548, 2005. [Visualizza su Publisher](#) · [Visualizza su Google Scholar](#) · [Visualizza su Scopus](#)

4) U. Kriese, E. Schumann, W. E. Weber, M. Beyer, L. Brühl e B. Matthäus, "Contenuto di olio, composizione di tocoferolo e modelli di acidi grassi dei semi di 51 genotipi di *Cannabis sativa* L.," *Euphytica*, vol. 137, n. 3, pp. 339-351, 2004. [Visualizza su Publisher](#) · [Visualizza su Google Scholar](#) · [Visualizza su Scopus](#)

5) C. Leizer, D. M. Ribnicky, A. Poulev, D. Dushenkov e I. Raskin, "La composizione dell'olio di semi di canapa e il suo

potenziale come un'importante fonte di nutrimento", *Journal of Nutraceuticals, Functional & Medical Foods*, vol. 2, no. 4, pp. 35-53, 2000. [Visualizza in Publisher](#) · [Visualizza su Google Scholar](#) · [Visualizza su Scopus](#)

6) C. E. Turner, M. A. Elsohly, ed E. G. Boeren, "Costituenti della *Cannabis sativa* L. XVII. Una recensione dei costituenti naturali," *Journal of Natural Products*, vol. 43, n. 2, pp. 169-234, 1980. [Visualizza in Publisher](#) · [Visualizza su Google Scholar](#) · [Visualizza su Scopus](#)

7) A. Bertoli, S. Tozzi, L. Pistelli e L. G. Angelini, "Infiorescenze di fibre di canapa: dai residui delle colture alla produzione di olio essenziale," *Colture e prodotti industriali*, vol. 32, no. 3, pp. 329-337, 2010. [Visualizza su Publisher](#) · [Visualizza su Google Scholar](#) · [Visualizza su Scopus](#)

8) E. B. Russo, "Taming THC: potenziale sinergia di cannabis e effetti di entourage di fitocannabinoidi-terpenoidi", *Journal of Pharmacology*, vol. 163, pp. 1344-1364, 2011. [Visualizza su Google Scholar](#)

9) L. Nissen, A. Zatta, I. Stefanini et al., "Caratterizzazione e attività antimicrobica di oli essenziali di varietà industriali di canapa (*Cannabis sativa* L.)," *Fitoterapia*, vol. 81, n. 5, pp. 413-419, 2010. [Visualizza su Publisher](#) · [Visualizza su Google Scholar](#) · [Visualizza su Scopus](#)

10) A. Bahia, S. Al Mansouri, M. Al Amori, M. N. Nurulain e S. Ojha, " β -Caryophyllene, un agonista del recettore CB2 producono molteplici cambiamenti comportamentali rilevanti o ansia e depressione nei topi," *Fisiologia e comportamento*, vol. 135, pp. 119-124, 2014. [Visualizza su Google Scholar](#)

11) B. d'Acampora Zellner, P. Dugo e L. Mondello, *Analisi di oli essenziali*, K. Hunsu Can Baser e G. Buchbauer, Eds., *Manuale di oli essenziali*, CRC Press Publisher, 2008a.

12) B. d'Acampora Zellner, C. Bicchi, P. Dugo, P. Rubiolo, G. Dugo e L. Mondello, "Indici di ritenzione lineare in analisi gascromatografica: una rassegna," Flavor and Fragrance Journal, vol. 23, no. 5, pp. 297-314, 2008. Visualizza su Publisher · Visualizza su Google Scholar · Visualizza su Scopus

13) R. P. Adams, Identificazione di componenti di olio essenziale mediante gascromatografia / spettroscopia di massa, Allured Publishing Corporation, Carol Stream, IL, USA, 4a edizione, 2007.

14) Nist / Epa / nih, Mass Spectral Library, Istituto nazionale degli standard e della tecnologia, Gaithersburg, Mary, USA, 2005.

15) J. P. Kline, G. C. Blackhart, K. M. Woodward, S. R. Williams e G. E. R. Schwartz, "L'asimmetria anteriore elettroencefalografica cambia nelle donne anziane in risposta a un odore piacevole e sgradevole," Psicologia biologica, vol. 52, n. 3, pp. 241-250, 2000. Visualizza in Publisher · Visualizza su Google Scholar · Visualizza su Scopus

16) E. Stenhagen, S. Abrahamsson e F. W. McLafferty, "Registro di dati spettrali di massa", Journal of Molecular Structure, vol. 31, no. 2, p. 415, 1976. Visualizza su Publisher · Visualizza su Google Scholar

17) P. Brauchli, P. B. Rüegg, F. Etzweiler e H. Zeier, "Alterazione elettrocorticale e autonoma mediante somministrazione di un odore gradevole e sgradevole", Chemical Senses, vol. 20, no. 5, pp. 505-515, 1995. Visualizza in Publisher · Visualizza su Google Scholar · Visualizza su Scopus

18) C. Chrea, D. Grandjean, S. Delplanque et al., "Mappare lo spazio semantico per l'esperienza soggettiva delle risposte emotive agli odori", Chemical Senses, vol. 34, n. 1, pp. 49-62, 2009. Visualizza su Publisher · Visualizza su Google

Scholar · Visualizza su Scopus

19) S.S. Schiffman, E.A. Sattely-Miller, M.S. Suggs e B.G. Graham, "L'effetto di odori piacevoli e lo stato ormonale dell'umore delle donne nella mezza età," *Brain Research Bulletin*, vol. 36, no. 1, pp. 19-29, 1995. Visualizza in Publisher · Visualizza su Google Scholar · Visualizza su Scopus

20) W. Sayorwan, N. Ruangrunsi, T. Piriyaipunyporn, T. Hongratanaworakit, N. Kotchabhakdi, e V. Siripornpanich, "Effetti dell'olio di rosmarino inalato su sentimenti soggettivi e attività del sistema nervoso", *Scientia Pharmaceutica*, vol. 81, n. 2, pp. 531-542, 2013. Visualizza in Publisher · Visualizza su Google Scholar · Visualizza su Scopus

21) I. Orhan, S. Aslan, M. Kartal, B. Şener e K. Hüsnü Can Başer, "Effetto inibitorio del *Rosmarinus officinalis* L. turco sugli enzimi acetilcolinesterasi e butirrilcolinesterasi," *Chimica degli alimenti*, vol. 108, n. 2, pp. 663-668, 2008. Visualizza su Publisher · Visualizza su Google Scholar · Visualizza su Scopus

22) M. Komiya, T. Takeuchi ed E. Harada, "Il vapore di olio di limone provoca un effetto antistress attraverso la modulazione delle attività 5-HT e DA nei topi," *Behavioral Brain Research*, vol. 172, n. 2, pp. 240-249, 2006. Visualizza su Publisher · Visualizza su Google Scholar · Visualizza su Scopus

23) N. G. Bisset e M. Wichtl, *Farmaci fitoterapici e fitofarmaci: un manuale per la pratica su base scientifica*, CRC Press, 3a edizione, 2004.

24) V. S. N. Rao, A. M. S. Menezes, e G. S. B. Viana, "Effetto del mircene sulla nocicezione nei topi", *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, vol. 42, pp. 877-878, 1990. Visualizza su Google Scholar · View at Scopus

25) M. A. Diego, N. A. Jones, T. Field et al., "L'aromaterapia influenza positivamente l'umore, i modelli EEG di vigilanza e calcoli matematici," *International Journal of Neuroscience*, vol. 96, n. 3-4, pp. 217-224, 1998. [Visualizza in Publisher](#) · [Visualizza su Google Scholar](#) · [Visualizza su Scopus](#)

26) T. S. Lorig e G. E. Schwartz, "Cervello e odore: I. Alterazione dell'EEG umano mediante somministrazione di odori", *Psychobiology*, vol. 16, n. 3, pp. 281-284, 1988. [Visualizza su Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)

27) R. Masago, T. Matsuda, Y. Kikuchi et al., "Effetti di inalazione di oli essenziali sull'attività EEG e valutazione sensoriale", *Journal of Physiological Anthropology e Applied Human Science*, vol. 19, no. 1, pp. 35-42, 2000. [Visualizza in Publisher](#) · [Visualizza su Google Scholar](#) · [Visualizza su Scopus](#)

28) W. Sayorwan, V. Siripornpanich, T. Piriyaapunyaporn, T. Hongratanaworakit, N. Kotchabhakdi e N. Ruangrungsi, "Gli effetti dell'inalazione di olio di lavanda su stati emotivi, sistema nervoso autonomo e attività elettrica cerebrale," *Journal of the Medical Associazione della Thailandia*, vol. 95, no. 4, pp. 598-606, 2012. [Visualizza su Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)

29) E. Niedermeyer, "L'EEG normale dell'adulto sveglio", in *Elettroencefalogramma: Principi di base, Applicazioni cliniche e Campi correlati*, E. Niedermeyer e F. Lopes da Silva, Eds., Pp. 149-173, Williams & Wilkins, Philadelphia , Pennsylvania, 4 edition, 1998. [Visualizza su Google Scholar](#)

30) P. L. Faber, D. Lehmann, S. Tei et al., "Imaging sorgente EEG durante due meditazioni Qigong," *Cognitive Processing*, vol. 13, no. 3, pp. 255-265, 2012. [Visualizza su Publisher](#) · [Visualizza su Google Scholar](#) · [Visualizza su Scopus](#)

31) H. Sugano, "Effetti degli odori sulla funzione mentale", *Sensi chimici*, vol. 26, pp. 191-194, 1989. [Visualizza su](#)

Google Scholar

32) G. D. Jacobs e H. Benson, "Mappatura EEG topografica della risposta di rilassamento," *Biofeedback e autoregolamentazione*, vol. 21, n. 2, pp. 121-129, 1996. [Visualizza in Publisher](#) · [Visualizza su Google Scholar](#) · [Visualizza su Scopus](#)

33) T. Takahashi, T. Murata, T. Hamada et al., "I cambiamenti nell'EEG e l'attività nervosa autonoma durante la meditazione e la loro associazione con i tratti della personalità", *International Journal of Psychophysiology*, vol. 55, no. 2, pp. 199-207, 2005. [Visualizza su Publisher](#) · [Visualizza su Google Scholar](#) · [Visualizza su Scopus](#)

34) L. Aftanas e S. Golosheykin, "Impatto della pratica regolare della meditazione sull'attività EEG a riposo e durante le emozioni negative evocate", *International Journal of Neuroscience*, vol. 115, n. 6, pp. 893-909, 2005. [Visualizza su Publisher](#) · [Visualizza su Google Scholar](#) · [Visualizza su Scopus](#)

35) L. I. Aftanas e S. A. Golocheikine, "Cambiamenti nell'attività corticale in stati alterati di coscienza: Lo studio della meditazione mediante EEG ad alta risoluzione," *Human Physiology*, vol. 29, no. 2, pp. 143-151, 2002. [Visualizza su Google Scholar](#)

36) L. I. Aftanas e S. A. Golocheikine, "La complessità dinamica non lineare dell'EEG umano durante la meditazione", *Neuroscience Letters*, vol. 330, no. 2, pp. 143-146, 2002. [Visualizza in Publisher](#) · [Visualizza su Google Scholar](#) · [Visualizza su Scopus](#)

37) L. I. Aftanas e S. A. Golocheikine, "La linea mediana anteriore e frontale umana e l'alfa inferiore riflettono lo stato emotivamente positivo e l'attenzione interiorizzata: indagine EEG ad alta risoluzione sulla meditazione," *Neuroscience Letters*, vol. 310, no. 1, pp. 57-60, 2001. [Visualizza in Publisher](#) · [Visualizza su Google Scholar](#) ·

Visualizza su Scopus