

Composti bioattivi della dieta nella prevenzione del cancro colon-rettale

Giulia Piazzì^{1,2}

¹Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna

²Centro Unificato di Ricerca Biomedica Applicata (CRBA), Università di Bologna, Bologna

Il cancro del colon-retto (CRC) è il terzo tumore più diffuso al mondo. In una minoranza di casi il CRC è dovuto a predisposizione genetica/ereditarietà oppure a malattie infiammatorie croniche intestinali. Nella maggior parte dei casi, invece, il CRC insorge sporadicamente.

La chemioprevenzione del CRC ha come scopo primario quello di prevenire o ritardare lo sviluppo del tumore inibendo lo sviluppo di lesioni precancerose. La dieta rappresenta uno dei principali fattori di rischio associati allo sviluppo del CRC. Numerose evidenze scientifiche hanno associato il modello dietetico occidentale ad un aumentato rischio di CRC, mentre la dieta Mediterranea (MD) e la dieta pesco-vegetariana sono state associate ad minor rischio di CRC. Specifici componenti dietetici ("bioattivi") presenti nella dieta, quali i polifenoli dell'olio extra vergine di oliva, della frutta, della verdura, le fibre, gli acidi grassi poli-insaturi omega-3, la curcumina, l'epigallocatechina gallato, sono stati proposti come agenti chemiopreventivi in grado di prevenire o ritardare lo sviluppo del CRC modulando meccanismi biologici che giocano un ruolo chiave nell'insorgenza del CRC.

Il nostro gruppo di ricerca ha dimostrato gli effetti chemiopreventivi di una formulazione ultra pura di acido eicosapentaenoico, un acido grasso poli-insaturo omega-3, sullo sviluppo del CRC in modelli di CRC [1-4] e in pazienti affetti da colite ulcerosa di lunga durata [5]. Inoltre, abbiamo dimostrato che l'estratto di mela annurca [6,7], l'epigallocatechina gallato [2], l'estratto di semi d'uva [2] e l'olio extravergine di oliva [8] hanno attività chemiopreventiva in modelli di CRC.

Referenze

1. Fazio C*, Piazzì G*, Vitaglione P, Fogliano V, Munarini A, Prossomariti A, Milazzo M, D'Angelo L, Napolitano M, Chieco P, Belluzzi A, Bazzoli F and Ricciardiello L. *Inflammation increases NOTCH1 activity via MMP9 and is counteracted by Eicosapentaenoic Acid-free fatty acid in colon cancer cells. Sci Rep.* 2016; 6:20670. doi: 10.1038/srep20670. * These authors equally contributed to this work
2. D'Angelo L*, Piazzì G*, Pacilli A, Prossomariti A, Fazio C, Montanaro L, Graziani G, Fogliano V, Munarini A, Bianchi F, Belluzzi A, Bazzoli F and Ricciardiello L. *A combination of eicosapentaenoic acid-free fatty acid, epigallocatechin-3-gallate and proanthocyanidins has a strong effect on mTOR signaling in colorectal cancer cells. Carcinogenesis.* 2014;35(10):2314-20. doi: 10.1093/carcin/bgu173. Epub 2014 Aug 14. * These authors equally contributed to this work
3. Piazzì G, D'Argenio G, Prossomariti A, Lembo V, Mazzone G, Candela M, Biagi E, Brigidi P, Vitaglione P, Fogliano V, D'Angelo L, Fazio C, Munarini A, Belluzzi A, Ceccarelli C, Chieco P, Balbi T, Loadman PM, Hull MA, Romano M, Bazzoli F and Ricciardiello L. *Eicosapentaenoic acid free fatty acid prevents and suppresses colonic neoplasia in colitis-associated colorectal cancer acting on Notch signaling and gut microbiota. Int J Cancer.* 2014;135(9):2004-13. doi: 10.1002/ijc.28853. Epub 2014 Mar 28.
4. Fini L*, Piazzì G*, Ceccarelli C, Daoud Y, Belluzzi A, Munarini A, Graziani G, Fogliano V, Selgrad M, Garcia M, Gasbarrini A, Genta RM, Boland CR and Ricciardiello L. *Highly purified eicosapentaenoic acid as free fatty acids strongly suppresses polyps in Apc(Min/+) mice. Clin Cancer Res.* 2010;16(23):5703-11. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-1990. Epub 2010 Oct 28. * These authors equally contributed to this work
5. Prossomariti A*, Scaioli E*, Piazzì G, Fazio C, Bellanova M, Biagi E, Candela M, Brigidi P, Consolandi C, Balbi T, Chieco P, Munarini A, Pariali M, Minguzzi M, Bazzoli F, Belluzzi A and Ricciardiello L. *Short-term treatment with eicosapentaenoic acid improves inflammation and affects colonic differentiation markers and microbiota in patients with ulcerative colitis. Sci Rep.* 2017;7(1):7458. doi: 10.1038/s41598-017-07992-1. * These authors equally contributed to this work

6. Fini L*, Piazzì G*, Daoud Y, Selgrad M, Maegawa S, Garcia M, Fogliano V, Romano M, Graziani G, Vitaglione P, Carmack SW, Gasbarrini A, Genta RM, Issa JP, Boland CR and Ricciardiello L. Chemoprevention of intestinal polyps in ApcMin/+ mice fed with western or balanced diets by drinking annurca apple polyphenol extract. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011;4(6):907-15. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-10-0359. Epub 2011 Mar 7. * These authors equally contributed to this work
7. Fini L, Selgrad M, Fogliano V, Graziani G, Romano M, Hotchkiss E, Daoud YA, De Vol EB, Boland CR and Ricciardiello L. Annurca apple polyphenols have potent demethylating activity and can reactivate silenced tumor suppressor genes in colorectal cancer cells. *J Nutr*. 2007;137(12):2622-8. Erratum in: *J Nutr*. 2010 Jan;140(1):125.
8. Fini L, Hotchkiss E, Fogliano V, Graziani G, Romano M, De Vol EB, Qin H, Selgrad M, Boland CR and Ricciardiello L. Chemopreventive properties of pinoresinol-rich olive oil involve a selective activation of the ATM-p53 cascade in colon cancer cell lines. *Carcinogenesis*. 2008;29(1):139-46. Epub 2007 Nov 13.