

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI TORINO



MASTER DI I LIVELLO IN

SENOLOGIA PER LE PROFESSIONI SANITARIE

*"Ruolo del cadmio e del selenio nel processo di carcinogenesi mammaria
e loro effetti sull'efficacia delle terapie".*

TUTOR:

Dott. Oscar Bertetto

CANDIDATO

Alessandra Scrivani

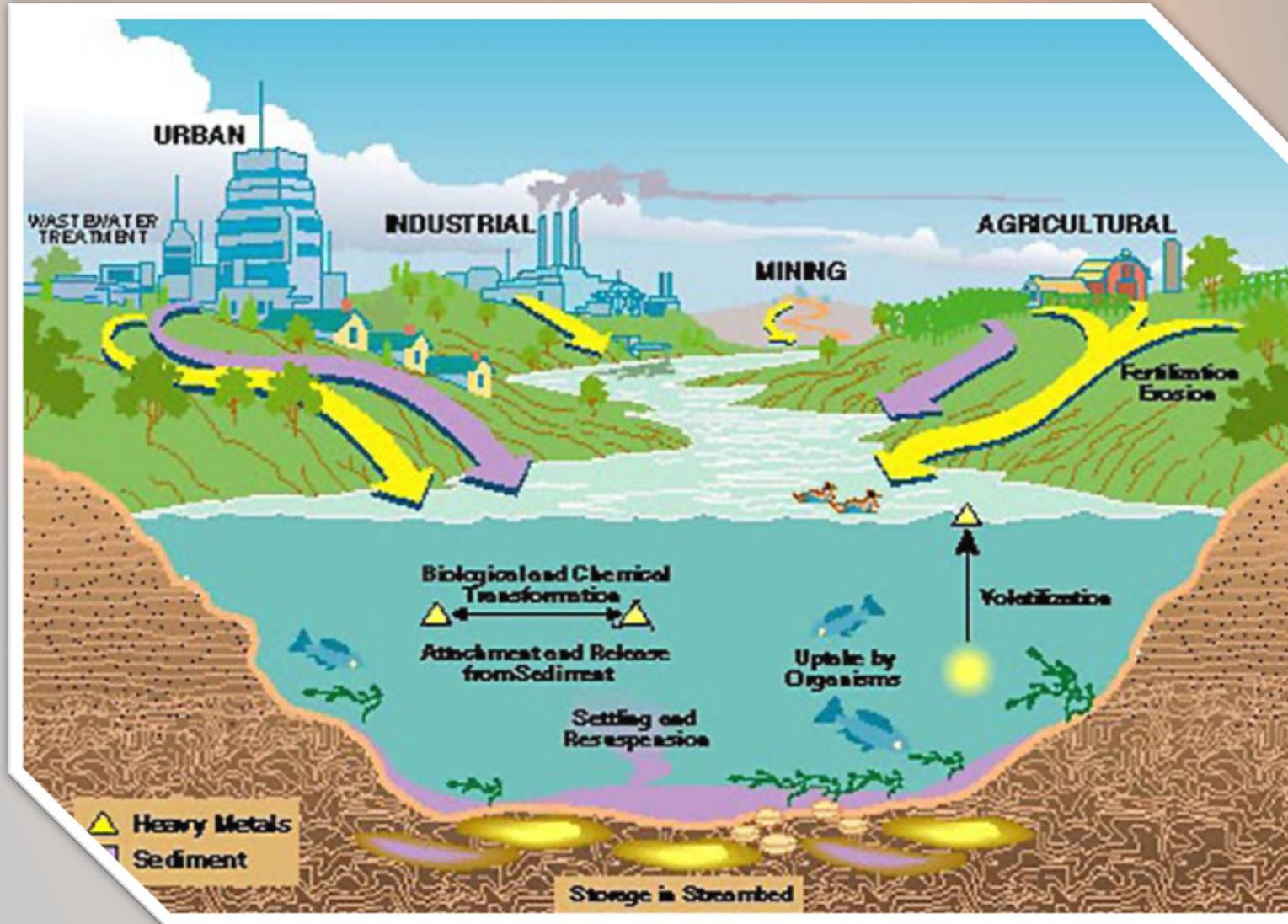
DIRETTORE DEL MASTER: Prof.ssa Nicoletta Biglia

ANNO ACCADEMICO: 2013/14

METALLI: fattori di rischio o agenti di prevenzione?

Obiettivo: riflettere sull'importanza particolare che può assumere l'esposizione ad alcuni metalli nell'insorgenza del carcinoma mammario e loro effetti sull'efficacia delle terapie.

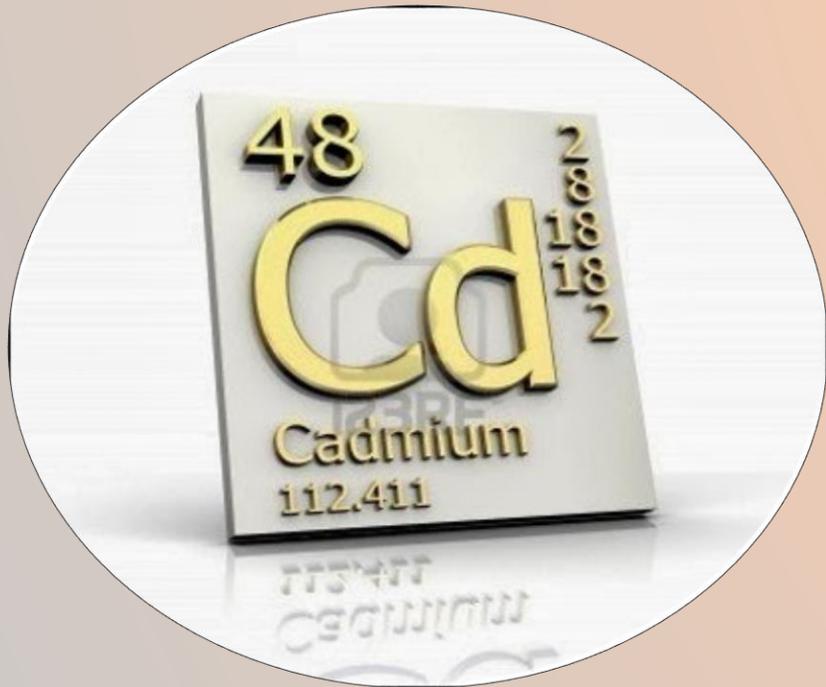
Industrializzazione e salute dell'uomo:



✓ *Metalli essenziali:
svolgono funzioni
fisiologiche.*

✓ *Metalli non-essenziali:
potenziale tossico e
dannoso per tessuti e
organi.*

Il Cadmio:



- ✓ *Tossico*
- ✓ *Cancerogeno di categoria I*
- ✓ *Metalloestrogeno*

Ruolo degli ormoni steroidei nel processo di carcinogenesi mammaria:

✓ *Sviluppo*

✓ *Differenziazione*

“On The Treatment of Inoperable Cases of Carcinoma of the Mamma: Suggestions for a New Method of Treatment, with Illustrative Case”.

George Thomas Beatson, M.D



L'ooforectomia regredisce il carcinoma mammario metastatico nelle donne in premenopausa.

Beatson G.T

“Neoplasia is the consequence of excessive hormonal stimulation of a particular target organ, the normal growth and function of which are under hormonal control”.



“Estrogens as a Cause of Human Cancer: The Richard and Hinda Rosenthal Foundation Award Lecture”.

B. E. Henderson, R. Ross, and L. Bernstein

[CANCER RESEARCH 48, 246-253, January 15, 1988]

B. E. Henderson, R. Ross, and L. Bernstein

Il Cadmio: importante antagonista degli estrogeni

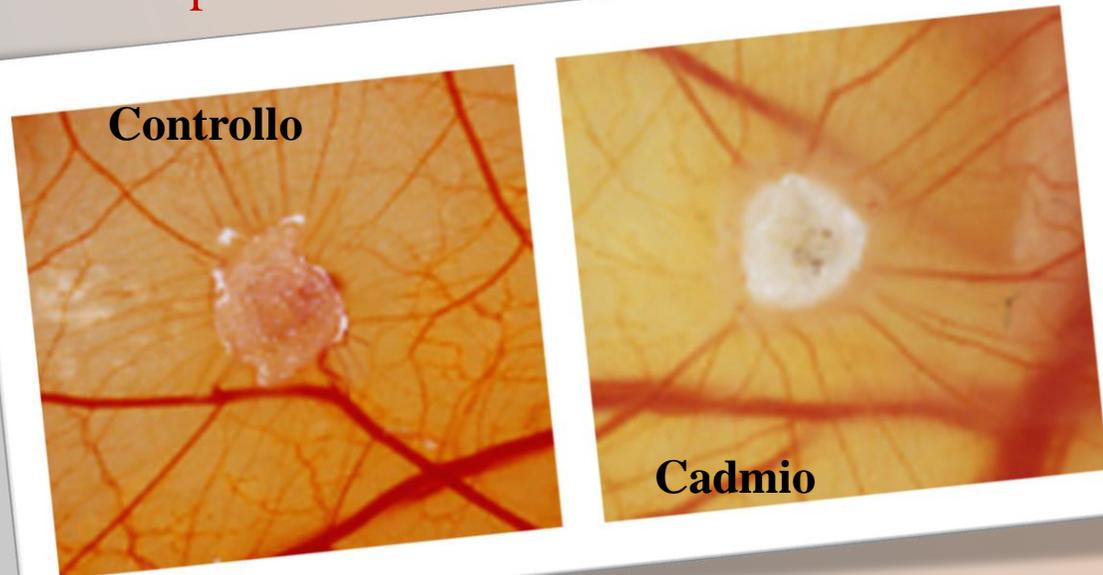
□ Linea cellulare MCF-7:

✓ *Analisi morfologica:*

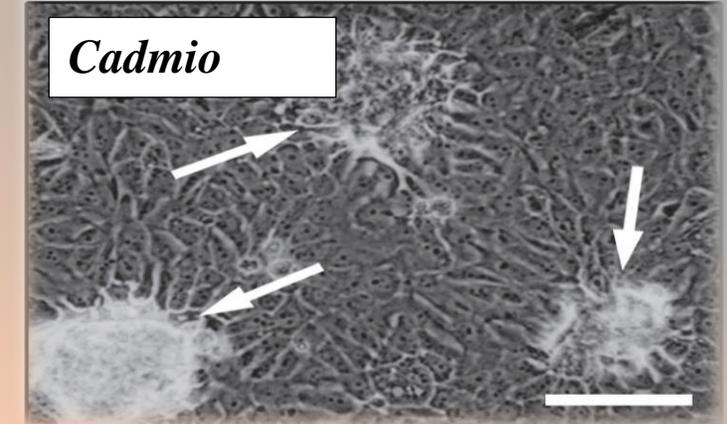
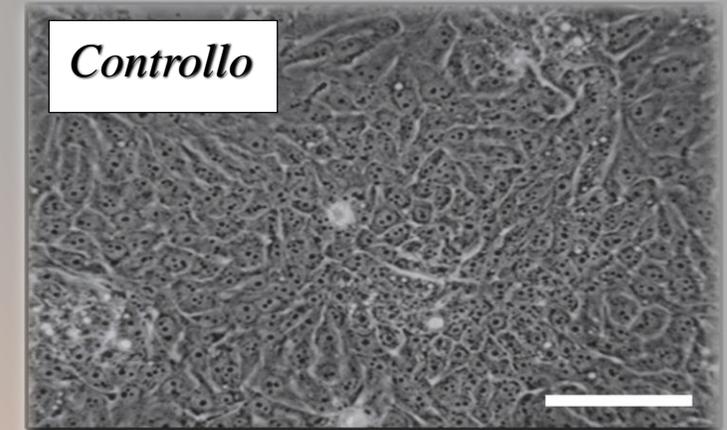
Cellule con superficie liscia e scarse o assenti vescicole secretive

✓ *Saggio angiogenetico:*

Risposta angiogenetica meno intensa nelle cellule trattate con Cloruro di Cadmio rispetto al controllo.



□ Linea cellulare MCF-10:



“Chronic cadmium exposure induces a cancer phenotype in human breast epithelial cells exposed to cadmium for up to 40 weeks”.

(Lamia Benbrahim-Tallaa,Erik J. Tokar et al. 2009.)

Perdita d'inibizione da contatto con formazione di focolai cellulari non riscontrabili nel controllo.

Selenio: azione preventiva per il carcinoma mammario

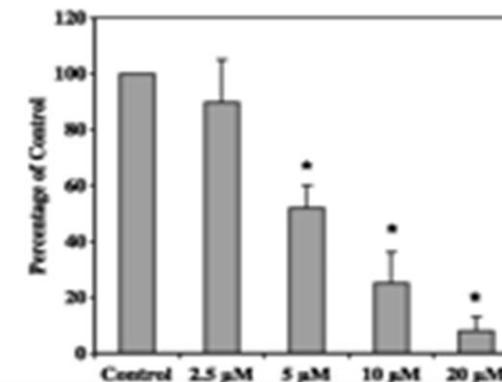
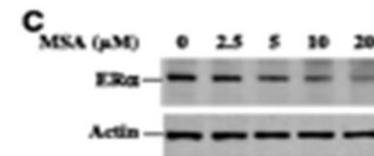
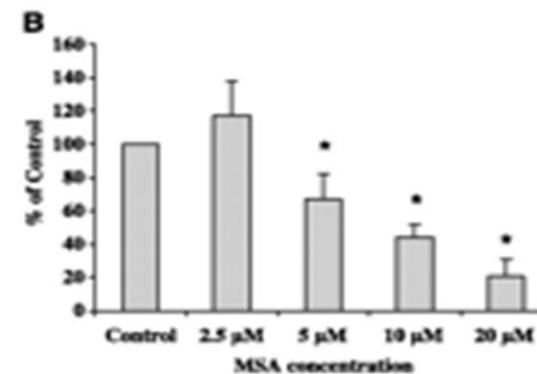
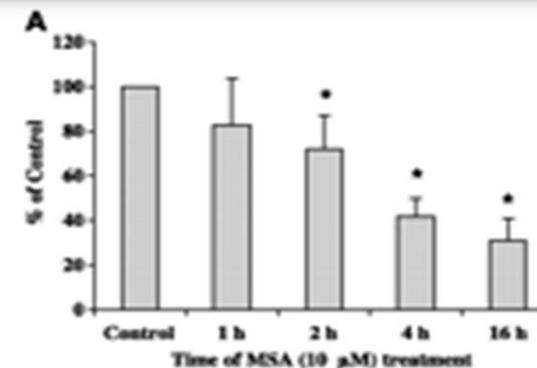
- *Tossico/essenziale*
- *Microelemento a doppia indole*

«Selenium Disrupts Estrogen Signaling by Altering Estrogen Receptor Expression and Ligand Binding in Human Breast Cancer Cells».

Soo Ok Lee, Nagalakshmi Nadiminty, Xiu Xian Wu, et al.

Cancer Res 2005;65:3487-3492.

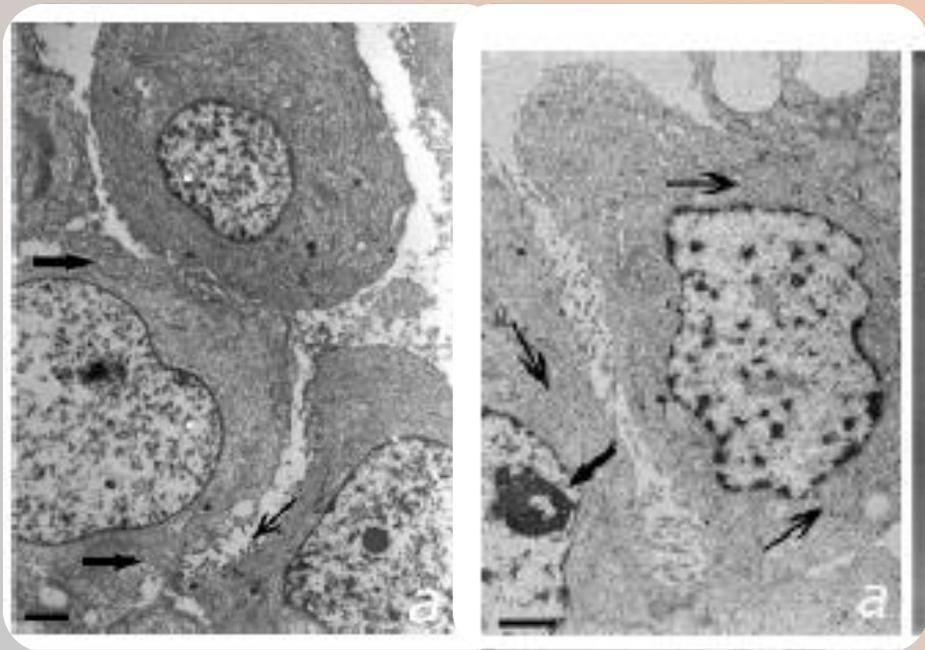
- ✓ *Minor concentrazione di $Er\alpha$*
- ✓ *Inibizione dell'attività tran-attivante di ER*
- ✓ *Apoptosi*



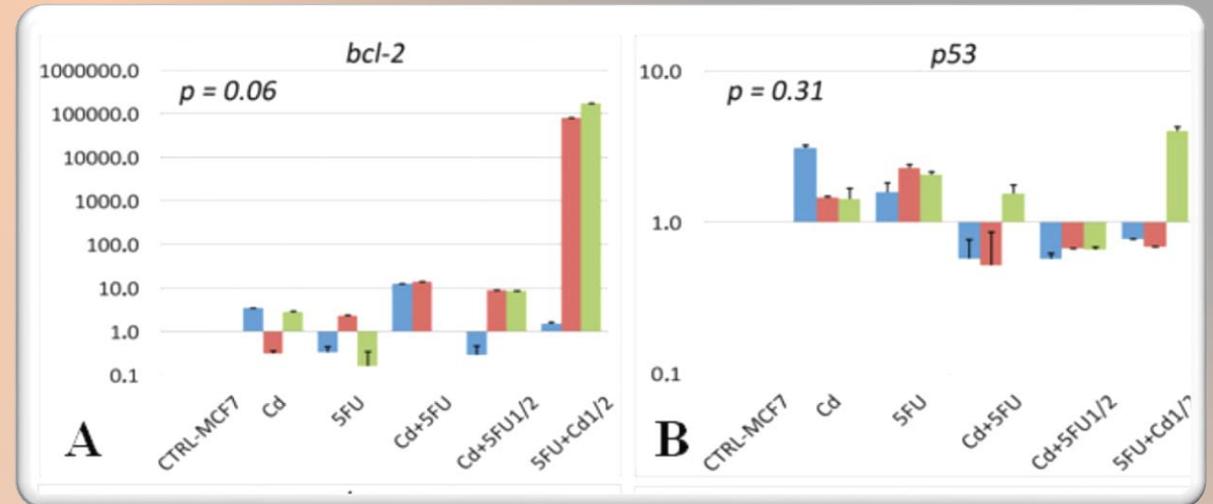
Effetto di Cd e Se sull'efficacia delle terapie:

□ Interferenza del cadmio con il 5-fluorouracile:

- ✓ “Cadmium influences the 5-fluorouracil cytotoxic effects on breast cancer cells” (Y. Asara et al, 2012);
- ✓ “Cadmium modifies the cell cycle and apoptotic profiles of human breast cancer cells treated with 5-fluorouracil” (Yolande Asara et al, 2013);

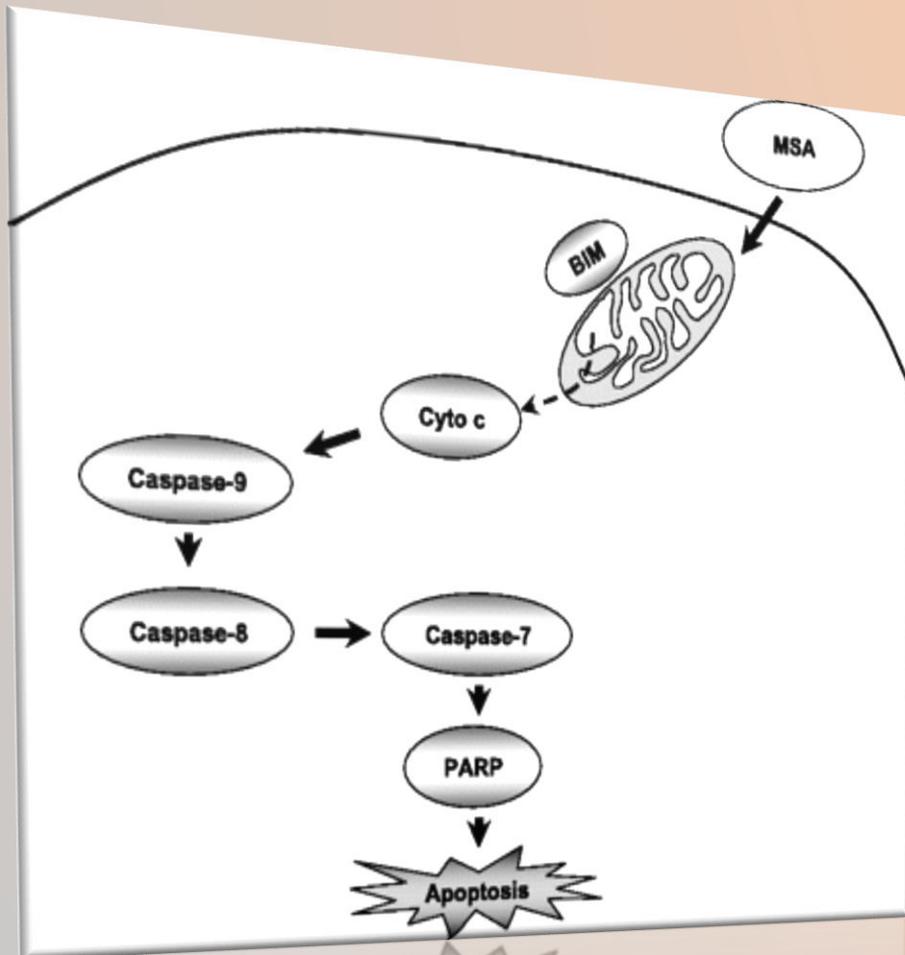


- *Vacuoli citoplasmatici secretivi e rigonfiamenti mitocondriali*



- *Aumento p53*
- *Aumento effetto anti-apoptotico di Bcl-2*

□ Selenio e suoi effetti sulla terapia adiuvante:



« Selenio and TAM induction of apoptosis in MCF-7 breast cancer cells »

Zengshan Li, Latonya Carrier and Brian G. Rowan
Mol Cancer Ther 2008;7:3056-3063.

*Se+TAM = inibizione
crescita tumorale*

Riduzione:

- *Espressione di Er α*
- *PR*
- *Ki67*

Aumento:

- *Apoptosi*

CONCLUSIONI:

Danno o Beneficio

✓ *Dose*

✓ *Durata esposizione*

✓ *Via d'assorbimento*

✓ *Fattore di rischio*

✓ *Citotossicità=Apoptosi*

THE

END



Grazie per l'attenzione!!