



Ercole Cavalieri

mazione di tumori come le neoplasie al seno, all'utero, alla vescica e il linfoma di Hodgkin è da ricercare nell'alterazione del **metabolismo degli ormoni estrogeni**, con l'aumento di metaboliti chiamati **chinoni**, particolarmente pericolosi. Decisiva a questo fine la scoperta negli anni '90 degli "addotti depurinanti" che interagiscono con le basi del DNA, provocando modificazioni che costituiscono il primo passo della genesi del cancro.

In questi anni le ricerche di Cavalieri e Rogan si sono concentrate sulle sostanze, come il **resveratrolo** e la **N-acetilcisteina**, in grado di bloccare sul nascere queste alterazioni, riducendo drasticamente sino ad annullare il rischio di attivazione, a livello ormonale e del dna, del meccanismo del cancro: l'efficacia è stata confermata da osservazioni su gruppi di pazienti.

D'altra parte anche sotto la spinta degli studi di Cavalieri si sono moltiplicati a livello mondiale le ricerche sull'azione del resveratrolo non solo nel campo della prevenzione, ma anche a livello curativo.

E a un protocollo di ricerca sul **resveratrolo rispetto al linfoma di Hodgkin conclamato, partecipa anche il laboratorio di microbiologia del Santa Maria Nuova di Reggio Emilia.**

Ma a Taiwan, dove il cancro al seno in giovane età è una emergenza nazionale, sono

in corso sperimentazioni condotte da una rete di università e ospedali proprio sulla base delle ricerche condotte a Omaha.

È recente inoltre la scoperta di un'azione positiva del **resveratrolo**, che è capace di superare la barriera encefalica, rispetto al morbo di Parkinson: ma su questo si attendono sperimentazioni.

L'articolo di Atlas of Science si conclude con un'affermazione perentoria: "Una efficace prevenzione del cancro è già una realtà, e può e deve essere avviata oggi". Il professor **Ercole Cavalieri**, che **ha interessato alla questione anche papa Francesco e il presidente Obama**, non nasconde la sua speranza che sia proprio l'Italia a fare da guida in Europa e nel mondo a questa battaglia per la prevenzione.

In Italia una piccola società no profit di Sassuolo si è intanto incaricata di commercializzare l'integratore a base di resveratrolo, N-acetilcisteina e vitamina D sulla base delle indicazioni di Cavalieri, in collaborazione con la Solimè che lo produce.

COME IL CANCRO HA INIZIO, E COME PREVENIRLO

di Ercole Cavalieri e Eleanor Rogan

Eppley Institute and College of Public Health, University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE, USA

Il cancro è un problema di cancerogenesi chimica. Ciò significa che agenti chimici sono coinvolti nei processi che portano alla formazione delle neoplasie. **La conoscenza del funzionamento di determinate molecole è pertanto essenziale per capire come si genera il cancro.** Le sostanze chimiche che causano gran parte del cancro umano sono gli estrogeni, quando producono metaboliti pericolosi.

In oltre 40 anni di ricerca su come il cancro inizia e come prevenirlo, abbiamo scoperto che molti tipi prevalenti di cancro nascono da un **meccanismo comune**. Tutti noi, donne e uomini, abbiamo gli estrogeni nel nostro corpo.

Il cancro ha inizio **a causa di un aumento della formazione di metaboliti degli estrogeni chiamati chinoni**, e che si rivelano particolarmente pericolosi. Se la formazione di questi chinoni (metaboliti degli estrogeni) sale a livelli significativi, il DNA è danneggiato e si verificano mutazioni che possono causare il cancro. Come si vede nella figura, gli estrogeni **estrone ed estradiolo** possono essere convertiti nei chinoni che reagiscono con il DNA, formando addotti estrogeno-DNA e lasciando vuoti nel DNA detti **siti apurinici**. È proprio nei siti apurinici che possono generarsi le mutazioni. Così inizia il processo di formazione del cancro. Successivamente, una varietà di fattori determinerà quale tipo di cancro si sviluppa. Poiché il primo passo per molti tipi prevalenti di cancro è il medesimo, si possono prevenire questi tumori inibendone il passo iniziale. Abbiamo sviluppato un saggio per questi **addotti estrogeno-DNA** che predice quando le persone sono ad alto rischio di sviluppare il cancro. Lo abbiamo dimostrato finora per **cinque tipi di tumore: al seno, alle ovaie e alla tiroide nelle donne, e per il cancro alla prostata e il linfoma non-Hodgkin negli uomini.**

Riteniamo che altri tipi diffusi di tumori, come quelli al pancreas, al rene, al cervello e altri ancora possano cominciare nello stesso modo.

Alti livelli di estrogeno addotti-DNA si osservano non solo nelle donne con diagnosi di cancro al seno, ma anche nelle donne con-

siderate ad alto rischio. Questo risultato mostra che la formazione di alti livelli di addotti estrogeno-DNA è un fattore critico che porta allo sviluppo del cancro. Inoltre, abbiamo scoperto una combinazione di integratori alimentari, **N-acetilcisteina e resveratrolo**, che riduce la formazione di addotti estrogeno-DNA. Attraverso diversi meccanismi chimici e biochimici, N-acetilcisteina e resveratrolo riducono la formazione di chinoni estrogeni e bloccano la reazione dei chinoni col DNA, inibendo così la formazione degli addotti estrogeno-DNA.

Vari tipi di studi hanno dimostrato che queste due sostanze inibiscono sia la formazione di addotti estrogeno-DNA, sia la trasformazione di cellule normali in cellule tumorali.

Con la comprensione del ruolo svolto dagli addotti estrogeno-DNA (addotti depurinanti), sappiamo che **ridurre al minimo la formazione di tali addotti è il modo per prevenire il cancro.**

È importante sottolineare che il nostro approccio alla prevenzione del cancro porterebbe in breve tempo a ridurre il numero di nuove persone affette da tumori. Una efficace prevenzione del cancro è già una realtà, e può e deve essere avviata oggi. (traduzione revisionata dagli autori)

