

Abstract

Molteplici analisi *in vitro* e *in vivo* hanno evidenziato la capacità di diversi fattori nutrizionali di influenzare i processi di carcinogenesi e di progressione tumorale. Gli acidi grassi polinsaturi (PUFA) della serie Omega 3, come l'acido eicosapentanoico (EPA) e l'acido docosaesanoico (DHA), di cui sono abbondanti i prodotti ittici, hanno mostrato molti effetti benefici nella prevenzione delle malattie cardiovascolari. D'altra parte, diverse attività biochimiche e cellulari di questi nutrienti suggeriscono che essi potrebbero interferire anche sull'insorgenza e sull'evoluzione di diversi tipi di neoplasie, incluso il carcinoma mammario. Tuttavia, i meccanismi molecolari attraverso i quali questi composti potrebbero influenzare i processi di carcinogenesi mammaria non sono stati ancora completamente chiariti. Dunque, lo scopo di questo progetto è stato quello di approfondire gli effetti degli Omega 3 sui meccanismi alla base dello sviluppo e della progressione del carcinoma mammario.

In seguito al trattamento con diverse concentrazioni di DHA, è stata esaminata la vitalità e la mortalità cellulare e la progressione del ciclo cellulare in linee cellulari mammarie con diverso grado di trasformazione e con diverse caratteristiche biochimiche (MCF-10A, MCF-7, SK-BR-3, ZR-75-1). Le linee MCF-7 e ZR-75-1 hanno mostrato una bassa sensibilità al trattamento con DHA in termini di vitalità cellulare, mentre un elevato effetto antiproliferativo è stato indotto da questo nutriente nelle linee cellulari MCF-10A e SK-BR-3. In particolare, il DHA ha indotto un forte blocco del ciclo cellulare delle MCF-10A nella fase G0/G1 che non è stato evidenziato nelle altre linee cellulari mammarie esaminate. Alcuni dei possibili fattori molecolari responsabili degli effetti osservati sono stati esaminati a livello di proteina e di mRNA. L'attivazione dei pathway di ERK 1/2 e di STAT3 e l'espressione di alcune molecole coinvolte nella regolazione del ciclo cellulare (p21^{Waf1/Cip1} e p53) sono risultate regolate in maniera differenziale dai trattamenti con DHA in ciascuna linea cellulare.

I dati ottenuti hanno mostrato che il DHA è in grado di influenzare la vitalità, il ciclo cellulare e l'attività di fattori che regolano la proliferazione, attraverso modalità differenti in ciascuna linea cellulare mammaria esaminata. Nonostante i diversi meccanismi coinvolti, il nutriente ha indotto una rilevante inibizione della crescita in due linee cellulari mammarie con diverso grado di trasformazione e con diverse caratteristiche biochimico-molecolari. Questi risultati suggeriscono un possibile ruolo inibitorio del DHA nell'eziologia e nello sviluppo del carcinoma mammario, che potrebbe essere dipendente dalle proprietà molecolari e dal grado di malignità del singolo caso clinico considerato.