

Il Dr. Vincenzo Di Marzo è Canada Excellence Research Chair on the Microbiome-Endocannabinoidome Axis in Metabolic Health (CERC-MEND) all'Università Laval, Quebec, Canada (<https://cerc-mend.chaire.ulaval.ca/en/home/>), e direttore di ricerca all'Istituto di Chimica Biomolecolare del Consiglio Nazionale delle Ricerche (ICB-CNR) a Pozzuoli, Italia (<https://www.icb.cnr.it/personale/dipendenti/pozzuoli/>). È anche il coordinatore del Gruppo di Ricerca sugli Endocannabinoidi nella regione di Napoli, e il direttore della Joint International Research Unit tra il Consiglio Nazionale delle Ricerche e l'Université Laval, per la ricerca chimica e biomolecolare sul microbioma e il suo impatto sulla salute metabolica e la nutrizione (MicroMeNu, [www.umilaval.cnr.it](http://www.umilaval.cnr.it)). Ha conseguito la laurea in chimica presso l'Università di Napoli « Federico II » nel 1983 e il dottorato in biochimica presso l'Imperial College di Londra nel 1988. È coautore di oltre 760 articoli pubblicati su riviste peer-reviewed (H index 131 secondo Scopus). Dal 2014 è stato elencato ogni anno tra gli Highly Cited Researchers (top 1% nel mondo) in tutte le discipline scientifiche ([www.highlycited.com](http://www.highlycited.com); <https://hcr.clarivate.com/>). È stato il destinatario di numerose sovvenzioni e premi di ricerca, tra cui: una borsa di ricerca Human Frontier Science Program per studiare la biosintesi, il metabolismo e le relazioni struttura-attività dell'anandamide; una Merkator Fellowship for Foreign Scientists della Deutsche Forschungsgemeinschaft; il Mechoulam Award per "i suoi eccezionali contributi alla ricerca sui cannabinoidi"; il premio Luigi Tartufari per la Chimica dell'Accademia dei Lincei; il "Premio Ester Fride per la Scienza di Base" dell'Associazione Internazionale per le Medicine Cannabinoidi. Nell'ottobre 2014 ha ricevuto il Premio Internazionale "Guido Dorso" per la Ricerca, e nel maggio 2016 la Medaglia dell'Accademia Italiana delle Scienze, o dei XL, per le Scienze Fisiche e Naturali. È membro del Gruppo 2003 per la Ricerca dal 2014 e nel novembre 2018 è stato eletto Socio Corrispondente dell' "Accademia dei Lincei". Classificato al 492° posto in un nuovo indice citazionale che copre quasi 7 milioni di ricercatori nel mondo e 100.000 autori altamente citati (Ioannidis JPA, Baas J, Klavans R, Boyack KW (2019) A standardized citation metrics author database annotated for scientific field. PLoS Biol 17(8): e3000384. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000384>). Classificato al 528° posto nell'ultima classifica speciale di Mendeley "Updated science-wide author databases of standardized citation indicators" che include 159683 autori altamente citati (<https://data.mendeley.com/datasets/btchxktzyw/2>).

### **Attività di ricerca**

Sin dalla tesi sperimentale di laurea in Chimica, specializzazione in Chimica Biologica, il Dott. Di Marzo si è interessato a molecole segnale che in qualche modo hanno a che fare con le proprietà farmacologiche di molecole naturali. L'argomento della sua tesi di laurea ha riguardato i meccanismi di biosintesi di due peptidi oppioidi, le encefaline, appartenenti alla classe generale delle endorfine, ovvero molecole endogene in grado di attivare i recettori per la morfina, e con un ruolo importante nel controllo del dolore, lo stress ed altre funzioni fondamentali. Successivamente, durante il dottorato (PhD) all'Imperial College di Londra, il Dott. Di Marzo si è occupato dello studio della regolazione di particolari segnali lipidici pro-infiammatori, i leucotrieni, la cui biosintesi, così come quella di altri derivati dell'acido grasso acido arachidonico, è bloccata dal corticosterone e molecole sintetiche correlate, che in tal modo producono effetti anti-infiammatori e contro l'asma. Grazie a questi studi, il Dott. Di Marzo ha cominciato a prendere confidenza con il complesso mondo dei lipidi segnale. Infine, come ricercatore presso il CNR, il Dott. Di Marzo ha iniziato la sua vera e propria carriera scientifica indipendente studiando la biosintesi, il ruolo fisiologico e patologico e la farmacologia degli endocannabinoidi, termine da lui stesso coniato per indicare molecole segnale endogene in grado di attivare i recettori per

i cannabinoidi (ovvero per il THC, il componente psicotropo della marijuana e di altri preparati da cannabis). Si tratta di un sistema di segnalazione extracellulare presente in tutti i tessuti ed organi dei mammiferi, con la funzione generale di ristabilire, in seguito ad attivazione "on demand", l'omeostasi in seguito a perturbazioni fisiologiche o patologiche di quest'ultima. In genere, a causa di un aumento delle concentrazioni di calcio intracellulare (una condizione che accompagna quasi tutte le suddette perturbazioni dell'omeostasi), gli endocannabinoidi vengono biosintetizzati, rilasciati all'esterno della cellula per attivare i recettori dei cannabinoidi di tipo 1 e 2, per poi essere inattivati come qualsiasi altra molecola segnale. L'attivazione dei recettori porta poi ad effetti sui livelli e l'azione biologica di molti altri segnali, quali i neurotrasmettitori e i neuropeptidi, gli ormoni e le citochine, finendo per influenzare quasi ogni aspetto della fisiologia dei mammiferi. L'attività pro-omeostatica del sistema endocannabinoide può anche essere utilizzata per produrre nuovi farmaci, in quanto si possono disegnare molecole che inibiscono la degradazione degli endocannabinoidi, e consentono quindi di prolungarne e potenziarne l'azione in maniera sito-specifica; ma anche bloccanti dell'azione degli endocannabinoidi, per quelle patologie in cui la produzione o l'azione di tali molecole è sregolata (così come si verifica per molte altre molecole segnale - basti pensare a quelle che regolano direttamente la risposta immunitaria), e contribuisce alla patologia stessa.

Più recentemente, il gruppo del Dott. Di Marzo si è occupato di comprendere il meccanismo dell'azione farmacologica di cannabinoidi da cannabis che non hanno effetti psicotropici e che hanno mostrato promettenti attività terapeutiche in modelli animali di patologie, come il cannabidiolo. Inoltre, il gruppo del Dott. Di Marzo ha anche condotto numerosi studi sul canale cationico TRPV1, noto come recettore della capsaicina, il principio pungente del peperoncino rosso, e bersaglio di diverse classi di lipidi endogeni (endovanilloidi). Infine, il Dott. Di Marzo attualmente è coinvolto in studi mirati a comprendere il ruolo del sistema degli endocannabinoidi e molecole lipidiche simili nella comunicazione tra cellule ospiti e microorganismi del microbiota intestinale, nell'ambito della nutrizione, dell'obesità, delle malattie metaboliche e dei disordini neuropsichiatrici e neurodegenerativi.

Il contributo del Dott. Di Marzo ai suoi attuali campi di ricerca si può così riassumere:

- a) Scoperta delle vie biosintetiche e metaboliche degli endocannabinoidi e di alcune molecole simili agli endocannabinoidi;
- b) Sviluppo di inibitori selettivi dell'inattivazione e biosintesi degli endocannabinoidi;
- c) Studi sulla regolazione dei livelli di endocannabinoidi nei tessuti in condizioni fisiologiche e patologiche e sviluppo di tecniche di profiling per endocannabinoidi e molecole simili agli endocannabinoidi;
- d) Primi studi sul ruolo del sistema endocannabinoide nella regolazione dell'assunzione di cibo e del metabolismo;
- e) Primi studi sugli effetti degli acidi grassi polinsaturi della dieta sul signaling degli endocannabinoidi;
- f) Scoperta delle azioni antitumorali degli endocannabinoidi;
- g) Scoperta dei primi endovanilloidi;
- h) Scoperta delle relazioni tra endocannabinoidi ed endovanilloidi;

i) Scoperta del ruolo dei canali TRPV1 nel cervello nel controllo del dolore, dell'ansia e della plasticità sinaptica;

l) Invenzione dei nomi "endocannabinoidi", "endovanilloidi", "endocannabinoidoma";

m) Sviluppo di farmaci a doppio bersaglio con alta efficacia e sicurezza in modelli sperimentali di dolore cronico e ansia;

n) Scoperta del ruolo del sistema endocannabinoide nel differenziamento del muscolo scheletrico;

o) Scoperta delle relazioni causa/effetto tra il sistema endocannabinoide esteso e il microbioma intestinale.