

68°  
CONGRESSO  
NAZIONALE  
FIMMG

La tecnologia nello studio del medico di famiglia:  
coniugare approccio olistico e high-tech  
presenta il II° Congresso Nazionale della SIMPeSV

IL MMG NELL'ALIMENTAZIONE E NELLE PATOLOGIE CORRELATE

# ASPETTI SALUTISTICI DELLE SPEZIE E DELLE ERBE AROMATICHE

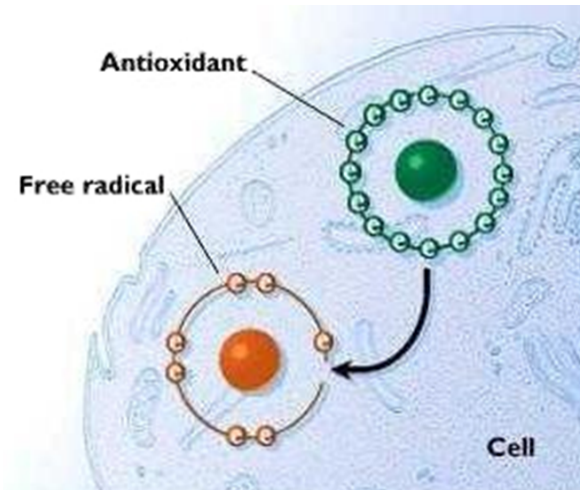
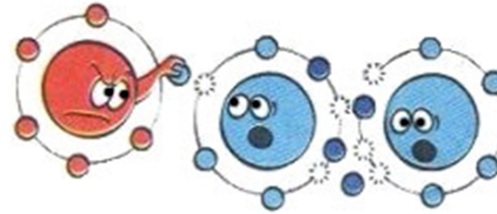
Attività' antiossidante e  
antitumorale delle spezie

RELATORE: Luana Ferri

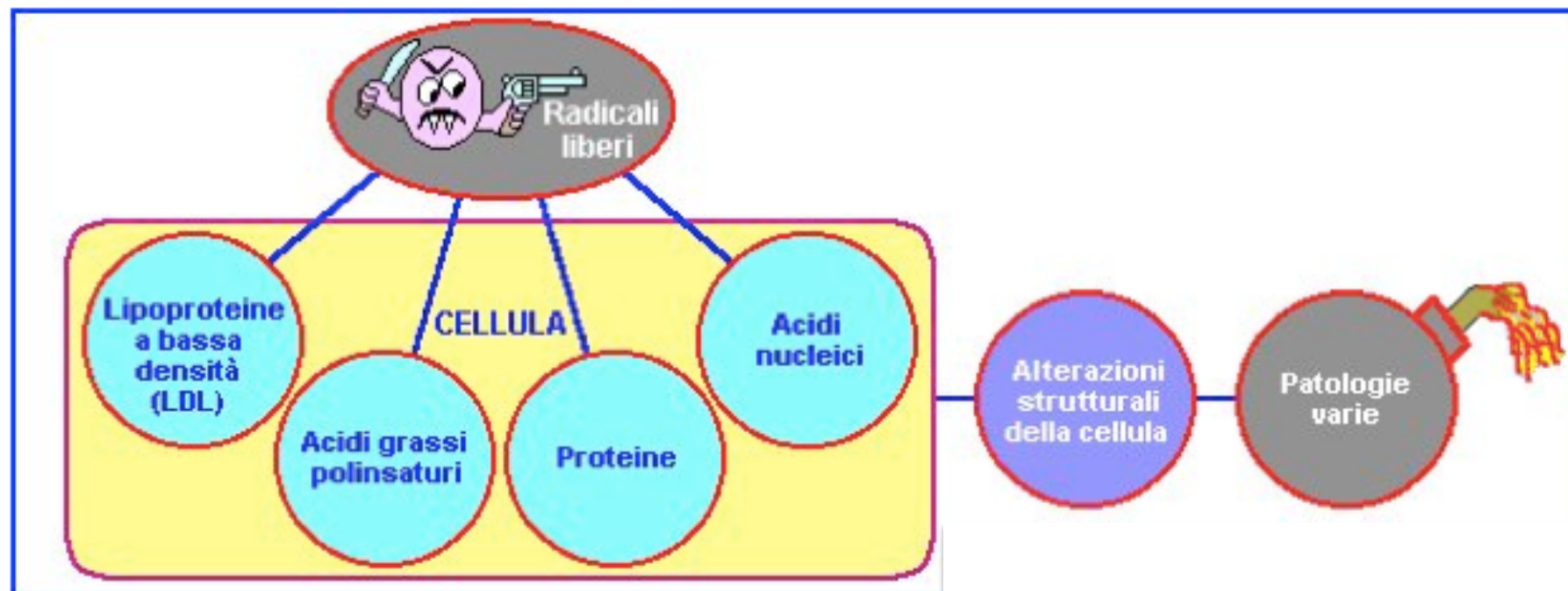
Roma, 04-09 novembre 2013



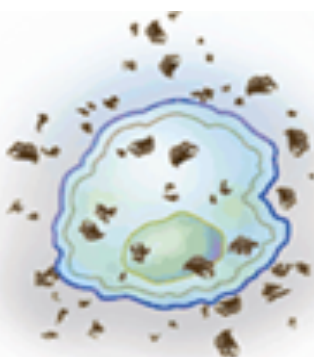
# I radicali liberi



- Prodotti come conseguenza di numerose reazioni chimiche nel normale metabolismo
- **Non sono sempre dannosi (sono utilizzati dalle cellule come processi di difesa contro microorganismi)**
- Sono atomi o molecole che posseggono un elettrone spaiato nell'orbita esterna
- **Tale elettrone estremamente reattivo si lega a molecole vicine sottraendo loro elettroni ed innescando una reazione a catena**
- **Danneggiano la cellula attraverso l'ossidazione dei suoi componenti come i fosfolipidi delle membrane, gli aminoacidi, le proteine, i polisaccaridi ed il DNA**



Normal Cell



Cell Attacked by Free Radicals



Cell with Oxidative Stress

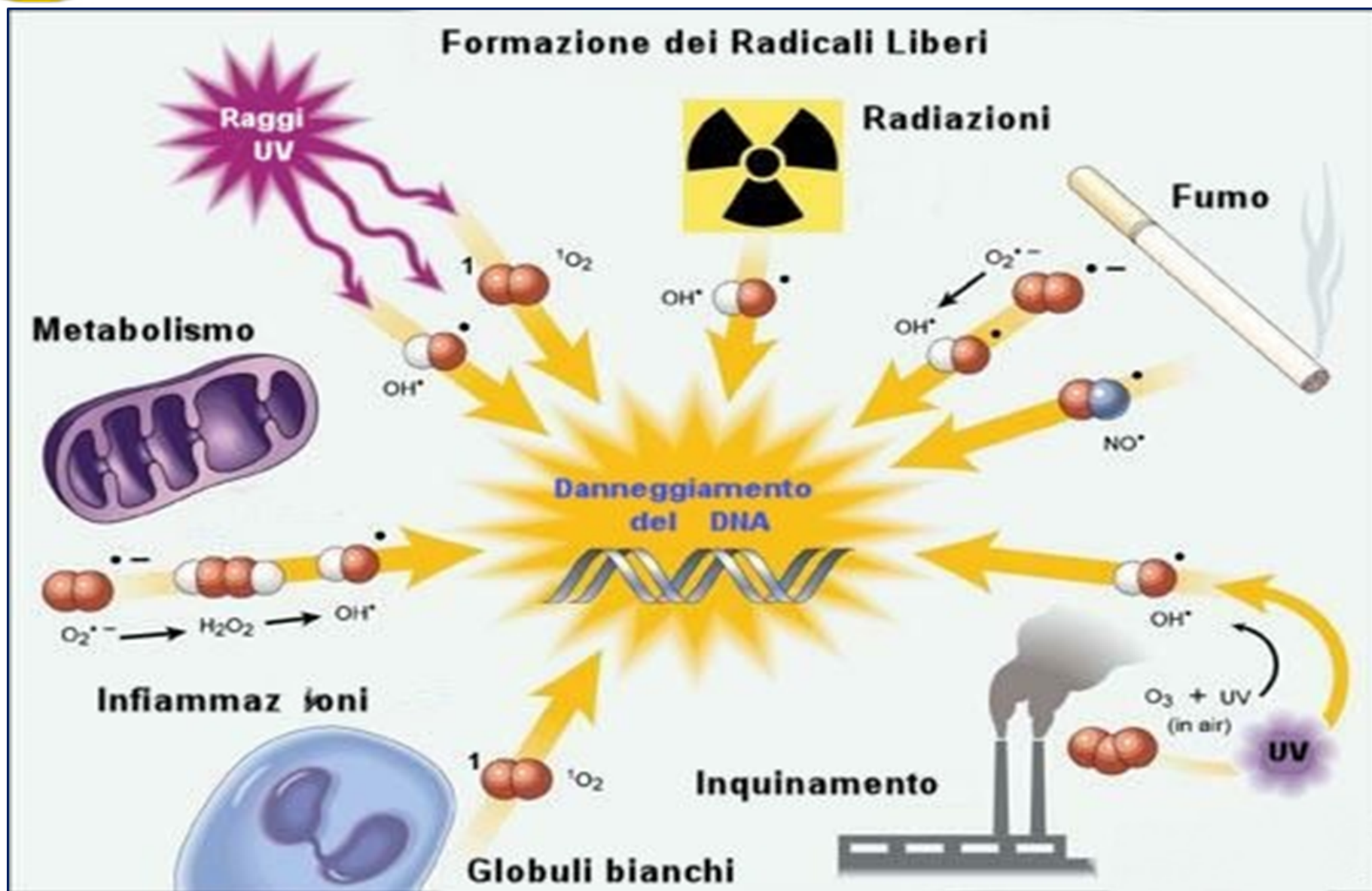
# LO STRESS OSSIDATIVO



NORMALITA'

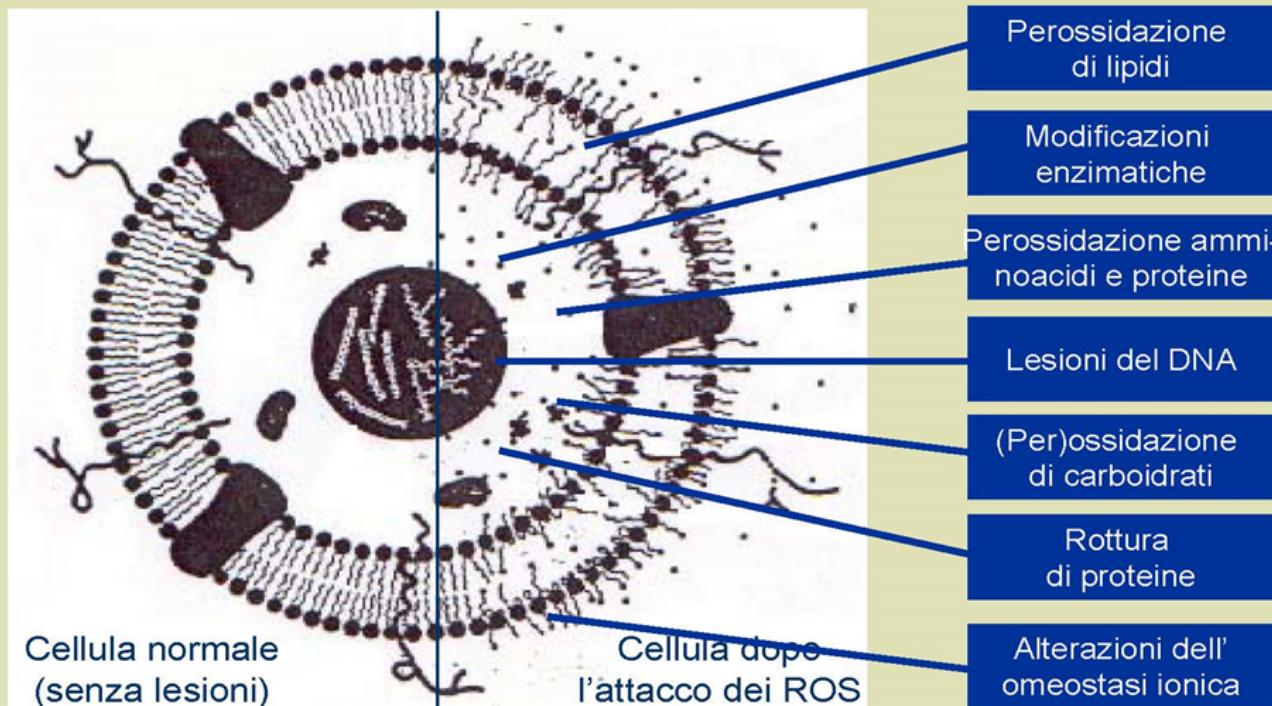


STRESS  
OSSIDATIVO



# Danni cellulari da radicali liberi

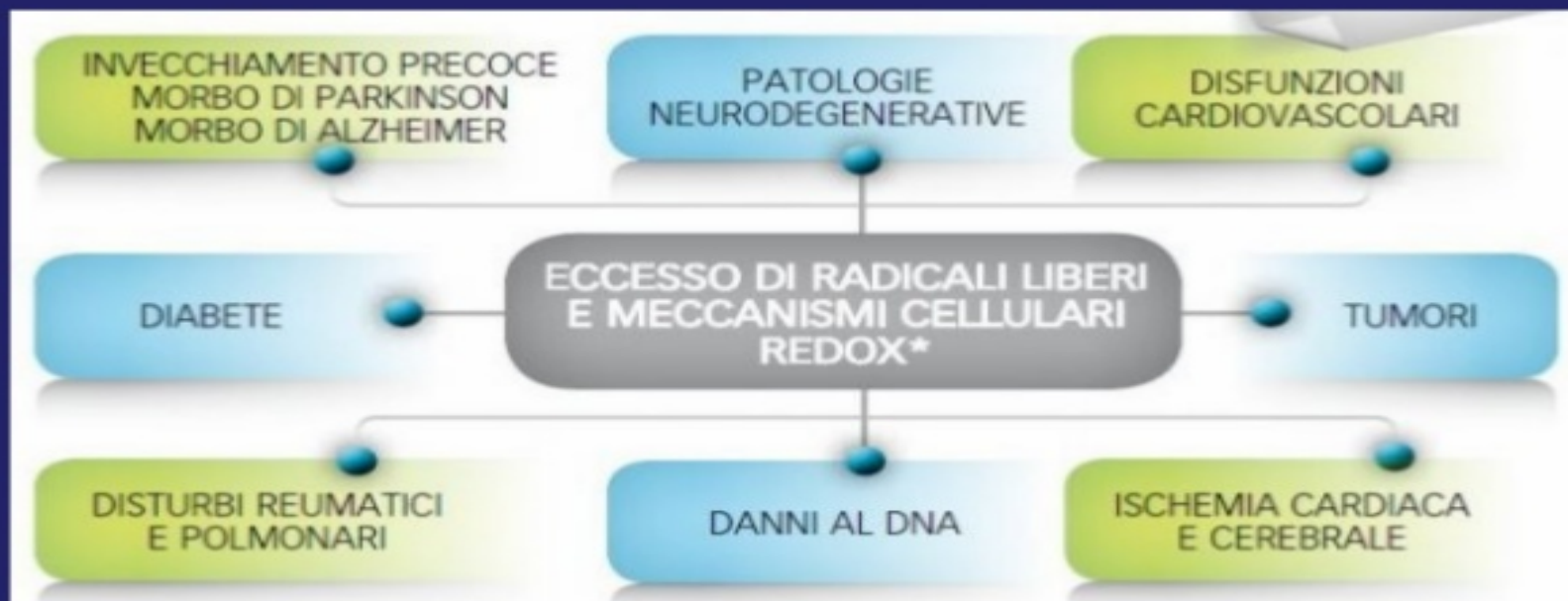
## Gli effetti dello stress ossidativo sulla struttura e sulle funzioni cellulari



**Bersaglio dell'attacco dei ROS sono *non solo i lipidi* ma *qualsiasi biomolecola* presente nella cellula**

# PATOLOGIE LEGATE ALLO STRESS OSSIDATIVO

Eccesso di ROS →→→ STRESS OSSIDATIVO



# ANTIOSSIDANTI

Sono molecole in grado di prevenire o ritardare l'ossidazione iniziata da un fattore ossidante

Possono essere:

**1) Endogeni**, ossia sintetizzati dall'organismo umano

- Enzimi: SOD, catalasi, glutatione perossidasi
- Proteine: albumina, proteine-SH, leganti metalli(Fe, Cu)
- Altre molecole: acido urico e bilirubina

**2) Esogeni**, introdotti con la dieta

- Vitaminici: vitamina C, vitamina E, vitamina A
- Non vitaminici: carotenoidi e polifenoli
- Micronutrienti: selenio, rame, zinco ...

# Alcuni tra i principali antiossidanti

**PIGMENTI  
VEGETALI**

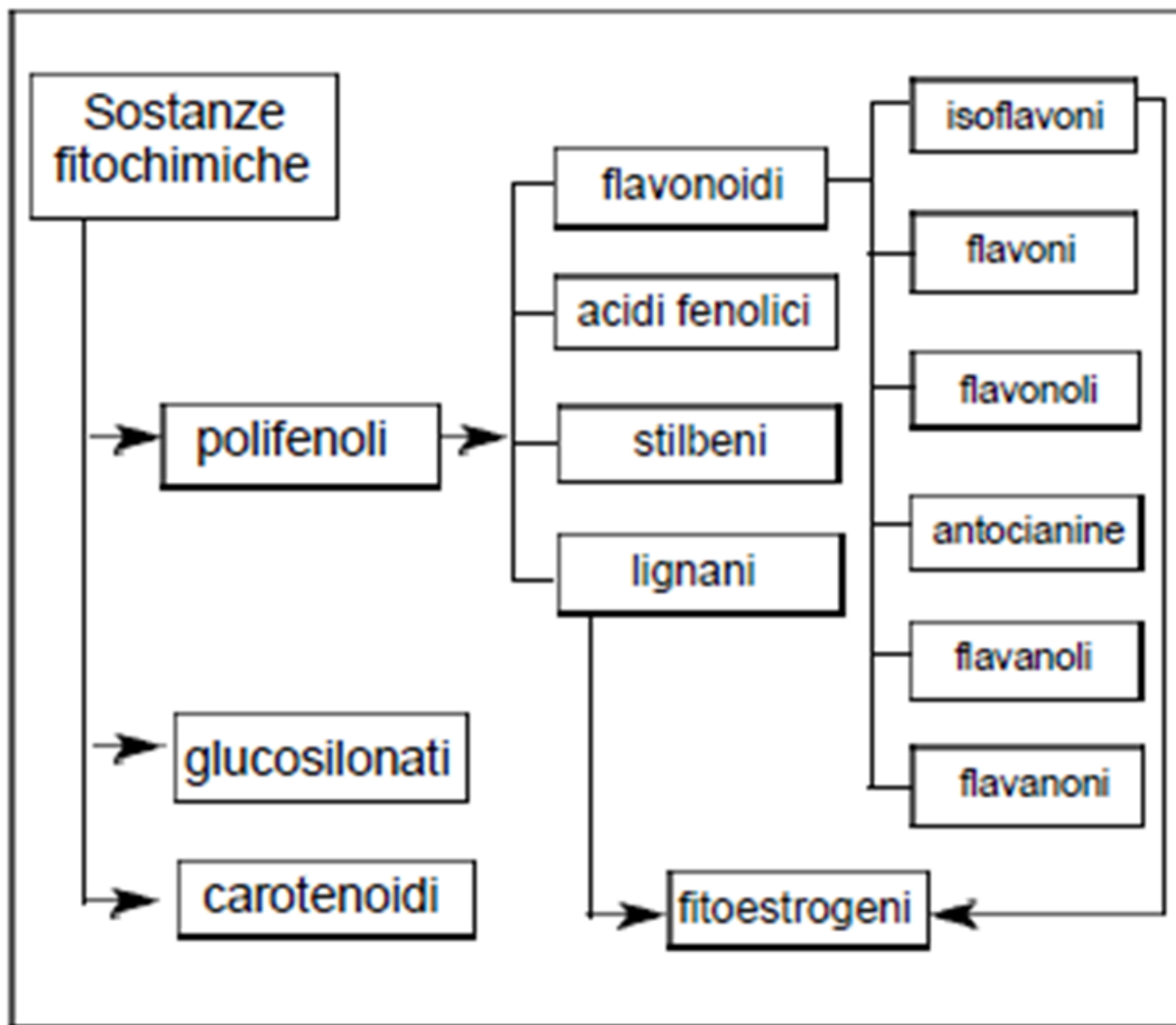
**Polifenoli, Bioflavonoidi**

**VITAMINE**

**Vitamina C, Vitamina E,  
Betacaroteni**

**MACRONUTRIENTI  
ED ENZIMI**

**Selenio, Rame, Zinco,  
Glutatione, Coenzima Q10,  
Melatonina, Acido urico**



## I Flavonoidi

- Sono peculiari del mondo vegetale
- Sostanze generalmente a basso peso molecolare
- Non sono sintetizzate dall'uomo
- Hanno azione protettiva sulla salute umana  
(se assunte a livelli significativi)
- Hanno meccanismi di azione complementari e sovrapponibili.

# I Flavonoidi le attività

- **antiinfiammatoria,**
- antiallergica,
- antivirale,
- **antiaterogena,**
- **antiaritmica,**
- **antitumorale,**
- antiepatotossica,
- immunostimolante,
- **ipolipemizzante**
- **Stimolante le funzioni cognitive**
- Modulatrice attività estrogenica

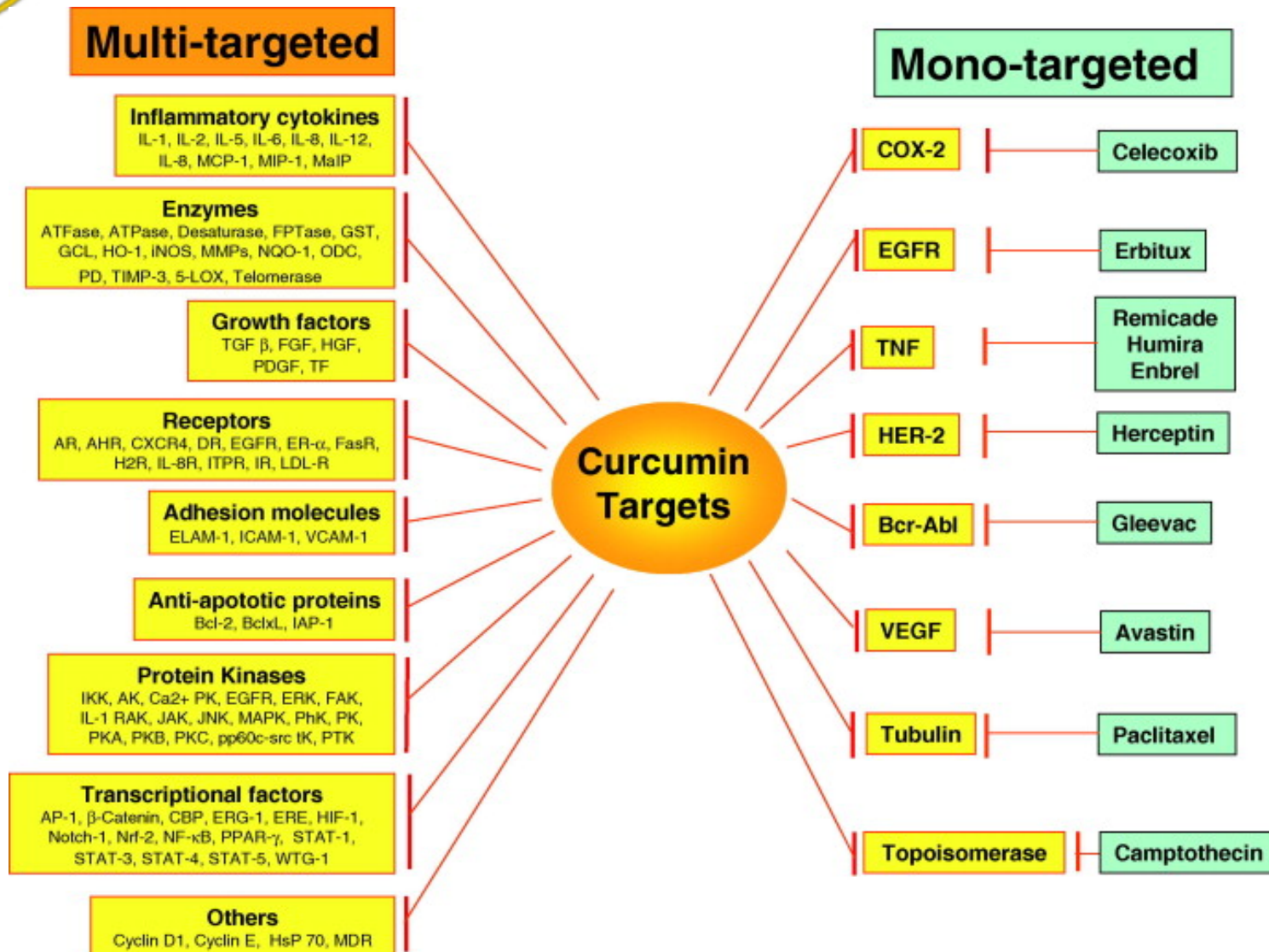
*Williams R.J., Spencer J.P. and Rice-Evans C. (2004)*



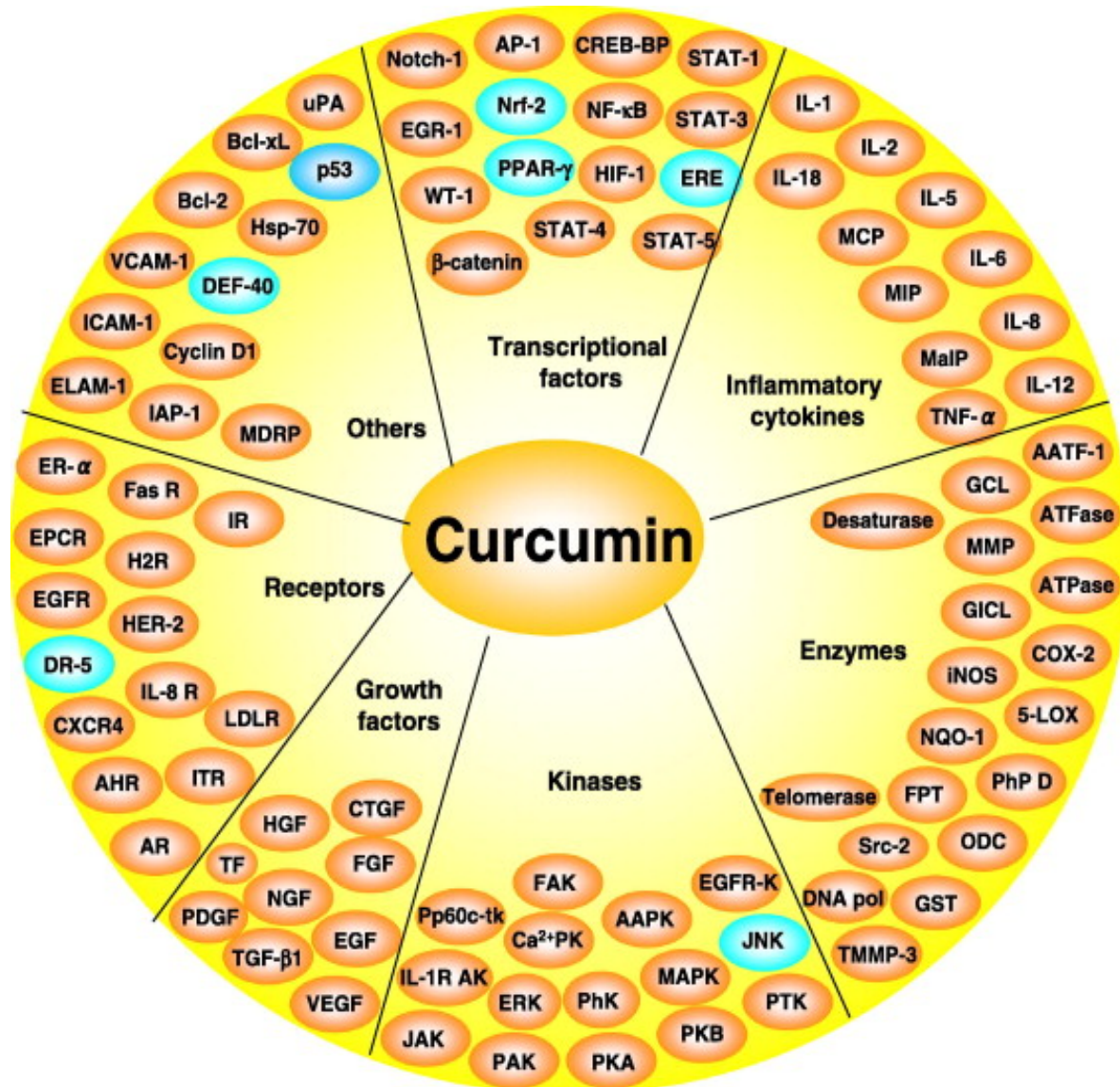
**Bharat B.  
Aggarwal, Ph.D.**



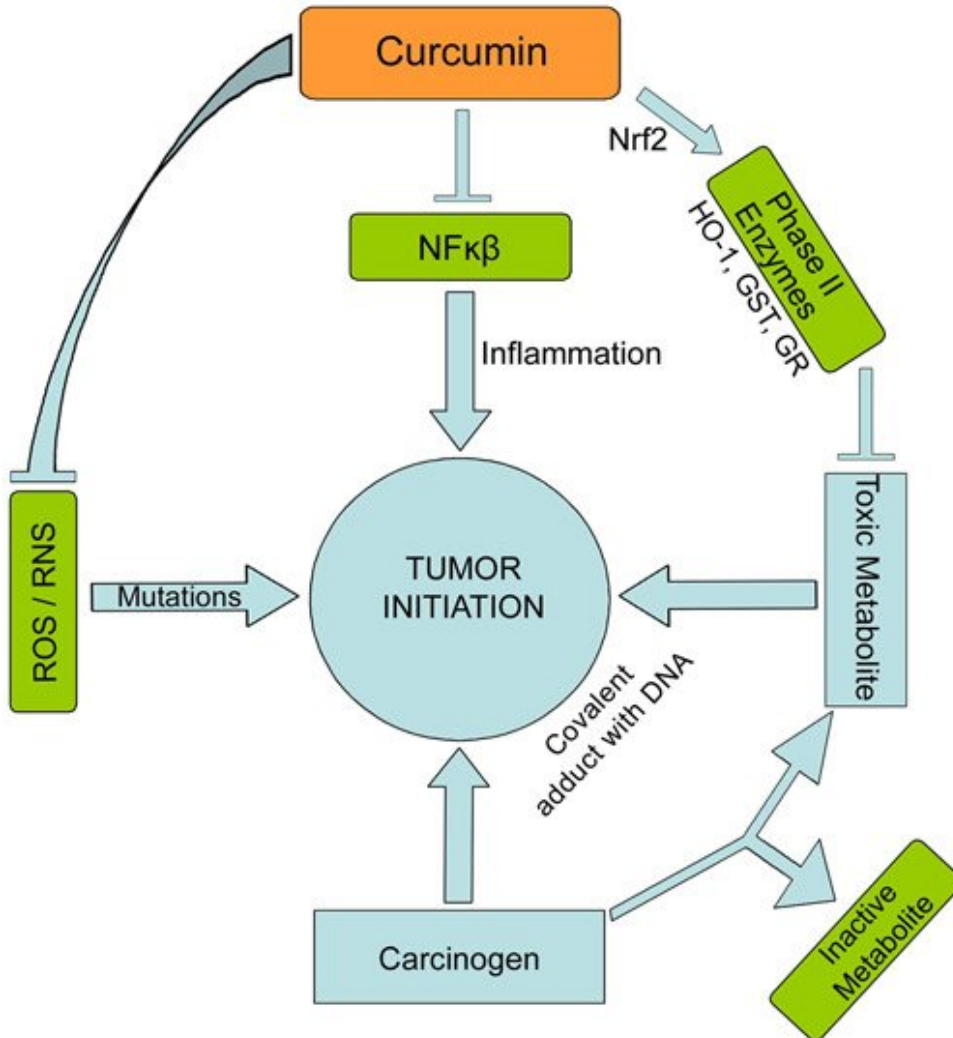
Nel 1995 Aggarwal iniziò a studiare la curcuma e le sue potenzialità terapeutiche in campo oncologico. Da allora migliaia di studi scientifici hanno avvalorato le intuizioni dell'Autore e hanno portato all'attenzione il valore delle spezie nella prevenzione di patologie croniche (cardiocircolatorie, degenerative) e della patologia tumorale, tanto che, secondo il Professor Aggarwal, le popolazioni che consumano spezie hanno un tasso più basso di incidenza di queste patologie. Il vero segreto per la prevenzione di patologie croniche e neoplastiche e il prolungamento della vita è il consumo di cibi integrali, frutta, verdura e di spezie (Curcuma in particolare).



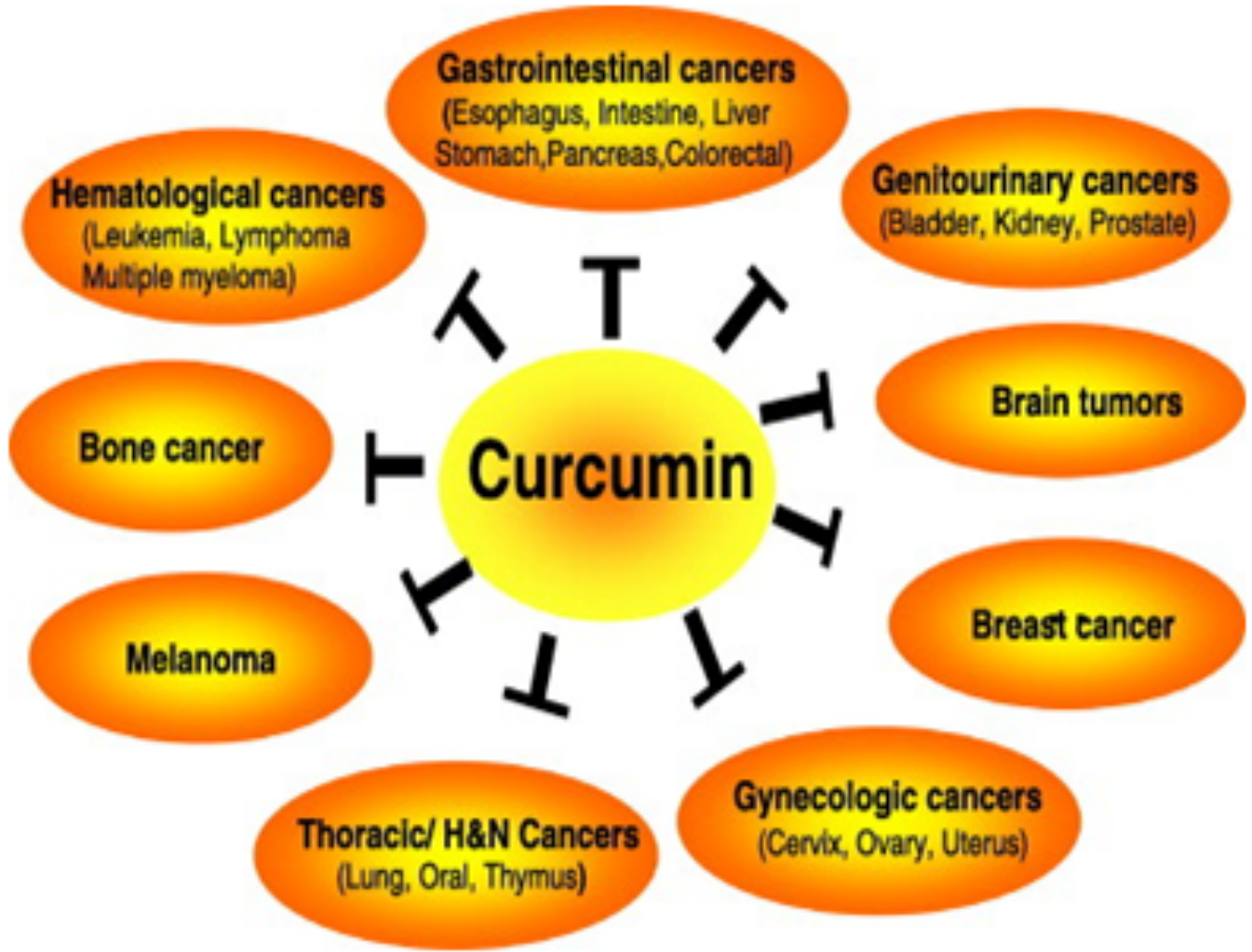
Jaikumar B. et al. Cancer Letters 2008 Curcumin inhibits proliferation, invasion, angiogenesis and metastasis of different cancers through interaction with multiple cell signaling proteins.



- Molecular targets downregulated by curcumin
- Molecular targets upregulated by curcumin



- Tra i vari target molecolari risulta rilevante l'interazione della curcumina con target infiammatori
- Il fattore di trascrizione NFκβ è certamente il più importante nell'infiammazione correlata al cancro
- L'attivazione persistente di NFκβ è stata infatti osservata in numerosi tumori
- La curcumina esercita attività antiinfiammatoria ed antiossidante interrompendo il segnale NFκβ a più livelli



# ATTIVITA' ANTITUMORALI DELLA CURCUMA

- Inibire l'attivazione dei geni che scatenano il tumore
- Inibire la proliferazione delle cellule tumorali
- Inibire la trasformazione delle cellule da sane a cellule cancerose
- Indurre l'apoptosi
- Prevenire le metastasi
- Inibire la neoangiogenesi dei vasi che alimentano il tumore
- Amplificare gli effetti della chemio e della radioterapia

# Curcuma e cancro della mammella

Gli effetti della curcuma nel cancro della mammella possono avvenire attraverso tre meccanismi:

- 1) riduzione dell'effetto simil estrogenico** di molte sostanze chimiche (pesticidi, sostanze plastiche..) che legandosi ai recettori estrogenici causano proliferazione cellulare ed il tumore
- 2) down regulation dei recettori ormonali** (la C. smorzerebbe questi recettori rendendoli meno sensibili agli stimoli)
- 3) inibizione della COX2** che ha un ruolo importante nell'iniziazione e nella diffusione del cancro in quanto stimola la replicazione delle cellule tumorali, impedisce l'apoptosi, stimola l'angiogeneasi e facilita la metastatizzazione

La curcuma **potenzia l'effetto del chemioterapico Paclitaxel** riducendone anche gli effetti collaterali

**Curcumin exerts antidifferentiation effect through AMPKalpha-PPAR-gamma in 3T3-L1 adipocytes and antiproliferatory effect through AMPKalpha-COX-2 in cancer cells.**

Lee YK, Lee WS, Hwang JT, Kwon DY, Surh YJ, Park OJ. J Agric Food Chem. 2009 Jan

**Curcumin suppresses the paclitaxel-induced nuclear factor-kappaB in breast cancer cells and potentiates the growth inhibitory effect of paclitaxel in a breast cancer nude mice model.**

Kang HJ, Lee SH, Price JE, Kim LS. Breast J. 2009 May-Jun

# Curcuma e cancro del Colon

Studi in vivo ed in vitro hanno dimostrato l'effetto inibente della curcuma sulla **neurotensina**, ormone gastrointestinale che si lega ad una proteina infiammatoria, l'IL8 espressa sulle cellule di circa 1/3 di tumori del colon, favorendo la degenerazione cellulare e la metastatizzazione.

Ulteriori studi hanno provato che la **Curcuma preveniva la formazione di polipi** in pazienti affetti da **poliposi adenomatosa familiare**, e che l'utilizzo di 480 mg di curcuma + 20 mg di quercetina in pazienti affetti da PAF presentavano un minor numero di polipi e di dimensioni ridotte

E' stata dimostrata una potente **azione citotossica** su cellule di cancro del colon ma non su cellule normali di un derivato della curcuma, la bis deidro curcumina

**Curcumin inhibits neurotensin-mediated interleukin-8 production and migration of HCT116 human colon cancer cells**

Wang X, Wang Q, Ives KL Evers BM Clin Cancer Res. 2006 Sep

**Use of Curcumin in the Lower Gastrointestinal Tract in Familial Adenomatous Polyposis Patients**

Kim B, Giardiello FM. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2011 Aug

**Carnitines slow down tumor development of colon cancer in the DMH-chemical carcinogenesis mouse model.**

Roscilli G, Marra E, Mori F, Di Napoli A, Mancini R, Serlupi-Crescenzi O, Virmani A, Aurisicchio L, Ciliberto G. J Cell Biochem. 2013 Jul

# Curcuma e cancro della bocca

E' stato condotto uno studio su donne della provincia indiana dell'Andhra Pradesh con l'abitudine al "reverse smoking".

L'utilizzo di spennellature di curcuma sulla superficie interna delle guance ha mostrato ottima prevenzione del cancro della bocca

**Curcumin (diferuloylmethane) down-regulates cigarette smoke-induced NF- $\kappa$ B activation through inhibition of I $\kappa$ B $\alpha$  kinase in human lung epithelial cells: correlation with suppression of COX-2, MMP-9 and cyclin D1**

Oxford Journals Life Sciences & Medicine carcinogenesis, Volume 24 Issue 7

Shishir Shishodia, Pravin Potdar, C. Gary Gairola, and Bharat B. Aggarwal

# ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE ED ANTIINFIAMMATORIA DELLA CURCUMA

## Attività **antiossidante**:

In vivo probabilmente si raggiungono concentrazioni efficaci solo nel tratto gastrointestinale (*Garcea et al, Br J Cancer. 2004*)

Aumento sintesi glutathione (*Zheng et al, Free Radic Biol Med. 2007*)

## Attività **antinfiammatoria**

Inibizione fosfolipasi, COX 2 ciclossigenasi, 5 LOX lipossigenasi  
(*Hong, Carcinogenesis. 2004*)

Inibizione NF-kappaB \_inibizione espressione COX2 e iNOS  
(*Nanij et al, Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2003*)  
(*Carcinogenesis 2004*)

Modulazione enzimi drug metabolism (*Iqbal et al, Pharmacol Toxicol. 2003*)6) :614-621

## Curcuma ed Alzheimer

Studio condotto su tre pazienti affetti da malattia di Alzheimer:

I sintomi della demenza (declino cognitivo, comportamentale e psicologico) erano molto gravi (irritabilità, agitazione, ansia e apatia, due pazienti soffrivano anche di incontinenza urinaria)

Sono stati trattati con curcuma in capsule con miglioramento dei sintomi e nessuna reazione avversa.

In un paziente il punteggio del Mini-Mental (MMSE) è aumentato di cinque punti, da 12/30 al 17/30. Negli altri due casi, nessun cambiamento significativo è stato visto nel MMSE.

Tuttavia dopo un anno di trattamento tutti e tre i pazienti erano almeno in grado di riconoscere i familiari.

L'azione della Curcuma in questi casi sembrerebbe legata all'attività inibente sulla 5-LOX che sembra essere causa del danno cellulare.

**Modulation of 5-lipoxygenase in proteotoxicity and Alzheimer's disease**

Valera E, Dargusch R, Maher PA, Schubert D. J Neurosci. 2013 Jun

**Effects of turmeric on Alzheimer's disease with behavioral and psychological symptoms of dementia.**

Hishikawa N, Takahashi Y, Amakusa Y, Tanno Y, Tuji Y, Niwa H, Murakami N, Krishna UK. Ayu. 2012 Oct

# PEPE NERO E CANCRO

**Piperine suppresses tumor growth and metastasis in vitro and in vivo in a 4T1 murine breast cancer model.,**

Yan B, Wang QQ, Shen JG, Lai LH, Fu QH, Liu Y, Jiang K, Guo QM, Chen QY

**Source**

Institute of Immunology, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, China.

**Piperine, a dietary phytochemical, inhibits angiogenesis.**

Doucette CD, Hilchie AL, Liwski R, Hoskin DW.

Department of Pathology, Dalhousie University, Halifax, PO Box 15000, Nova Scotia, Canada

**Source**

J Nutr Bioche. 2013 Jan;24(1):231-9. doi: 10.1016/j.jnutbio.2012.05.009. Epub 2012 Aug 16.

# AGLIO E CIPOLLA

## LA PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE

### Apporto di quercetina e rischio cardiovascolare

Pfeuffer M, Auinger A, Bley U, Kraus-Stojanowic I, Laue C, Winkler P, Rüfer CE, Frank J, Bösch-Saadatmandi C, Rimbach G, Schrezenmeir J. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011 Nov 23. (Epub ahead of print)

**Aglio per il trattamento dell'ipercolesterolemia  
Una meta-analisi di studi clinici randomizzati**

Stevinson C. et al

*"Annals of Internal Medicine" Sept. 2000*

# La Quercetina

Potenzia l'effetto dei chemioterapici nella leucemia linfatica cronica sensibilizzando le cellule tumorali più resistenti all'azione dei chemioterapici

## Zafferano e cancro

Lo zafferano possiede proprietà di « spazzino » di radicali liberi ed attività antitumorale.

Sono stati chiaramente dimostrati su modelli sia in vivo che in vitro chiari effetti chemiopreventivi

# DIABETE E CANNELLA

## Proprietà antiossidanti degli estratti di cannella

**Roussel AM, Hininger I, Benaraba R, Ziegenfuss TN,  
Anderson RA.**

**J Am Coll Nutr. 2009 Feb;28(1):16-21.**