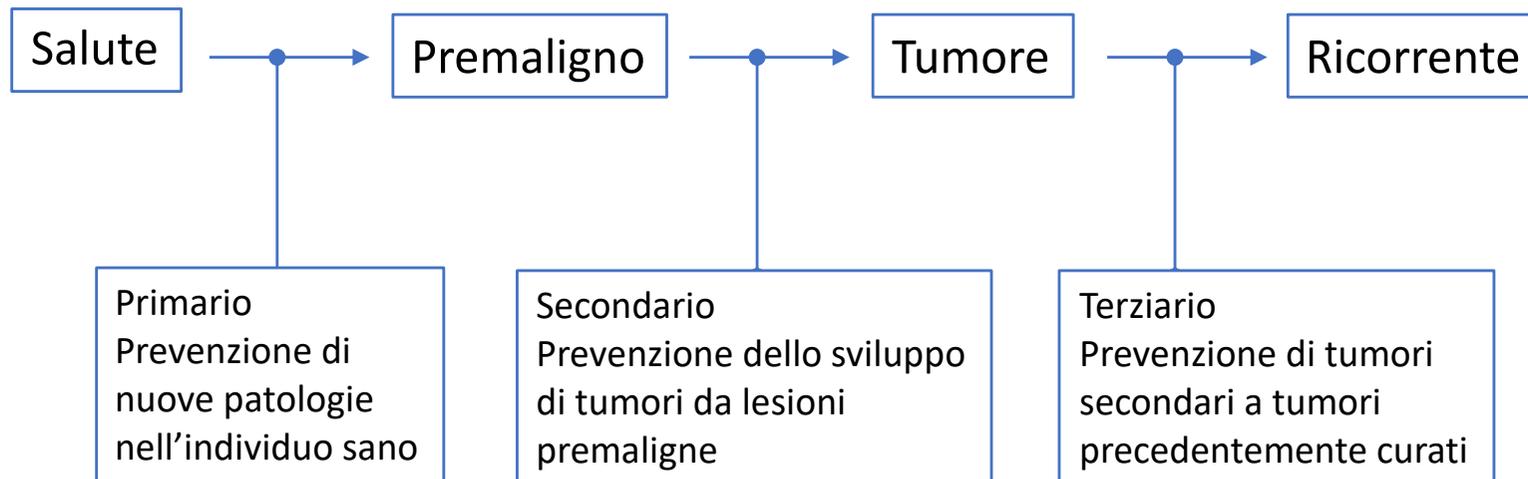


Chemioprevenzione

Chemioprevenzione

Il termine chemioprevenzione, coniato in tempi recenti, raggruppa quelle sostanze in grado di inibire o bloccare lo sviluppo delle cellule pre-cancerose nelle fasi iniziali di formazione o di diagnosi del tumore



Responsività alle formulazioni nutraceutiche multi-target a basso dosaggio

Mela renetta

Tra le varietà di mele studiate, la Renetta è risultata assai efficace.

L'Istituto Mario Negri di Milano ha pubblicato i risultati di una serie di studi condotti in Italia dal 1991 al 2002, confrontando le abitudini alimentari di pazienti affetti da diversi tipi di tumore con quelle di persone affette da altre patologie.

Questi studi hanno dimostrato che i consumatori abituali di mele mostrano un rischio ridotto del 21% del cancro del cavo orale, del 25% del cancro esofageo, del 20% del cancro del colon retto, del 18% del cancro della mammella, del 15% di quello ovarico e del 9% di quello della prostata.



Mela renetta

Mela limoncella

Un lavoro del 2017 ha dimostrato che gli estratti di mela Limoncella sono in grado di prevenire la poliposi adenomatosa familiare (FAP), una patologia caratterizzata dalla comparsa di numerosi adenomi nell'intestino.

Se non trattata, la FAP progredisce quasi invariabilmente verso lo sviluppo di uno o più carcinomi coloretali, di solito in soggetti con età tra i 30 e i 50 anni.

Già a dosi compatibili con il consumo quotidiano, questi estratti in virtù del contenuto in polifenoli inibiscono la pathway WNT/ β -catenina nelle cellule del colon che portano la mutazione FAP.

Gli estratti di mela rappresentano una potenziale alternativa nutraceutica al trattamento di questa patologia. In questo caso, una formulazione gastro-resistente è consigliabile per preservare l'attività degli estratti fino alla sezione intestinale del colon-retto.

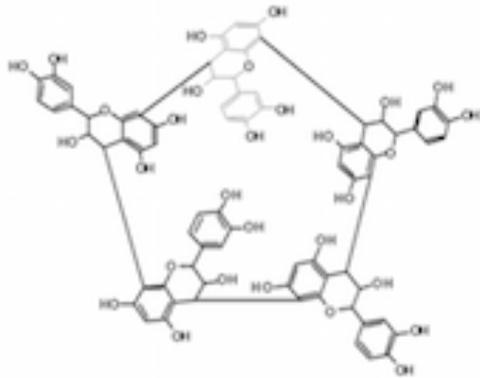


Mela limoncella

Cacao

La frazione procianidinica purificata del cacao blocca efficacemente le cellule umane del tumore del seno MDA-MD-231 in fase G_0/G_1 e le cellule SK-BR-3 già alla concentrazione di 25 mg/mL.

L'azione è dovuta principalmente alla **procianidina pentamerica**, il tetramero mostra solo una lieve attività, mentre il dimero e il trimero non mostrano effetto. L'aumento delle cellule in G_0/G_1 è accompagnato da una riduzione della fase S e G_2/M . Studi di proteomica hanno mostrato che il pentamero della procianidina agisce sulla fosforilazione di ben otto proteine, cinque delle quali (Cdc2, PKCy, pRn, c-JUNK e Stat5) risultano defosforilate dopo trattamento per solo 48 ore. Come conseguenza di ciò risulta inibita anche la fosforilazione della Ser392 della proteina p53, fortemente responsabile dell'aumento dell'aggressività del tumore



Procianidina pentamerica ciclica



cacao

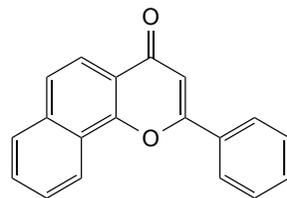
Flavonoidi

I flavonoidi inibiscono l'aromatasi di microsomi di placenta umana già a concentrazioni micromolari.

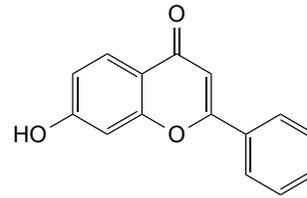
l' **α -naftoflavone** ($IC_{50} = 0,07$ mM) è risultato il composto più attivo seguito dal **7-idrossiflavone**.

Risultati simili sono stati ottenuti anche nelle linee tumorali adrenocorticali umane.

Relativamente al meccanismo di azione è stato ipotizzato che i flavoni possano occupare siti di legame allosterici causando una variazione conformazionale della proteina che porta ad una riduzione dell'affinità per il ligando endogeno.



α -Naftoflavone



7-Idrossiflavone

Flavonoidi

L'osservazione che i flavonoidi sono più efficaci degli isoflavonoidi avvalorava l'ipotesi che l'interazione avvenga attraverso l'ossigeno del carbonile in posizione 4. Negli isoflavonoidi, la presenza del fenile B in posizione 3 esercita un ingombro sterico nei confronti del carbonile, cosa che non avviene nei flavonoidi in cui il fenile B in posizione 2, rende di fatto il gruppo carbonilico più libero di coordinare l'atomo di ferro dell'eme. Nei modelli computazionali gli anelli A e C del flavone mimano gli anelli C e D dell'androstendione, mentre il gruppo carbonilico in 4 viene a trovarsi in prossimità del gruppo metilico in 18.

