

CAPITOLO 15

UNA CHIAMATA DALL'ALTO

Quanto si muove e ha vita vi servirà di cibo: vi do tutto questo, come già le verdi erbe.

Genesi 9:3



Foglia di canapa (per gentile concessione di Lode Van de Velde)

COS'È QUESTO ODORE?

In una giornata qualunque del 1963 Raphael Mechoulam uscì dalla stazione di polizia di Tel Aviv con 5 chilogrammi di hashish libanese ben nascosti nella borsa.¹ Il modo più veloce per tornare a casa senza la propria macchina era con i mezzi pubblici; così salì su un autobus e per un'ora e passa si tenne stretto il suo pacchetto mentre il veicolo rombava lungo la strada. Alcuni passeggeri lo fissavano, altri annusavano l'aria

1 Da una corrispondenza email fra l'autore e Raphael Mechoulam, 28 maggio 2016. Si veda anche Judy Siegel-Itzkovich, *The World Is Going to Pot*, "Jerusalem Post", 18 maggio 2014, www.jpost.com/health-and-science/the-world-is-going-to-pot-352563; Assaf Uni, *Meet the Man Who Discovered Weed's Secret Ingredient*, "Vocativ", 18 dicembre 2014, www.vocativ.com/culture/science/raphael-mechoulam-thc-marijuana/index.html; Fundación CANNA, *The Scientist Documentary*, 23 luglio 2015, www.fundacion-canna.es/en/the-scientist.

chiedendo: “Cos'è questo odore?”. Alla fine, quando l'autobus si fermò a Rehovot, una polverosa cittadina appena fuori Tel Aviv, Mechoulam scese con il pacchetto stretto a sé: era giunto il momento della consegna.

Mechoulam non è uno spacciatore di droga, né un poliziotto sotto copertura, è uno scienziato. E l'hashish ricevuto dalla polizia ebbe un ruolo strategico per studiare e conoscere meglio la marijuana. Circa 50 anni fa, Mechoulam, fu infatti il primo in grado di isolare, analizzare e sintetizzare il THC (delta-9-tetraidrocannabinolo), l'elemento psicoattivo principe della canapa.²

Oggi all'incirca 147 milioni di persone usano questa droga per ridurre il dolore associato, fra gli altri, al cancro, all'Aids, alla sclerosi multipla.³ Gli esperti sostengono che il numero di chi ne fa uso crescerà esponenzialmente nei prossimi anni e Mechoulam è conosciuto come il più grande esperto del settore, chiamato il padrino della cannabis terapeutica.

GLI SCIENZIATI NON SAPEVANO NULLA

Il percorso di Mechoulam per arrivare a essere uno scienziato leader nel campo della marijuana e il “padre della canapa e della ricerca dell'endocannabinoide”, come soprannominato da molti – fra i quali la dottoressa Nora Volkow, direttrice dell'Istituto statunitense sull'abuso di droghe – è stato davvero particolare.⁴

Nato nel 1930, originario di un'importante famiglia ebrea bulgara, diventò maggiorenni durante l'occupazione nazista in Europa. Quando scoppiò la Seconda guerra mondiale, la Bulgaria emise leggi antisemite che costrinsero la famiglia di Mechoulam a fuggire. Insieme si nascondono nei Balcani, passando da un villaggio all'altro, per evitare di essere catturati, deportati e uccisi. Nel 1944, dopo la guerra, quando il governo comunista salì al potere in Bulgaria, il giovane Mechoulam cominciò gli

² www.projectcbd.org/hub/science.

³ “Cannabis”, World Health Organization, www.who.int/substance_abuse/facts/cannabis/en/. There are over one million US patients and approximately twentythousand in Israel. *Number of Legal Medical Marijuana Patients*, “ProCon”, 1 marzo 2016, <http://medicalmarijuana.procon.org/view.resource.php?resourceID=005889>. Si veda anche Asaf Finkelstein, *Wine therapy: The Grass Is Always Greener*, “Jerusalem Post”, 10 dicembre 2015, www.jpost.com/magazine/wine-therapy-the-grass-is-always-greener-436911.

⁴ Da una corrispondenza email fra l'autore e la dottoressa Nora Volkow, 31 maggio 2016.

studi di ingegneria chimica. Ma ormai la sua famiglia non si sentiva al sicuro nel Paese e così nel 1949 partirono tutti per Israele. Dopo un breve apprendistato come perito agrario, Mechoulam fu chiamato dall'Esercito israeliano e inserito in un gruppo di ricerca allo scopo di lavorare primariamente sugli insetticidi. Fu proprio nell'esercito che trovò la sua vocazione. "Scoprii – come lui stesso afferma – che la dipendenza dalla ricerca era una droga da cui non volevo guarire."⁵

Nel 1956, dopo tre anni di servizio militare, Mechoulam cominciò il dottorato in chimica nel prestigioso Istituto Weizmann, uno dei migliori istituti di ricerca del mondo.⁶ Quattro anni dopo ricevette dal Weizmann l'incarico di assistente nel Dipartimento di chimica. Mentre era alla ricerca di un nuovo progetto da seguire cui appassionarsi, il giovane professore fu sorpreso quando apprese che la scienza non aveva ancora scoperto gli elementi psicoattivi e non psicoattivi della canapa: mentre la morfina era stata isolata dall'oppio oltre 150 anni prima e la cocaina dalle foglie di coca qualcosa come 50 anni prima, nella ricerca sulla cannabis la scienza era a zero.⁷

Le ragioni erano diverse: in gran parte delle università i ricercatori non erano in grado di seguire le norme di sicurezza e le società farmaceutiche non volevano essere accusate di cercare profitti con la marijuana. Gli elementi attivi della canapa inoltre non erano disponibili in forma chimicamente pura: gli estratti di pianta naturale sono infatti un composto piuttosto complesso e dunque la ricerca era di non semplice esecuzione e difficile da interpretare. Oppio e coca, invece, sono facilmente distillabili. Mechoulam era comunque determinato; dopo aver ricevuto l'"erba" dalla polizia, cominciò dei test accurati sul materiale e nel 1963 trovò l'esatta struttura chimica dell'elemento attivo nella cannabis. Scopri che una di queste, il cannabidiolo (CBD),⁸ non provoca "alterazioni", bensì riduce

⁵ *Conversation with Raphael Mechoulam*, "Addiction 102", n. 6, giugno 2007, pp 887-893.

⁶ "Weizmann Institute of Science", Academic Ranking of World Universities, www.shanghairanking.com/World-University-Rankings/Weizmann-Institute-of-Science.html.

⁷ David Jay Brown, "An Interview with Dr. Raphael Mechoulam", www.davidjaybrown.com/dr-raphael-mechoulam/.

⁸ Mechoulam scoprì che il cannabidiolo è solo una delle cinque dozzine di principi attivi dei cannabinoidi. La cannabis contiene più di 480 sostanze naturali, 66 delle quali sono state identificate come cannabinoidi. Abigail Klein Leichman, *The Israeli Pharmacologist Who Kick-Started Marijuana Research*, "Israel21c", 14 maggio 2012, www.israel21c.org/the-israeli-pharmacologist-who-kick-started-marijuana-research/.

i livelli di zuccheri nei topi soggetti a diabete e reindirizza l'apporto di sangue inadeguato al cuore.

Oggi, i bambini che soffrono di quotidiani attacchi di epilessia vengono trattati con cannabidiolo e i medici prescrivono alti dosaggi di questa sostanza chimica per curare la schizofrenia.

Mechoulam non pensava però di aver terminato la sua indagine, tanto che quello stesso anno cercò dei colleghi che lo aiutassero a identificare nella marijuana altri ingredienti attivi. Convinse due persone ad assisterlo, Yehiel Gaoni, un esperto di chimica organica, e Habib Ederly, a capo del settore di farmacologia dell'Istituto di Ricerca di Biologia, uno degli istituti di ricerca della Difesa del governo israeliano.⁹ Dopo numerose e approfondite ricerche i tre professori riuscirono a identificare nella marijuana il tetraidrocannabinolo (THC), il componente attivo responsabile delle alterazioni che rendono quest'erba così popolare. Attraverso la cromatografia – un metodo scientifico usato per separare i diversi elementi – arrivarono poi a sintetizzare il THC, scoperta che permise loro di fare ulteriori approfondimenti sulla canapa.¹⁰

Quello stesso anno, testarono i risultati su alcune scimmie che Ederly aveva a disposizione nel suo laboratorio. Le scimmie *rhesus* erano considerate dagli scienziati animali aggressivi, ma quando Mechoulam iniettò loro il THC si calmarono.¹¹ Dopo i risultati ottenuti con i test sulle scimmie, gli scienziati rivolsero la propria attenzione sugli umani: Mechoulam invitò una decina di persone a casa per una festiccioia. Sua moglie, Dhalia, aveva preparato una “succulenta” torta, sulla quale sparse del THC. “Quello – ricorda Iati Bab, professore di Patologia orale all'Università Ebraica di Gerusalemme – fu il vero test sul THC.” Nell'esperimento “casalingo”, cinque persone, inclusa la moglie di Mechoulam, mangiarono la torta con THC, mentre le altre cinque ne mangiarono un'altra senza cannabis. Mechoulam sostiene di non aver partecipato

⁹ L'Istituto di Ricerca di Biologia israeliano si occupa di biologia, chimica medica e scienze ambientali, ma i lavori che produce restano assolutamente segreti.

¹⁰ Noga Tarnopolsky, At82, *He's the World's Most Eminent Pot Scientist*, “The Willits News”, 26 agosto 2013, www.willitsnews.com/2013/08/26/at-82-hes-the-worlds-most-eminent-pot-scientist/.

¹¹ Hampton Sides, *Science Seeks to Unlock Marijuana's Secrets*, “National Geographic”, giugno 2015, www.nationalgeographic.co.uk/science-and-technology/2018/10/science-seeks-unlock-marijuana-secrets (15 ottobre 2018).

all'esperimento e di non aver mai provato la droga: "Nessuno di noi aveva mai provato marijuana prima – afferma – Ognuno ebbe reazioni differenti: mia moglie sognò per un po' e da allora non ha più toccato marijuana. Un'altra persona non si sentì alterata ma non riusciva a smettere di parlare... un'altra ebbe un attacco di ansia, alcuni si sentirono strani, come fossero in un altro mondo, altri ancora desiderarono solo rilassarsi o non riuscirono a smettere di ridacchiare. In altre parole sperimentarono che la marijuana dava effetti come veniva raccontato da sempre, dall'inizio dei tempi."

SANTI FUMI

Poco tempo dopo gli esperimenti effettuati da Mechulam sugli umani, gli scienziati israeliani chiesero un contributo all'Istituto nazionale della Sanità statunitense (NIH). Ma la risposta non fu delle più entusiastiche: "La canapa non ci interessa – disse a Mechulam con voce perentoria un ufficiale dell'Istituto – Quando ha qualche scoperta rilevante ci chiami...la marijuana non è un problema americano". "Quanto poco ne sanno!", ricorda Mechoulam di aver pensato allora. A quel tempo non un solo laboratorio statunitense stava lavorando sulla canapa. Ma un anno dopo, la NIH decise di finanziare la ricerca di Mechoulam. E il professore scoprì presto il perché: Dan Efron, il capo di farmacologia all'Istituto nazionale di Salute mentale andò a trovare Mechoulam al suo laboratorio di Gerusalemme. "Come mai siete all'improvviso così interessati?", chiese Mechoulam.¹² Qualcuno davvero importante, un senatore o simile, aveva chiamato NIH chiedendo: "Cosa sapete sulla cannabis?" perché suo figlio era stato scoperto mentre fumava una canna e lui voleva sapere se questo avrebbe influito sulle sue facoltà mentali o danneggiato in qualche modo la sua mente,¹³ e fortunatamente qualcuno si era ricordato di un professore di Gerusalemme che aveva chiesto un finanziamento per studiare la pianta di marijuana.

Mechoulam aveva appena isolato il THC per la prima volta e ne ave-

¹² Nico Escondido, *The Man Who Discovered THC*, "High Times", 31 maggio 2011, <https://hightimes.com/culture/people/the-man-who-discovered-thc/>.

¹³ Sam Sokol, *The marijuana maven*, "Jerusalem Post", 6 aprile 2012, www.jpost.com/In-Jerusalem/City-Front/The-marijuana-maven.

va scoperto la struttura. Efron promise un aiuto finanziario per la ricerca successiva e in cambio Mechoulam inviò alla NIH l'intera fornitura di THC sintetizzata, circa 10 grammi. La NIH usò la partita inviata da Mechoulam per condurre negli Stati Uniti i primi esperimenti sulla canapa. In cambio, "furono molto cordiali e ottenni il finanziamento, che da allora è puntualmente arrivato".¹⁴ Dopo quell'occasione, la NIH e le autorità israeliane hanno consegnato a Mechoulam tutta la marijuana richiesta, ovviamente in forma gratuita.¹⁵ La quantità di cannabis garantita lo ha aiutato a creare un nuovo settore scientifico, che ha raggiunto risultati strabilianti nell'alleviare il dolore, la mancanza di appetito, la nausea e altri disturbi patologici. "Mechoulam ha collaborato con un numero rilevante di scienziati statunitensi e a livello internazionale – dice la dottoressa Nora Volkow, direttrice dell'Istituto nazionale statunitense per l'abuso di droghe – e il suo lavoro è stato di grande ispirazione per numerosi scienziati giovani e meno giovani."

L'INTERNO DEL CORPO SU DI GIRI

Gli umani fanno uso di marijuana da millenni.¹⁶ Ma fino al 1980 nessuno sapeva il perché la marijuana desse piacere e riducesse il dolore. La prima prova tangibile sull'uso della canapa fu reperita in una tomba di famiglia risalente al IV secolo, scoperta dagli archeologi israeliani nel 1989, vicino alla moderna città di Beit Shemesh, a circa trenta chilometri da Gerusalemme. La terra arida aveva conservato intatti i resti di una ragazzina di 14 anni, sepolta insieme a un feto completamente sviluppato

14 Adam Van Heerden, *Professor Raphael Mechoulam, the Father of Marijuana Research, Talks to NoCamels about His Studies and Breaking the Law in the Name of Science*, "NoCamels, 24", settembre 2013, <https://nocamels.com/2013/09/professor-raphael-mechoulam-the-father-of-marijuana-research-talks-to-nocamels-about-his-studies-and-breaking-the-law-in-the-name-of-science/>.

15 Anthony Wile, *Dr. Raphael Mechoulam: The Promise of Cannabis*, "The Daily Bell", 19 ottobre 2014, www.thedailybell.com/all-articles/cannabis-marijuana/anthony-wile-dr-raphael-mechoulam-the-promise-of-cannabis/.

16 Tanto è difficile risalire con esattezza all'uso terapeutico della cannabis, tanto è sicuro che gli umani ne fanno uso dal 4000 a.C. in Cina. La prima prova documentata la fornisce il Papiro Ebers, il primo papiro egiziano contenente un grande numero di prescrizioni mediche, databile intorno al 1550 a.C. Inoltre la cannabis è citata in antichi testi assiri, greci e romani, *Long-Dead Teenager Tells Tale of Pot- Smoking in Era of 300 AD*, "Vancouver Sun" 20 maggio 1993. Si veda anche Alyson Martin and Nushin Rashidian, *Martin and Rashidian: Little Green Pill*, "National Post" (Canada), 3 aprile 2014, <https://nationalpost.com/opinion/martin-rashidian-little-green-pill>.

di 40 settimane. Gli scienziati israeliani che analizzarono lo scheletro trovarono tracce di marijuana e conclusero che la ragazza ne aveva inalato fumo per ridurre i dolori del parto. Al tempo in cui furono scoperti i resti della giovane, una scienziata di base negli Stati Uniti, Allyn Howlett, scoprì il sistema endocannabinoide, un complesso sistema endogeno di comunicazione tra cellule che regolano un'ampia gamma di funzioni biologiche – fra le quali provare piacere, nutrirsi, ricordare – ed è di grande importanza per un equilibrato funzionamento dell'organismo.¹⁷ Secondo la dottoressa Howlett – e molti altri scienziati concordano con lei – il suo lavoro “non sarebbe stato possibile” senza la ricerca avviata da Mechoulam sulla canapa e le sue scoperte antecedenti.

Nel 1992, lo stesso anno in cui Israele legalizzò la marijuana, Mechoulam, basandosi sulla ricerca della Howlett, fece un'ulteriore scoperta di grande rilevanza: quando viene assunta della marijuana il corpo umano rilascia due componenti, l'endocannabinoide anandamide e il 2-arachidonoil glicerolo¹⁸: entrambi fanno entrambi sentire la persona alterata – come se avesse sentito delle notizie particolarmente interessanti o come se avesse fatto una corsa di 15 chilometri. La proprietà del THC è di simulare questi componenti e dunque fornisce grande piacere. Studiando quest'area del cervello, Mechoulam sostiene che gli scienziati alla fine apriranno la porta per curare tra gli altri anche numerosi disturbi oncologici o psichiatrico-neurodegenerativi. Come sostiene lui stesso: “Credo che il cannabinoide rappresenti il tesoro dei medicinali in attesa essere scoperto”.

PROFUMO DI PARADISO

Oggi, grazie alla ricerca di Mechoulam, i medici di tutto il mondo prescrivono marijuana per alleviare una serie di disturbi tra cui il glaucoma, la depressione e disturbi da stress post-traumatico. È ormai risaputo che la cannabis medica allevia dolore e nausea e che la droga aiuta ad

¹⁷ La dottoressa Allyn Howlett fu la prima a effettuare ricerche in questo settore e, coadiuvata dal suo assistente William Devane, fu la prima a scoprire questo sistema, come ha dichiarato in un'intervista telefonica avuta con l'autore il 2 giugno 2016. Si veda anche Martin A. Lee, *The Discovery of the Endocannabinoid System*, “O'Shaughnessy's Online”, 2010, www.beyondthc.com/wp-content/uploads/2012/07/eCBSsystemLee.pdf.

¹⁸ L'Anandamide viene rilasciato dal cervello, mentre il 2-arachidonoil glicerolo dal sistema nervoso centrale.

alleviare l'inappetenzza nei pazienti oncologici in chemioterapia.

Il lavoro di Mechoulam ha portato Israele all'apice della ricerca nel settore della cannabis terapeutica. "Israele è la capitale mondiale della ricerca sulla marijuana", dice il dottor Sanjay Gupta, corrispondente medico del programma sulla salute, medicina e benessere della CNN. Mentre il Paese considera la canapa una droga illecita e pericolosa, il Ministero israeliano della Salute emette migliaia di autorizzazioni d'uso per coloro che ne abbisognano a scopo terapeutico. "Non consiglieri la cannabis per qualunque tipo di disturbo – dice Mechoulam – Israele si comporta correttamente dando approvazione a diversi livelli a seconda del tipo di patologie. È impossibile capire quale sia la soglia del dolore di una persona perché è assolutamente soggettiva e non può essere misurata e posso immaginare che esista il pericolo di abusarne."¹⁹

Vale la pena correre il rischio, sostiene Mechoulam. Il maggior ostacolo alla cannabis terapeutica è guadagnarne i consensi da parte dei medici stessi nel mondo intero. Il professore crede che la marijuana non faccia parte degli standard farmaceutici perché gli stessi medici non hanno familiarità con questa droga. È inoltre convinto che la gran parte dei dottori non sia a proprio agio con una medicina che possa essere inalata... "Il problema è che per diversi anni la marijuana era messa sullo stesso piano della cocaina o della morfina – spiega Mechoulam – e non è giusto. Tutte le droghe, dall'aspirina fino al valium, provocano effetti collaterali. Bisogna saperli utilizzare con buon senso."

La gran parte dei medici è stata piuttosto scettica e distante dal modo di ragionare di Mechoulam, seppure affermino che il THC e il cannabidiolo (CBD) siano potenzialmente delle droghe meravigliose. Dato che la marijuana è illegale ci sono stati pochissimi casi di "doppio cieco".²⁰ "Senza questo tipo di studi, la cannabis continua a non soddisfare le

¹⁹ Si veda Siegel-Itzkovich, *The World Is Going to Pot*, cit. Mechoulam insiste nell'affermare che l'assunzione della cannabis terapeutica ha effetti totalmente differenti da quelli della canapa ricreativa, tanto che non appoggia assolutamente l'uso di quest'ultima, definendola "molto pericolosa".

²⁰ Un *esperimento in cieco* o in *doppio cieco* è, in termini figurativi, un modo per definire un esperimento scientifico dove viene impedito alle persone coinvolte di conoscere informazioni che potrebbero portare a effetti da aspettativa consci o inconsci, così da invalidarne i risultati. Il doppio cieco (triplo, eccetera) si può prospettare quando vi siano coinvolti, oltre agli sperimentatori, altri soggetti coscienti, tipicamente esseri umani, nei test sugli umani con placebo, che sono però fondamentali per la ricerca scientifica.

aspettative per i nostri farmaci”, dice Raul Gonzales, professore all’Università Internazionale della Florida che ne studia fra l’altro gli effetti su pazienti affetti da Aids.²¹

Neppure le società farmaceutiche sono così volenterose nel richiedere nuovi accertamenti sulla droga. Le ambiguità legali sulla canapa e le difficoltà nel classificare i pazienti per una pianta che esiste da sempre limita le loro possibilità di guadagno. “È ancora comunemente creduto che il cannabinoide è una droga e che ti fa impazzire, ti rende folle, che non ha alcun valore terapeutico e che crea dipendenza – spiega Manuel Guzman, uno dei maggiori scienziati al mondo nello studio degli effetti della canapa sulle cellule cancerogene, nonché professore nel Dipartimento di Biochimica e di Biologia molecolare alla Università Complutense di Madrid, in Spagna – Ma queste sono cazz..., basate sull’ignoranza: la conoscenza ha bisogno di un tempo lungo per essere digerita dalla società e dalla comunità clinica.”²²

Ora, un maggior numero di ricercatori spera che il cannabinoide e il THC divengano noti per le loro potenzialità. “Credo che il CBD sia un elemento davvero promettente, e probabilmente ha aiutato moltissime persone – dice Jahan Marcu, consulente senior per Americans for Safe Access, un gruppo lobbistico a favore della cannabis terapeutica. Ma altri restano scettici e dubbiosi, almeno fino a quando non venga provato senza alcun ragionevole dubbio che la canapa sia salutare ed efficace, prescritta con un dosaggio specifico e definita una lista di effetti collaterali, in modo da guidare nella scelta sia i dottori sia i pazienti. Su questo punto ci sono stati notevoli progressi: a livello federale, la canapa è ancora considerata illegale in gran parte degli Stati Uniti e ciò arresta una seria e costante ricerca su THC e CBD: ma 23 Stati federali del Distretto di Columbia hanno legalizzato la marijuana a scopi terapeutici e secondo alcuni sondaggi, la maggioranza degli americani è ora a favore della legalizzazione dell’erba per motivi ricreativi. In altre parti del mondo ci sono addirittura più possibilità: Israele, Canada e Paesi Bassi hanno tutti programmi di

²¹ Lizzie Wade, *Researchers Are Finally Studying the Other Chemical in Pot*, “Wired”, 4 giugno 2015, www.wired.com/2015/06/researchers-finally-studying-chemical-pot/.

²² Da un’intervista telefonica dell’autore a Manuel Guzman, 1 giugno 2016.

medicina inerenti la marijuana, l'Uruguay ha legalizzato l'erba e il Portogallo l'ha decriminalizzata.

Tutto ciò dà ragione ai pensieri più ottimistici sul futuro della ricerca sulla cannabis terapeutica, secondo Mechoulam, che sta ora investigando gli effetti della droga sull'asma.²³ Qualcosa come 50 anni dopo quel pacchetto stretto tra le braccia sull'autobus, lo scienziato israeliano è convinto che il suo lavoro nella vita stia lentamente cambiando la mentalità dei suoi colleghi. “Se un premio Nobel fosse dato per la ricerca sulla canapa – sostiene il dottor Guzman – tra i candidati Rafi sarebbe al primo posto.”

23 Shoshanna Solomon, *Can Cannabis Treat Asthma? Jerusalem Experts to Find Out*, “Times of Israel”, 24 ottobre 2017, www.timesofisrael.com/jerusalem-cannabis-guru-to-study-effect-of-weed-on-asthma/.