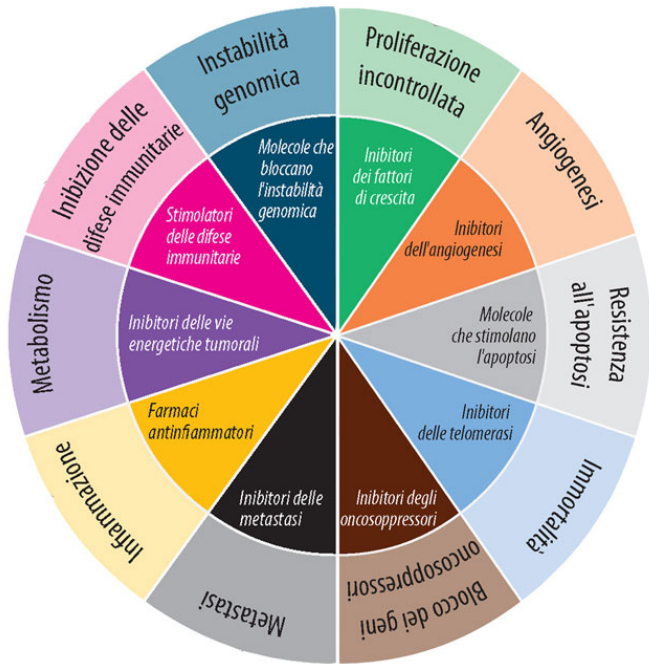
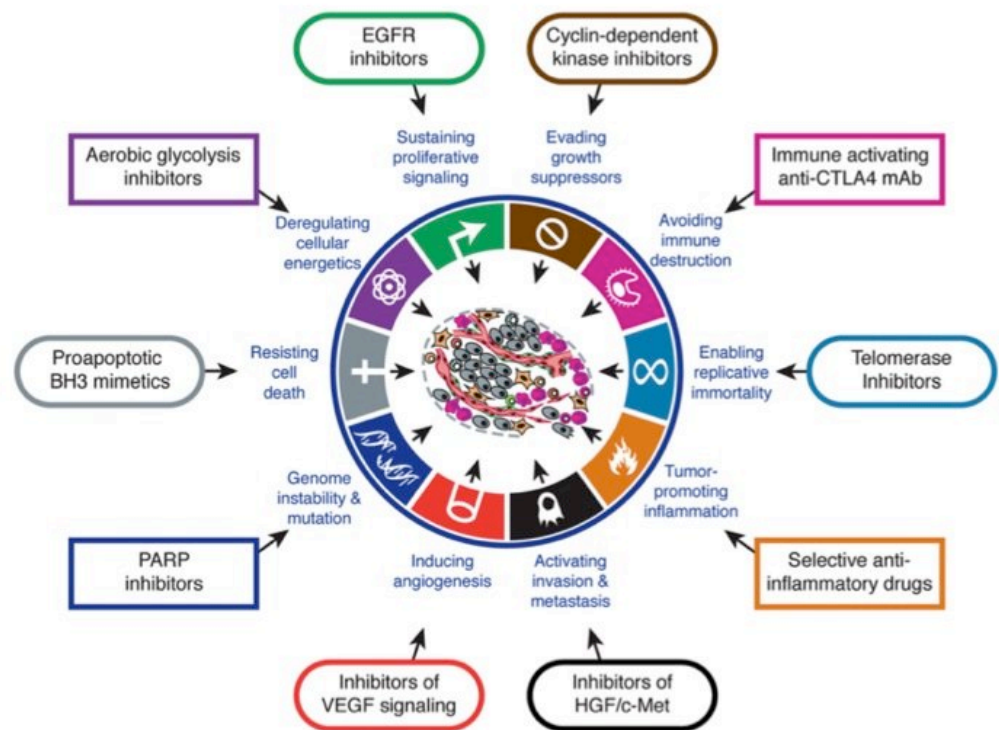


# Neoplasie: Hallmarks of Cancer



<https://www.ifom.eu/it/scienza-societa/vidiopillole-cellule-tumorali.php>



**Maurizio Romano, PhD**  
 Dipartimento di Scienze della Vita  
 Edificio R – Stanza 219  
<http://tinyurl.com/edificior>  
<http://tinyurl.com/maurizioromanoita>

Università di Trieste  
 Via A. Valerio, 28  
 Tel: 040-3757316  
 e-mail: [mromano@units.it](mailto:mromano@units.it)

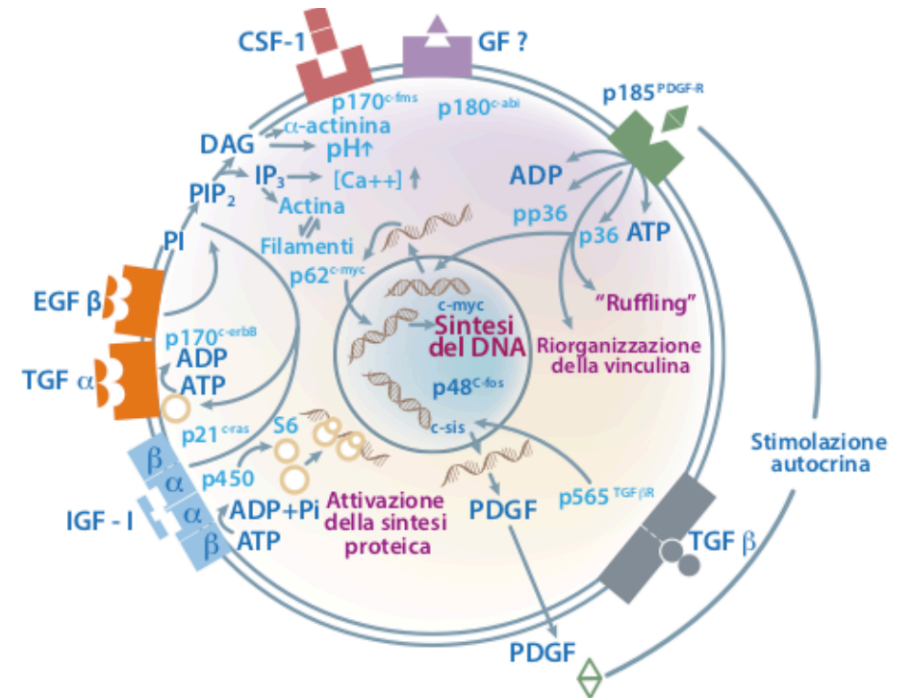
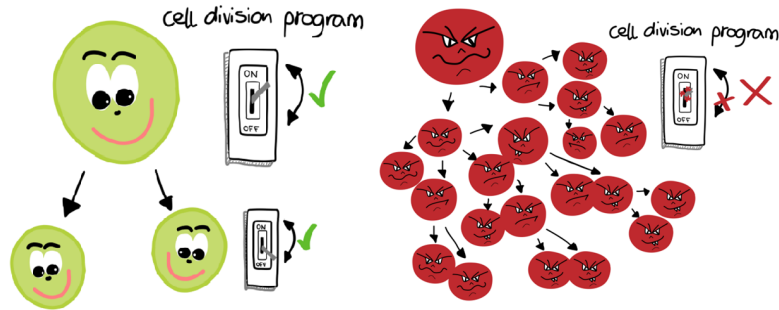


# 10 proprietà.... ....fanno un tumore....

- Tutti i tipi di tumore sono caratterizzati dalle **10 proprietà biologiche** presentate, che permettono alle cellule malate di sopravvivere, proliferare e invadere altri tessuti e organi.
- Durante lo sviluppo di un tumore, le cellule acquisiscono queste proprietà progressivamente ed a stadi.
- **Ordine e modi** con cui avviene questo processo sono **diversi e variabili** per ogni tipo di tumore e per ogni individuo.

1. Proliferazione incontrollata
2. Blocco dei geni oncosoppressori (Insensibilità ai segnali inibitori)
3. Resistenza all'apoptosi
4. Immortalità
5. Angiogenesi
6. Invasione e metastasi
7. Alterazione del metabolismo
8. Evasione delle difese immunitarie
9. Instabilità genomica
10. Infiammazione

# Proliferazione incontrollata

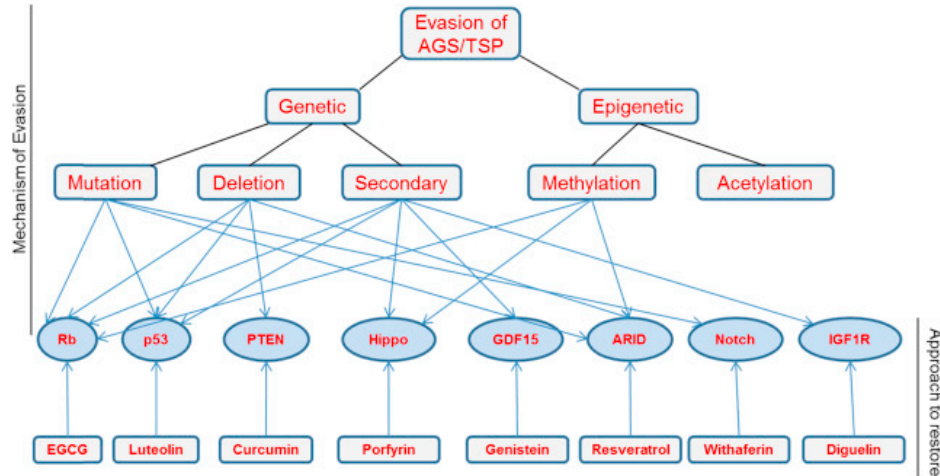


- **NORMALITÀ:** le cellule controllano la produzione e il rilascio dei fattori di crescita che fanno entrare le cellule nel ciclo di divisione cellulare.
- Questo controllo permette di mantenere stabile il numero delle cellule e integra l'architettura complessiva dei tessuti.
- **NEOPLASIE:** Le cellule tumorali non richiedono stimolazione esterna per mantenere la propria crescita.
  - Le cellule cancerose possono produrre questi segnali in modo autonomo (sistema autocrino).
  - Possono attivare le vie di segnalazione in modo costitutivo.
  - Possono perdere gli "interruttori" che prevengono una crescita eccessiva in risposta a questi stimoli.
  - Divisione cellulare nelle cellule cancerose deregolata a causa di alterazioni nelle proteine che lo controllano, portando a un aumento della crescita e divisione cellulare. stimulate da segnali di crescita che possono essere legati a mutazioni in uno o più oncogeni.

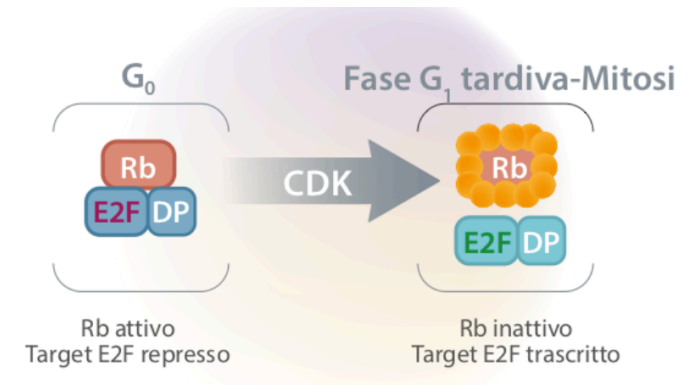
# Proliferazione incontrollata

# Insensibilità ai segnali inibitori: il tumore non rispetta gli stop

- **NORMALITÀ:** segnali antiproliferativi sono veicolati da **inibitori di crescita solubili**, da **componenti della ECM** o da **segnali inibitori posti sulla superficie di cellule vicine**.
- I segnali antiproliferativi bloccano la crescita in due meccanismi distinti:
  - Le cellule possono essere costrette a uscire dalle fasi attive del ciclo cellulare verso uno stato quiescente (fase G<sub>0</sub>)
  - Possono essere indotte in modo permanente a rinunciare al loro potenziale replicativo mediante l'entrata in uno stato post-mitotico.
- **NEOPLASIE:** cellule tumorali non rispondono ai segnali di blocco della crescita (perdita inibizione da contatto; alterazione oncosoppressori).



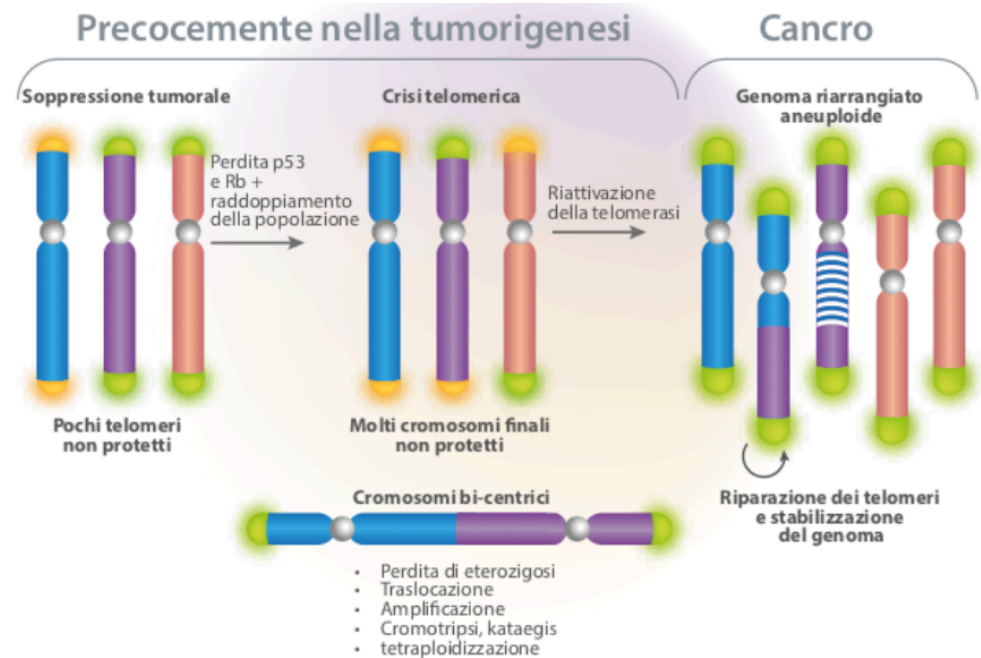
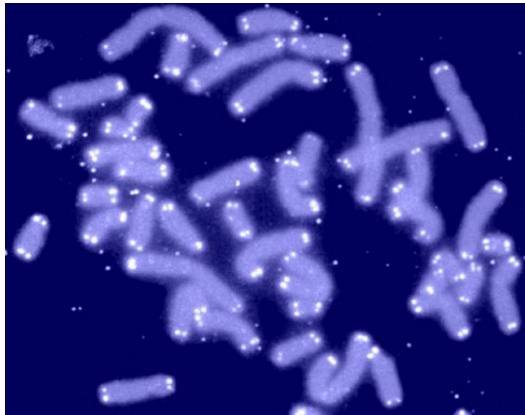
AGS: Anti-growth signaling; TSP: Tumor Suppressor Pathway. Secondary means other than deletion or mutation itself



# Insensibilità ai segnali inibitori

<https://youtu.be/qXGuZncmLZc>

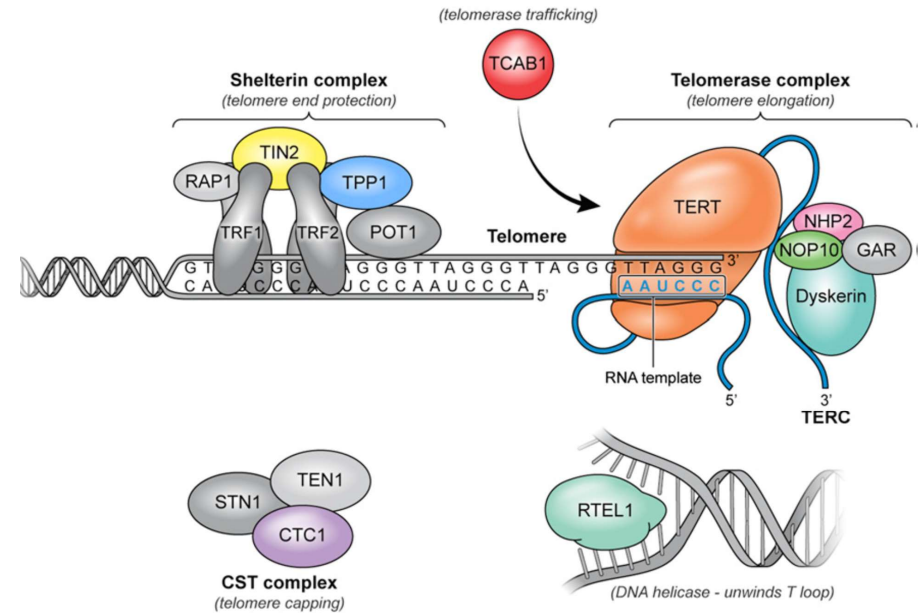
# Tumori & Immortalità



- **NORMALITÀ:** le cellule sane vanno incontro a morte dopo un certo numero di divisioni.
- **NEOPLASIE:** le cellule tumorali sfuggono alla morte e NON muoiono dopo un certo numero di divisioni. Ciò è dovuto alla telomerasi, enzima che nelle cellule sane è inattivo, mentre risulta funzionante in quelle tumorali.

# Telomeri

- Tutti i cromosomi degli eucarioti hanno un "cappuccio": i telomeri
- strutture costituite da DNA e proteine associate, i quali definiscono le estremità di ogni cromosoma linearizzato.
- Le porzioni terminali dei cromosomi lineari sono composte da un repeat (TTAGGG)
- L'esamero è presente in circa 2,000 copie (> 15 kb di DNA)
- 50-150 bp di DNA terminale vengono perse ad ogni transizione attraverso il ciclo cellulare
- "L'erosione" naturale dei telomeri contribuisce ad una miriade di processi fisiologici



## FUNZIONE TELOMERICA

### 1. Conferisce Stabilità e Protegge le Terminazioni Cromosomiche

- Protezione dalle esonucleasi cellulari
- Protezione dalle ricombinazioni non-omologhe
- Permette alle cellule di discriminare tra terminazioni cromosomiche normali e danneggiate
- Preserva l'integrità dei cromosomi permettendo la replicazione senza perdita delle sequenze codificanti

### 2. Conteggio delle divisioni cellulari

- Valuta il numero delle divisioni cellulari che sono avvenute
- Determina la vita media cellulare e quando una cellula entra in senescenza replicativa

### 3. Fornisce il meccanismo per la replicazione delle porzioni terminali del DNA

- La replicazione discontinua sul filamento 'lento' (lagging) coinvolge i frammenti di Okazaki e il template che deve essere replicato
- La telomerasi (vedi oltre) aggiunge le sequenze ripetute esameriche al 3' terminale, permettendo alla DNA polimerasi di completare la sintesi del filamento opposto



## “Hayflick Limit”

- Le cellule umane hanno 46 cromosomi.
- Ogni cromosoma ha 4 telomeri (totale = 184).
- Non tutti i telomeri si accorciano con la stessa velocità. Alcuni lo fanno più velocemente di altri per cui possono essere corti mentre altri sono lunghi.
- Nel corso del periodo embrionale, a causa dell'intensa attività di replicazione cellulare, si perde una parte consistente di telomeri, equivalente alla lunghezza complessiva che si perderà nel corso del resto dell'intera vita.

- Al momento del **concepimento**:

lunghezza media telomeri = 15.000 bp.

- Alla **nascita**:

lunghezza media telomeri = 10.000 bp.

- **A 20 anni**:

lunghezza media telomeri = 8.000 bp.

- Ogni anno di vita si perdono:

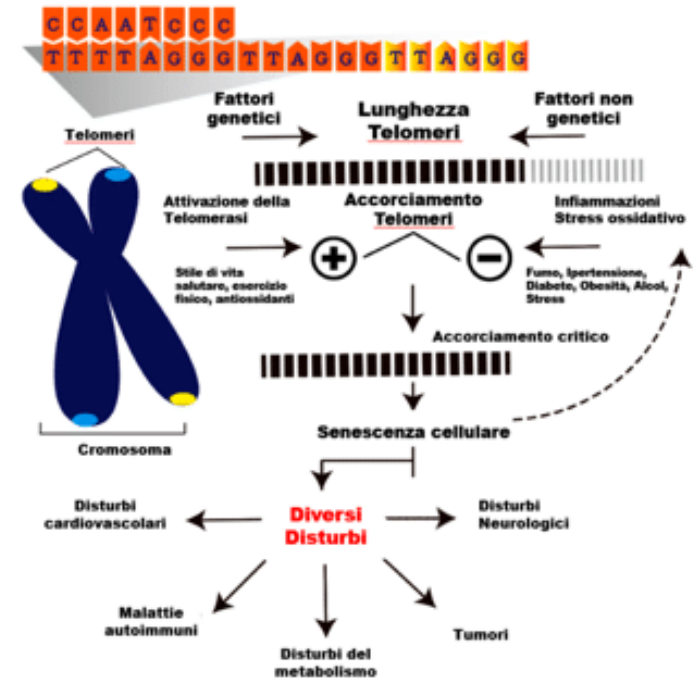
**35-150 bp**

- **Soglia critica**:

**<4.500 bp**

- **A questo livello i cromosomi diventano instabili ed aumentano esponenzialmente le probabilità di avere problemi gravi di salute e di morire.**

## Telomeri & Invecchiamento



Genes 2016, 7(9), 58; <https://doi.org/10.3390/genes7090058>

- Più che il valore assoluto della lunghezza dei telomeri è importante la **velocità dell'accorciamento** (perdita di bp).
- Invecchiamento relativo. Perdita:

**35bp/anno**

**5x più lentamente**

**vs 150bp/anno.**

Lansdorp P.M., Verwoerd N.P., Van De Rijke F.M., Dragowska V., Little M.T., Dirks R.W., Raap A.K., Tanke H.J. (1996) Heterogeneity in telomere length of human chromosomes. Hum. Mol. Genet., 5: 685–691

Okuda K., Bardeguet A., Gardner J.P., Rodriguez P., Ganesh V., Kimura M., Skurnick J., Awad G., Aviv A. (2002) Telomere length in the newborn. Pediatr. Res., 52: 377–381

# Attenzione....

[Comparative Study](#) > [Age Ageing](#). 2011 Jan;40(1):73-8. doi: 10.1093/ageing/afq118.

Epub 2010 Sep 4.

## Leukocyte telomere length and marital status among middle-aged adults

Arch G Mainous 3rd <sup>1</sup>, Charles J Everett, Vanessa A Diaz, Richard Baker, Massimo Mangino, Veryan Codd, Nilesh J Samani

Affiliations + expand

PMID: 20817935 PMID: [PMC3000178](#) DOI: [10.1093/ageing/afq118](#)

[Free PMC article](#)

### Abstract

**Background:** being unmarried is associated with worse health and increased mortality risk. Telomere length has emerged as a marker for biological ageing but it is unclear how telomere length relates to marital status.

**Objective:** to examine the relationship between telomere length and marital status in a sample of middle-aged adults.

**Design and subjects:** cross-sectional analysis among 321 adults aged 40–64 years.

**Methods:** telomere length was measured by PCR (T/S ratio). Participants provided information on healthy lifestyle activities including smoking, alcohol use, diet, exercise, obesity as well as social support.

**Results:** participants married or living with a partner had a mean T/S ratio of 1.70 and those widowed, divorced, separated or never married had a mean T/S ratio of 1.58 in a model adjusted for age, gender and race/ethnicity ( $P < 0.001$ ). When the analysis was further adjusted for diet, alcohol consumption, exercise, smoking, social support, poverty and obesity, persons married or living with a partner had a higher mean T/S ratio of 1.69 than their unmarried counterparts (1.59) ( $P = 0.004$ ).

**Conclusions:** these results indicate that unmarried individuals have shorter telomeres. This relationship between marital status and telomere length is independent of presumed benefits of marriage such as social support and a healthier lifestyle.

> [Soc Sci Med](#). 2016 May;157:60–7. doi: 10.1016/j.socscimed.2016.03.029. Epub 2016 Mar 22.

## Marital disruption is associated with shorter salivary telomere length in a probability sample of older adults

Mark A Whisman <sup>1</sup>, Briana L Robustelli <sup>2</sup>, David A Sbarra <sup>3</sup>

Affiliations + expand

PMID: 27062452 PMID: [PMC4883574](#) DOI: [10.1016/j.socscimed.2016.03.029](#)

[Free PMC article](#)

### Abstract

**Rationale:** Marital disruption (i.e., marital separation, divorce) is associated with a wide range of poor mental and physical health outcomes, including increased risk for all-cause mortality. One biological intermediary that may help explain the association between marital disruption and poor health is accelerated cellular aging.

**Objective:** This study examines the association between marital disruption and salivary telomere length in a United States probability sample of adults  $\geq 50$  years of age.

**Method:** Participants were 3526 individuals who participated in the 2008 wave of the Health and Retirement Study. Telomere length assays were performed using quantitative real-time polymerase chain reaction (qPCR) on DNA extracted from saliva samples. Health and lifestyle factors, traumatic and stressful life events, and neuroticism were assessed via self-report. Linear regression analyses were conducted to examine the associations between predictor variables and salivary telomere length.

**Results:** Based on their marital status data in the 2006 wave, people who were separated or divorced had shorter salivary telomeres than people who were continuously married or had never been married, and the association between marital disruption and salivary telomere length was not moderated by gender or neuroticism. Furthermore, the association between marital disruption and salivary telomere length remained statistically significant after adjusting for demographic and socioeconomic variables, neuroticism, cigarette use, body mass, traumatic life events, and other stressful life events. Additionally, results revealed that currently married adults with a history of divorce evidenced shorter salivary telomeres than people who were continuously married or never married.

**Conclusion:** Accelerated cellular aging, as indexed by telomere shortening, may be one pathway through which marital disruption is associated with morbidity and mortality.

**Keywords:** Cellular aging; Divorce; Marital disruption; Marital separation; Telomere; United States.

Published in final edited form as:

*J Aging Health*. 2021 ; 33(5-6): 300–309. doi:10.1177/0898264320980250.

## Marital Quality and Salivary Telomere Length Among Older Men and Women in the United States

Yan-Liang Yu, PhD<sup>1</sup>, Hui Liu, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Sociology and Criminology, Howard University, Washington, DC, USA

<sup>2</sup>Department of Sociology, Michigan State University, MI, USA

### Abstract

**Objective:** The link between marital quality and cellular aging remains underexplored. This study examined how both positive and negative marital quality were associated with salivary telomere length among partnered adults in the United States over the age of 50°years.

**Methods:** Data were from the 2008 Health and Retirement Study ( $N = 3203$ ). Ordinary least squares regression was used to estimate the link between marital quality and telomere length.

**Results:** While neither positive nor negative marital quality was significantly associated with telomere length among older women, positive and negative marital quality had an interacting effect on telomere length among men. Specifically, when negative marital quality was low, higher positive marital quality was associated with shorter telomere length, whereas when negative marital quality was high, higher positive marital quality was associated with longer telomere length.

**Discussion:** The findings speak to the complex nature of intimate partnerships and the implications of these partnerships for cellular aging processes.

Per gli uomini più anziani,

Qualità del rapporto coniugale BASSA ↔

RIDOTTA lunghezza dei telomeri.

*J Aging Health*. 2021 ; 33(5-6): 300–309.

La lunghezza dei telomeri (dei mariti...) è anche una questione di qualità dei rapporti coniugali

**Meglio sposati e  
scontenti...  
(e ricchi...possibilmente)**

**...piuttosto che single  
per avere telomeri più lunghi**

> [Age Ageing](#). 2013 Mar;42(2):234-9. doi: 10.1093/ageing/afs122. Epub 2012 Sep 4.

## Older adults with higher income or marriage have longer telomeres

Yung-Chieh Yen <sup>1</sup>, For-Wey Lung

Affiliations + expand

PMID: 22951603 PMID: [PMC3575119](#) DOI: [10.1093/ageing/afs122](#)

[Free PMC article](#)

### Abstract

**Background:** telomere length has been used to represent biological ageing and is found to be associated with various physiological, psychological and social factors.

**Objective:** to explore the effects of income and marriage on leucocyte telomere length in a representative sample of older adults.

**Design and subjects:** cross-sectional analysis among 298 adults, aged 65-74, randomly selected from the community by census.

**Methods:** telomere length was measured by quantitative PCR. Participants provided information on sociodemographics, physical illness and completed questionnaires rating mental state and perceived neighbourhood experience.

**Results:** telomere length was negatively associated with lower income [coefficient -0.141 (95% CI: -0.244 to -0.020), P = 0.021] and positively associated with the marital status [coefficient 0.111 (95% CI: -0.008 to 0.234), P = 0.067] when controlling for gender, age, educational level, physical diseases (including diabetes, hypertension, cardiovascular diseases, cerebrovascular disease and Parkinson's disease), depressive symptoms, minor mental symptoms, cognitive impairment and perceived neighbourhood experience (including social support, perceived security and public facilities).

**Conclusions:** these results indicate that older adults with higher income or being married have longer telomeres when other sociodemographics, physical diseases, mental status and neighbourhood experience are adjusted.

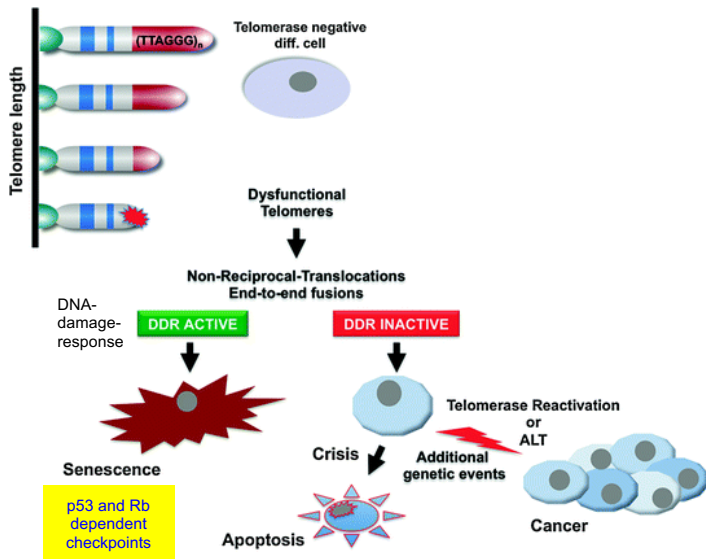
In uno studio del 2013\* condotto su 298 adulti di età compresa tra i 65 e i 74 anni si è scoperto che i **partecipanti sposati** avevano dei **telomeri più lunghi**.

Lo studio indica i benefici del matrimonio e del reddito: redditi maggiori sono associati a telomeri più lunghi

**i soldi non possono comprare l'amore, ma sembra rallentino l'accorciamento dei telomeri.**

\*Age Ageing. 2013 Mar; 42(2): 234-239.

## Tumori & Telomerasi “Hayflick Limit”

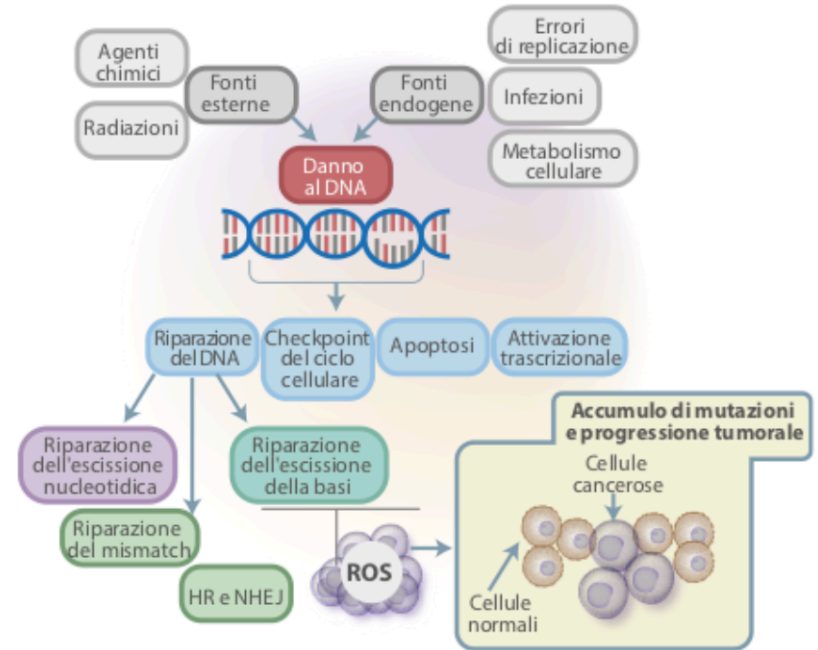


- Circa 90% delle neoplasie riattiva espressione di hTERT
- hTERT non è espresso nella maggior parte dei tessuti somatici
- hTERT è espresso nelle cellule germinali, e nelle cellule immortalizzate
- L'inattivazione di hTERT determina un accorciamento dei telomeri

- I telomeri sono più corti nelle cellule del cancro rispetto ai tessuti normali
- I telomeri sono più lunghi nei sarcomi e nei gliomi rispetto a tutti gli altri tipi di cancro.
- Circa 75 % tumori esprime TERT, una subunità dell'enzima telomerasi responsabile della riattivazione dell'enzima stesso.
- Aumento espressione della telomerasi: ipometilazione delle zone promotrici di TERT.

# Instabilità del genoma

- **NORMALITA'**: controlli di qualità assicurano la stabilità genomica.
- **NEOPLASIE**: Il genoma di una cellula può diventare instabile. Quando ciò accade, statisticamente si generano mutazioni casuali che possono indirizzare una cellula verso **trasformazione** neoplastica prima, e poi verso la **progressione**.



## Cambiamenti che producono instabilità genomica:

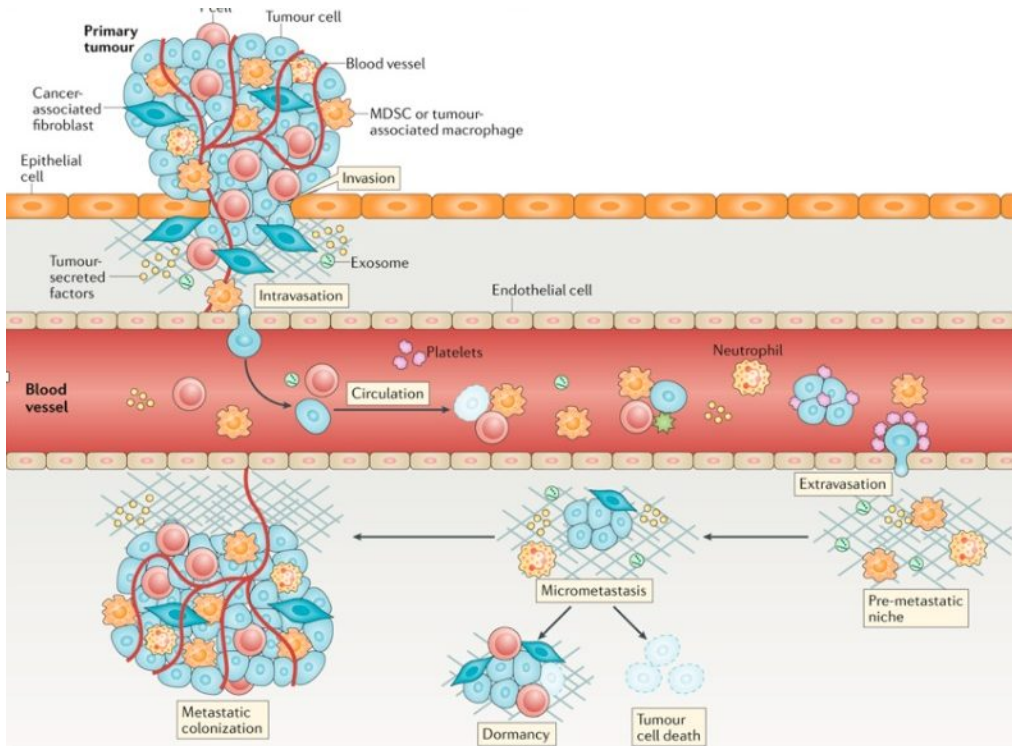
- Accumulo di mutazioni per la **compromissione dei sistemi di sorveglianza**.
- Malfunzionamento dei **sistemi di mantenimento genomico**, i cosiddetti **caretaker**

# Instabilità del genoma

<https://youtu.be/eY-stZW7zol>

# Invasione e metastasi

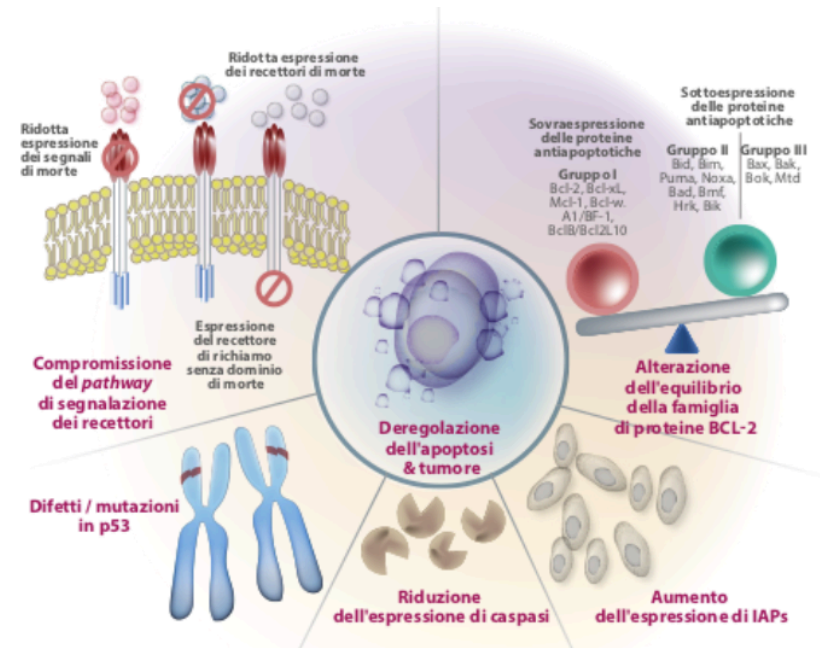
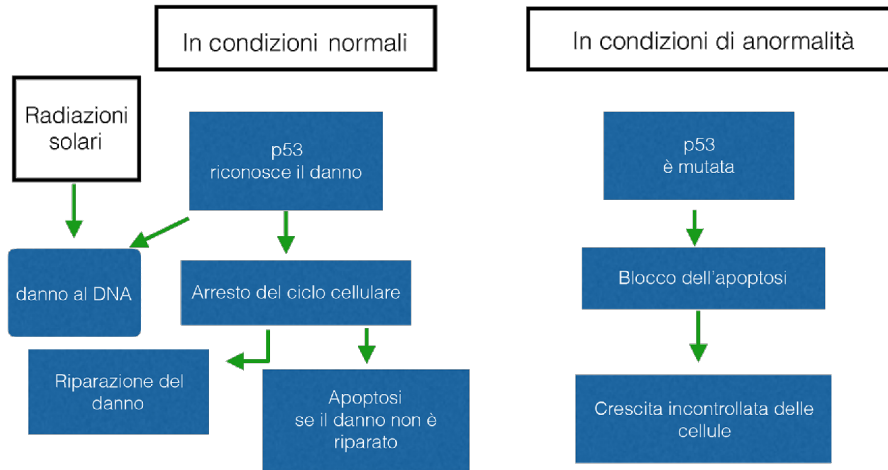
[https://youtu.be/eSwG5O\\_kiOQ](https://youtu.be/eSwG5O_kiOQ)



- **NORMALITA'**: le cellule "residenti" ricevono segnali che bloccano il loro spostamento verso altri distretti.
- **NEOPLASIE**: Fasi del processo metastatico:
  - distacco dal tumore primario ed invasione dell'organo natale
  - viaggio nel torrente circolatorio
  - attracco nel nuovo organo ed insediamento sotto forma di micro-metastasi
  - proliferazione incontrollata in macro-metastasi
- ✓ **Metastasi sono responsabili della maggior parte delle morti.**



# Resistenza all'apoptosi



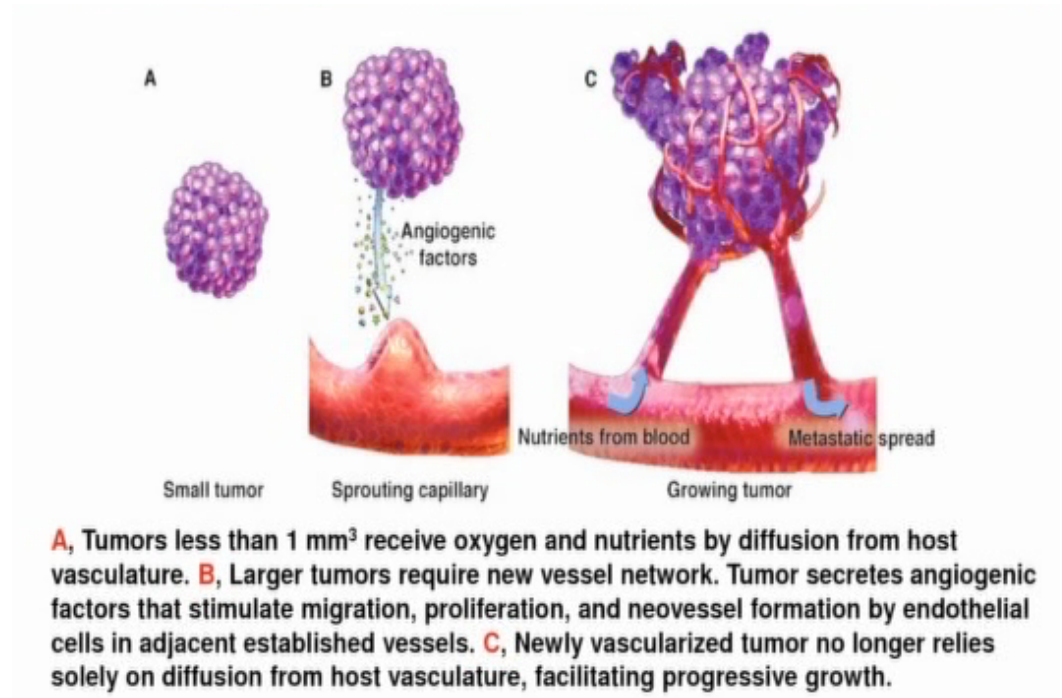
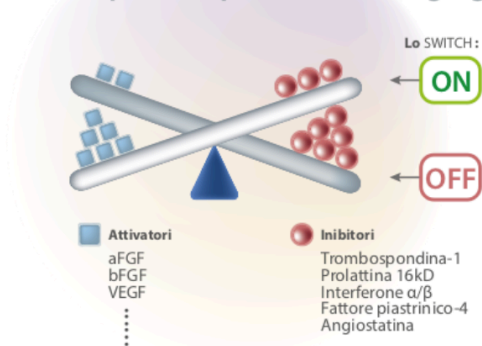
- **NORMALITA'**: danno al DNA => attivazione p53 => espressione geni pro-apoptotici.
- **NEOPLASIE**: il meccanismo apoptotico viene bloccato, favorendo le molecole anti-apoptotiche e bloccando le proteine proapoptotiche. In concomitanza a questo fenomeno si osserva la resistenza verso radio- e chemioterapia.
- **Esempi**:
  - ✓ Perdita di regolatori pro-apoptotici
  - ✓ Iper-regolazione dell'asse PI3K-AKT/PKB che trasmette segnali anti-apoptotici (perdita pTEN)
  - ✓ Up-regolazione della proteina anti-apoptotica BCL-2

# Resistenza all'apoptosi

<https://youtu.be/coVOTei1w9w>

# Angiogenesi

Ipotesi dell'equilibrio per lo *switch* angiogenetico

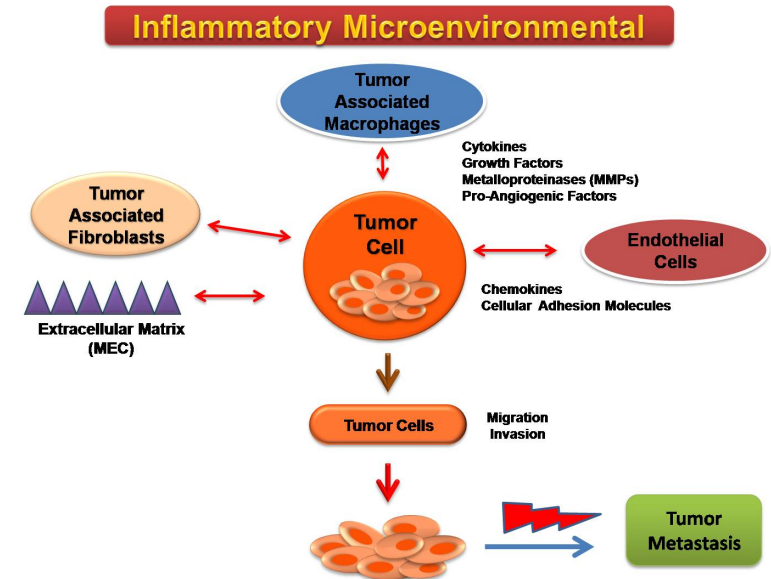
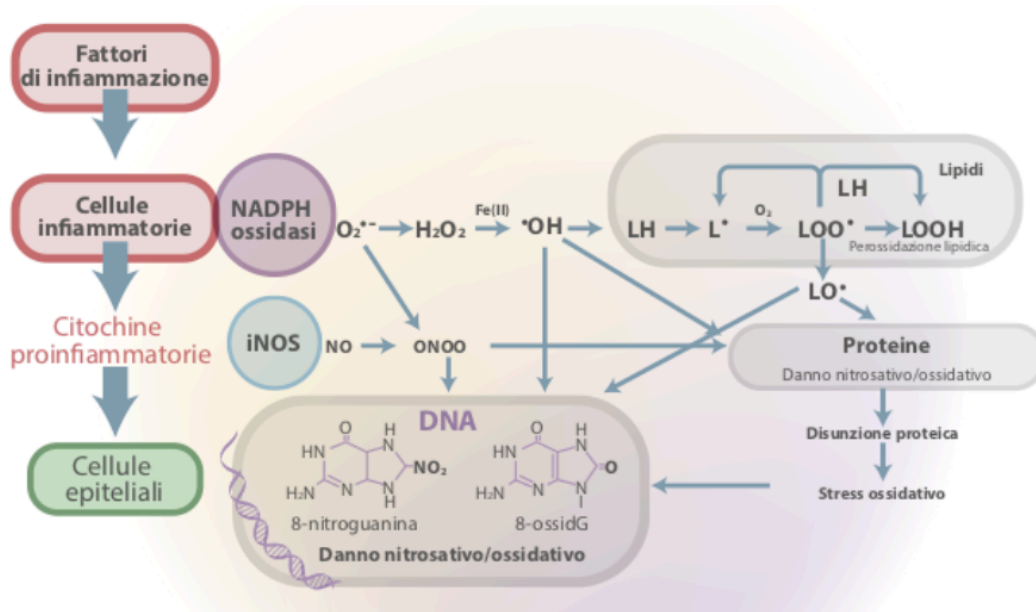


- **NORMALITA':** Angiogenesi è un processo fisiologico che permette la formazione di nuovi vasi sanguigni a partire da vasi pre-esistenti.
- **NEOPLASIE:** Quando le cellule tumorali cominciano a duplicarsi indiscriminatamente, viene indotto uno squilibrio tra fattori pro-angiogenici e fattori anti-angiogenici, promuovendo la formazione di una rete vascolare per soddisfare il fabbisogno di ossigeno e di nutrienti permettendo la crescita del tumore. Inoltre, i nuovi vasi sono uno dei modi attraverso cui il tumore può portare alla formazione di metastasi.

# Angiogenesi

<https://youtu.be/d6ddW47hvJM>

# Inflammation

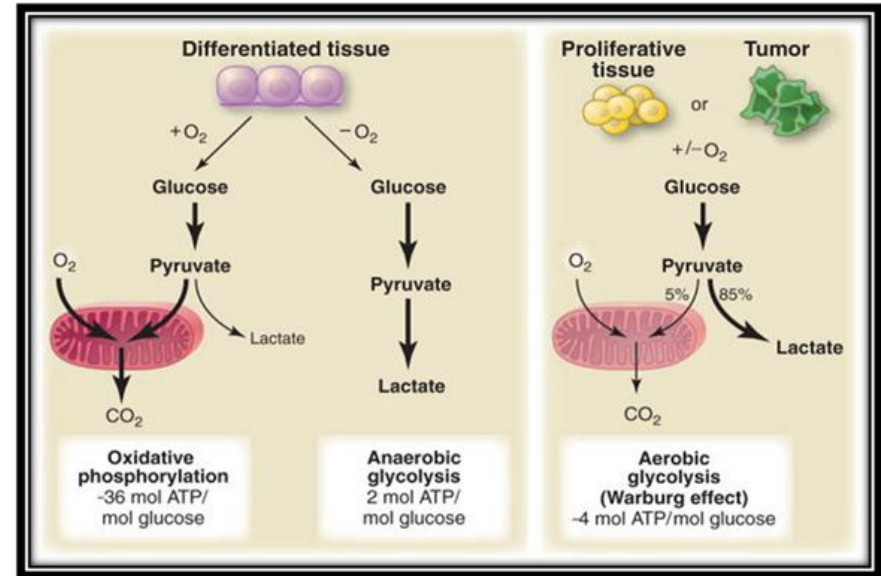
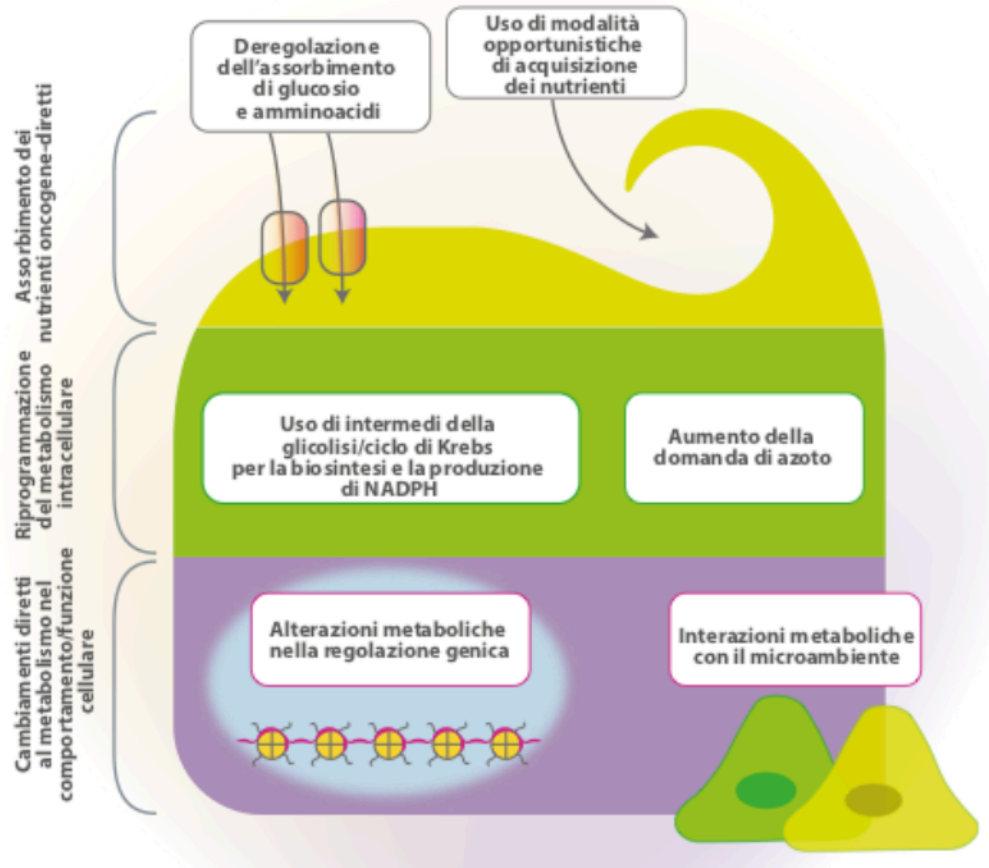


- **NEOPLASIE:** Il tumore non è "isolato".
- L'ambiente in cui si trovano le cellule tumorali (e pre-tumorali) è spesso caratterizzato da uno stato di infiammazione, che contribuisce allo sviluppo del cancro.
- L'infiammazione crea un ambiente favorevole allo sviluppo ed alla crescita delle neoplasie.

# Inflammation

<https://youtu.be/dYX5-rTeaWA>

# Metabolismo ed energia: la cellula tumorale consuma di più



SCIENCE VOL 324 22 MAY 2009

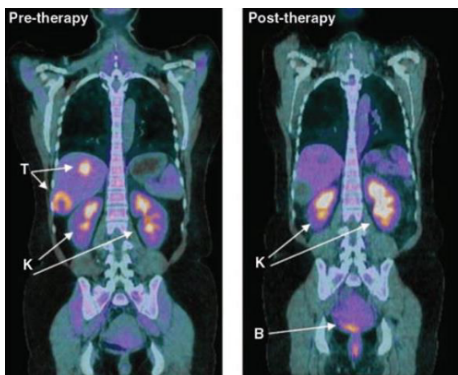
**Alterazione metabolica => aumenta GLICOLISI ANAEROBIA => aumenta consumo Glucosio e produzione acido lattico**

- **NORMALITA':** Il metabolismo è regolato in maniera cellulo-specifica.
- **NEOPLASIE:** la trasformazione neoplastica cambia il metabolismo cellulare (per sostenere la proliferazione delle cellule tumorali).

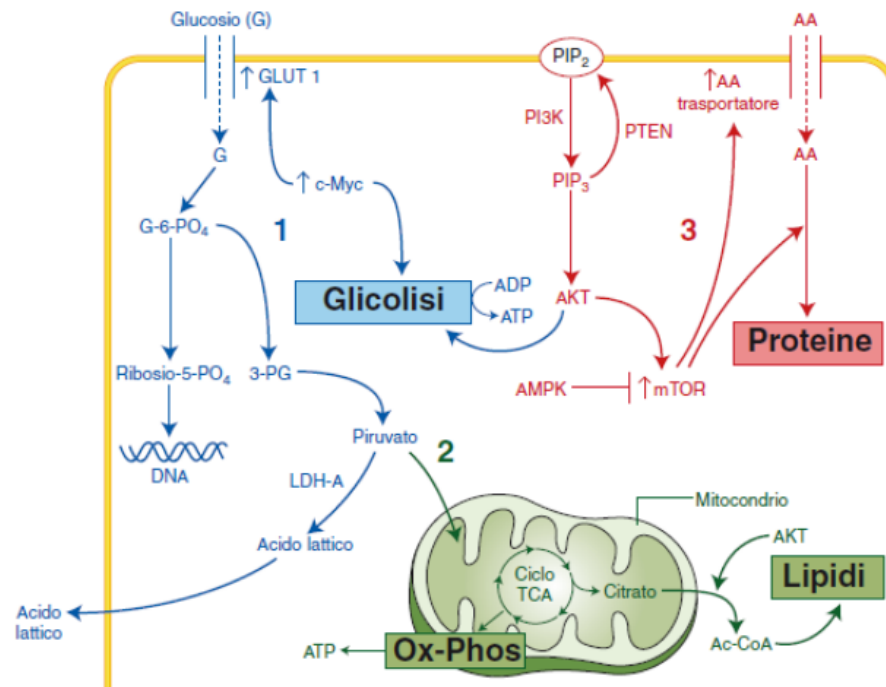
- Alterazioni biochimiche e metaboliche
- Proteine codificate dagli oncogeni: chinasi => attivazione della proliferazione o del metabolismo.
- Sintesi di isoenzimi indipendenti dai controlli omeostatici => funzioni alterate (es glicolisi accelerata)
- Produzione inappropriata di ormoni: ACTH, paratormone, eritropoietina
- Rapida metabolizzazione del glucosio (glicolisi aerobia)
  - ✓ Aumento acido lattico
  - ✓ Incremento sintesi proteica
  - ✓ Aumento contenuto DNA

Fenotipo metabolico della cellula neoplastica è la base per l'imaging dei tumori divenuta importante mezzo di diagnosi e trattamento del cancro

Viene seguita nel tempo l'assunzione del 2-18F-2-deoxyglucosio (FDG) e l'analisi viene eseguita mediante la tomografia ad emissione di positroni (PET)



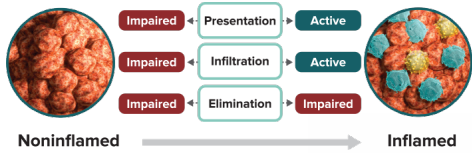
## Metabolismo ed energia: la cellula tumorale consuma di più



**FIGURA 5-32. Metabolismo della cellula tumorale.** 1. L'entrata del glucosio (G) nelle cellule tumorali è facilitata dall'aumento, mediato da *c-myc*, del trasportatore del glucosio, GLUT1. La maggior parte del glucosio è metabolizzato dalla glicolisi, che porta alla produzione di piruvato, che a sua volta è convertito in acido lattico. Come parte di questo processo, si generano 3-fosfoglicerato (3-PG) e glucosio 6-fosfato (G-6-PO4), precursore del ribosio-5-fosfato (Ribosio-5-PO4), un importante costituente nella sintesi degli acidi nucleici. 2. Una parte del piruvato prodotto dal metabolismo del glucosio entra nei mitocondri e partecipa al ciclo degli acidi tricarbossilici (TCA), che guida la fosforilazione ossidativa a produrre adenosina-trifosfato (ATP). Il citrato generato in questo ciclo è portato nel citosol, dove è incorporato nei lipidi; questo processo è stimolato dalla AKT attivata. 3. L'attivazione del fosfatidilinositolo-3-chinasi (PI3K) porta alla produzione del fosfatidilinositolo-trifosfato (PIP3) (che è diminuito da PTEN), che a sua volta attiva AKT, determinando un incremento della glicolisi e dell'attivazione di mTOR. Quest'ultimo è inibito dagli oncosoppressori AMPK e TSC1/2. mTOR stimola l'assorbimento di aminoacidi (AA) attraverso specifici trasportatori della membrana determinando un aumento della sintesi proteica.



<https://youtu.be/d4GJoQCZVjc>



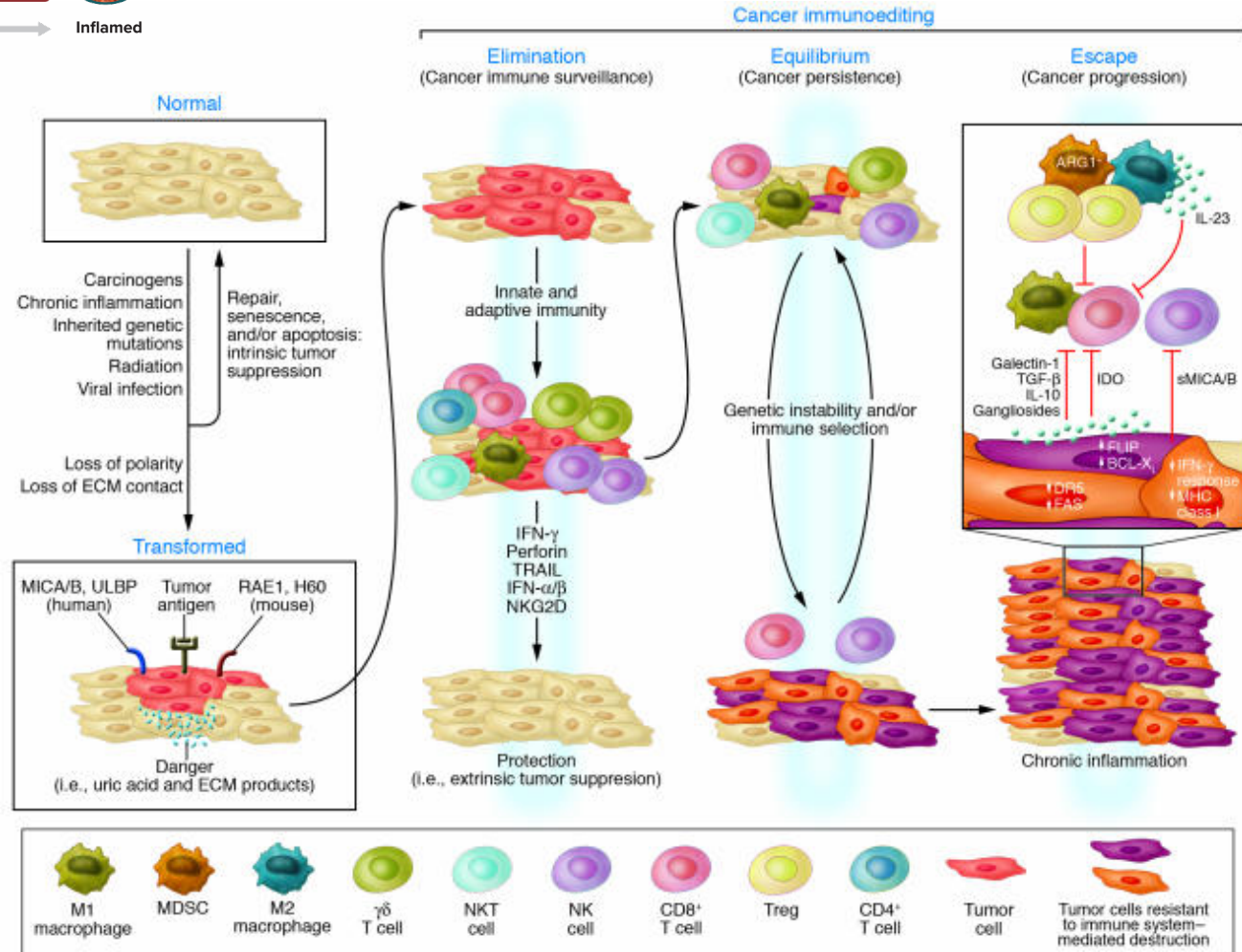
# Evasione dalla risposta immunitaria

Processo di **immunoediting** è composto da tre fasi:

**Eliminazione:** fase di immunosorveglianza

**Equilibrio:** fase di dormienza del tumore durante la quale le cellule neoplastiche ed il sistema immunitario entrano in uno stato di equilibrio dinamico, durante la quale si sviluppano varianti tumorali meno immunogeniche

**Escape:** fase in cui le cellule tumorali prendono il sopravvento sul sistema immunitario con conseguente progressione della crescita tumorale.



[J Clin Invest.](#) 2007 May 1; 117(5): 1137–1146.

- **NORMALITÀ:** il sistema immunitario riconosce ed elimina cellule patogene.
- **NEOPLASIE:** Cellule neoplastiche sfuggono al riconoscimento/eliminazione da parte del sistema immunitario. Tra i meccanismi suggeriti, vi è la capacità di produrre varianti **debolmente immunogeniche** (immunoediting) che riescono a crescere e formare tumori solidi

# Evasione dalla risposta immunitaria: le cellule tumorali non si fanno riconoscere

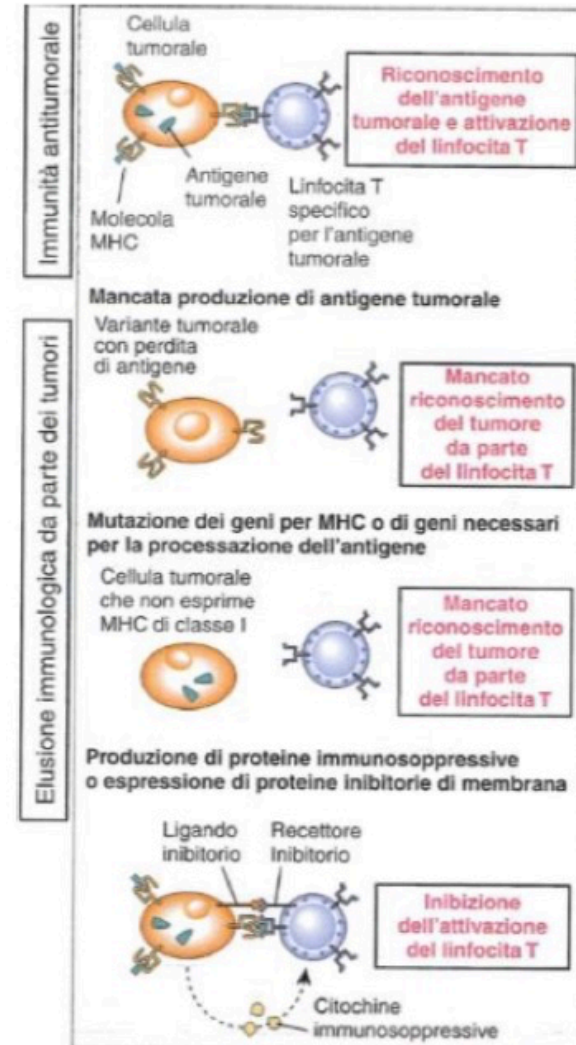
<https://youtu.be/uGyuVmcRlg>

1. The Immune System

## ► 2. How Does the Immune System Respond to Cancer?

3. How Does Immuno-Oncology Work?







4. Immune System Pathways

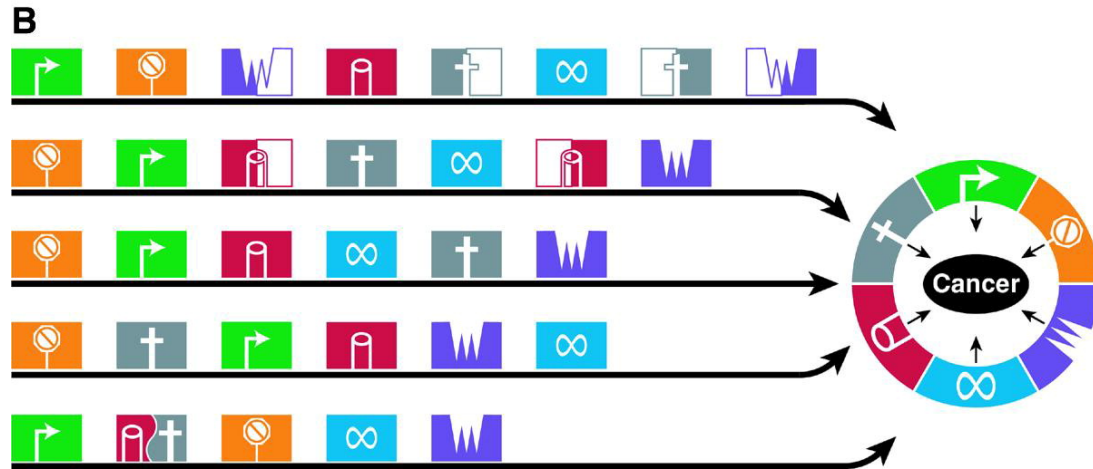


## **Evasione dalla risposta immunitaria**

<https://youtu.be/a6CtrKGwrZw>

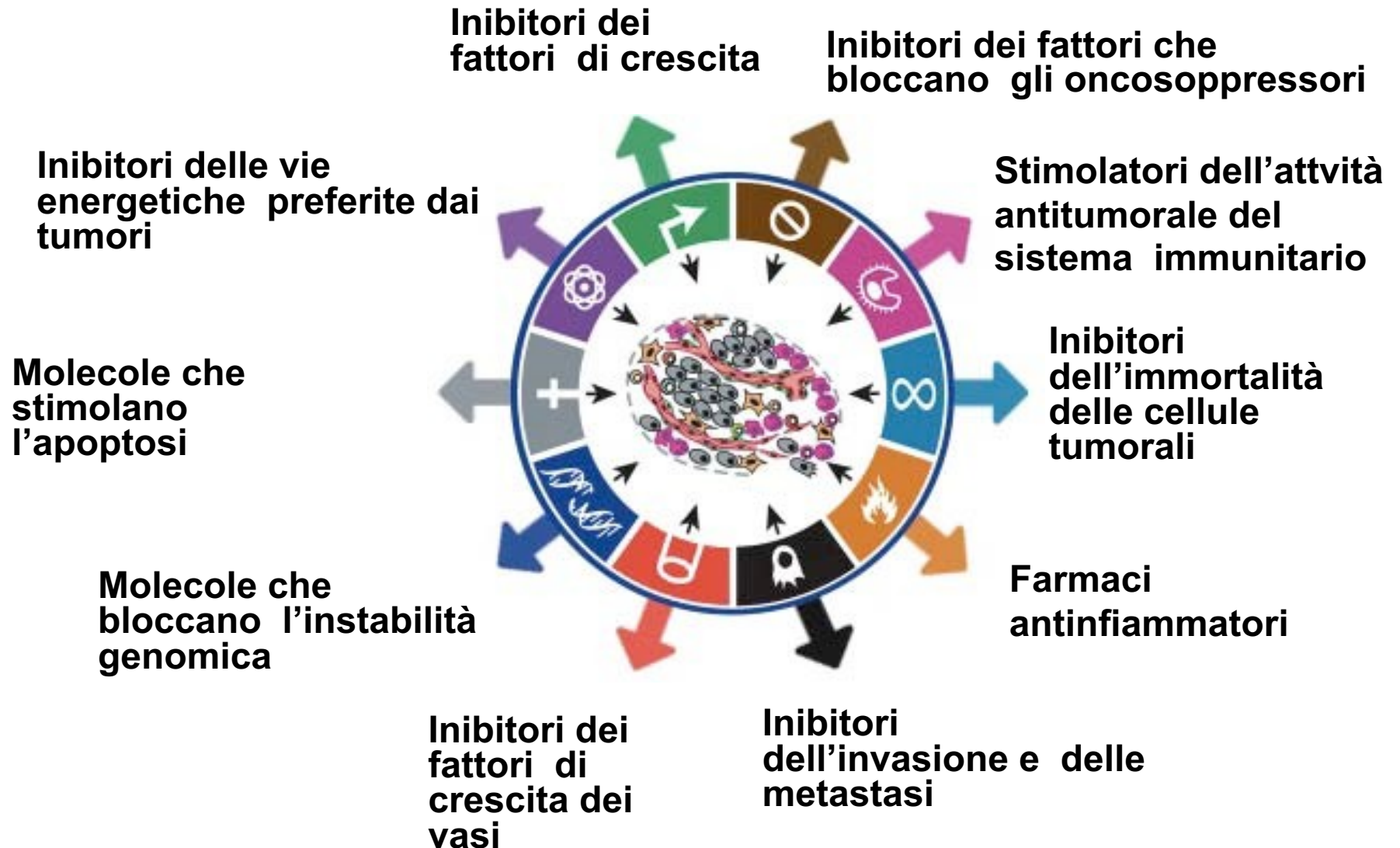
# Cronologia di una progressione...

A	Component	Acquired Capability	Example of Mechanism
		Self-sufficiency in growth signals	Activate H-Ras oncogene
		Insensitivity to anti-growth signals	Lose retinoblastoma suppressor
		Evading apoptosis	Produce IGF survival factors
		Limitless replicative potential	Turn on telomerase
		Sustained angiogenesis	Produce VEGF inducer
		Tissue invasion & metastasis	Inactivate E-cadherin



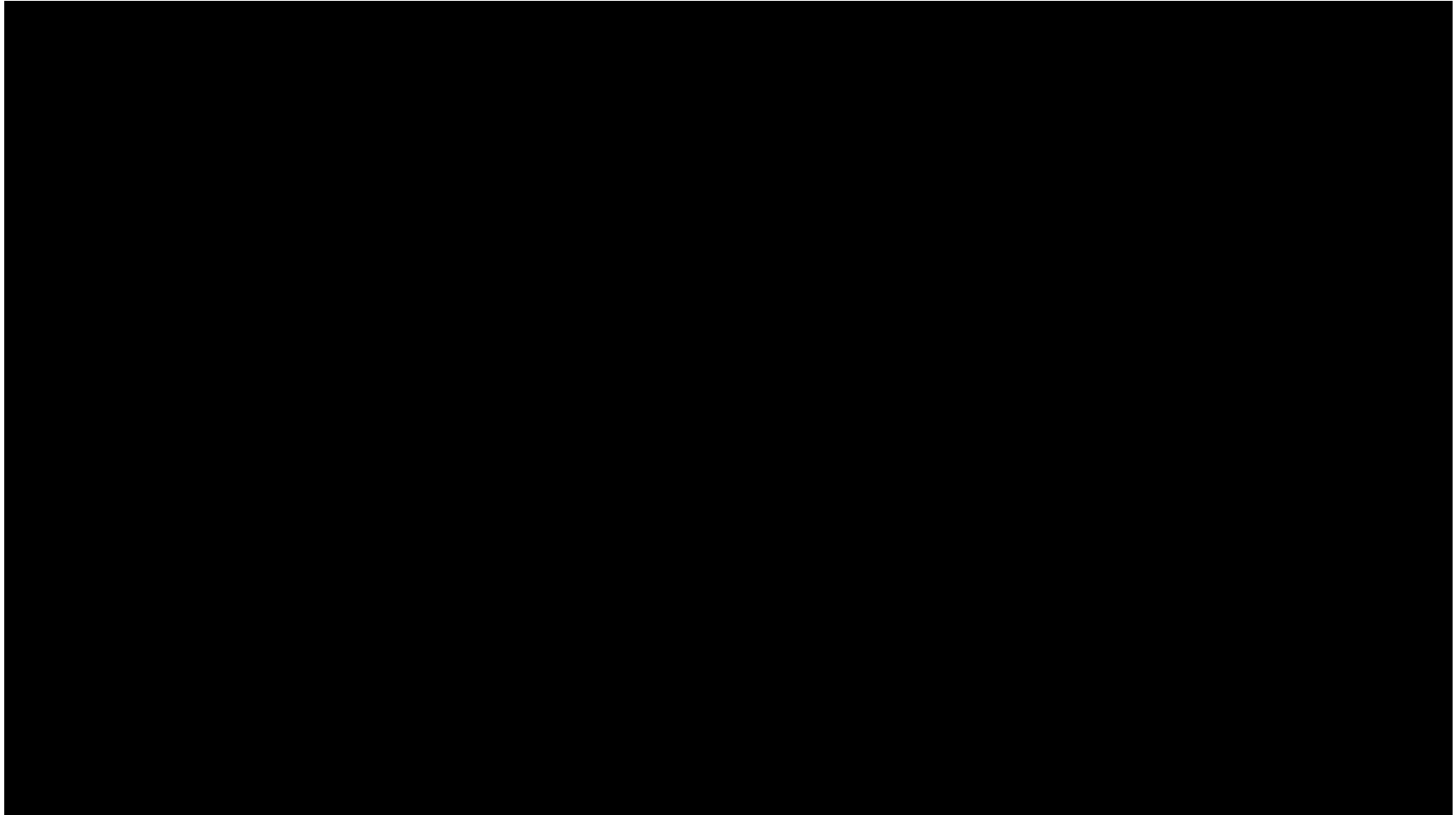
- ❖ Tutti i tumori devono acquisire le stesse sei capacità caratteristiche (A)
- ❖ La cronologia di acquisizione varia nei diversi tipi di tumore (B)
- ❖ In alcuni tumori, una particolare lesione genetica può conferire diverse capacità simultaneamente, diminuendo il numero di passi mutazionali distinti necessari per completare la tumorigenesi
- ❖ La perdita di funzione di p53 può facilitare sia l'angiogenesi che la resistenza all'apoptosi (percorso in cinque fasi), oltre a consentire la caratteristica dell'instabilità genomica.
- ❖ In altri tumori, una capacità può essere acquisita solo attraverso la collaborazione di due o più cambiamenti genetici distinti, aumentando così il numero totale necessario per il completamento della progressione tumorale.
- ❖ Così, l'invasione/metastasi e la resistenza all'apoptosi sono acquisite ciascuna in due fasi (percorso in otto fasi).

# 10 proprietà (10 potenziali targets terapeutici)



## **Farmaci & telomerasi: invertire i processi di invecchiamento?**

<https://youtu.be/cCFzMJd5HzQ>



# Farmaci & telomerasi: invertire i processi di invecchiamento?



Clicca sull'immagine per la visualizzazione estesa

Jeunesse - Finiti - Integratore anti-invecchiamento cellulare - Rallenta l'invecchiamento della pelle e del corpo - 1 Flacone da 60 capsule

Marca: Jeunesse

★★★★★ 2 voti

120<sup>00</sup> € (600,00€ / kg)

✓prime

e Resi GRATUITI

Tutti i prezzi includono l'IVA.

Acquista subito e paga a rate con Cofidis al check-out Scopri di più  
Spedizione GRATUITA con consegna presso punti di ritiro (se disponibile per il tuo ordine). [Dettagli](#)

Marchio Jeunesse

Forma articolo Capsula

Conteggio unità 200.0 grammo

## Informazioni su questo articolo

- Ritarda l'invecchiamento della pelle e del corpo.
- Rallenta l'invecchiamento cellulare e del sistema immunitario.
- Interviene sui Telomeri riattivando la Telomerasi. Interviene sul meccanismo di riparazione del Dna.
- Contiene una potente combinazione di anti ossidanti e aumenta la sensazione quotidiana di vitalità
- Sviluppato dalla nomina a Premio Nobel, Dott. Vincent Giampapa.

**Il prodotto Finiti di Jeunesse affianca alla radice di astragalo (origine della tecnologia TA-65) altri ingredienti completamente naturali per offrire all'intero organismo un benessere completo:**

- 1.Co Enzima Q10**, una molecola naturale già presente nel nostro organismo e fondamentale per il corretto funzionamento di molti organi e per lo svolgimento di numerose reazioni chimiche che hanno luogo nell'organismo
- 2.Alga di Laminaria**, una lunghissima alga di 4 metri ricca di sali minerali (soprattutto iodio) fondamentali per l'equilibrio idrolitico ed il metabolismo dell'organismo,
- 3.Estratto di Portulaca**, un'erba ricca di acidi grassi polinsaturi tipo Omega3, fondamentali per la gestione del colesterolo
- 4.Estratto di astragalo**, pianta perenne nota da millenni in Cina per il suo potere disintossicante e stimolante del sistema immunitario,
- 5.Complesso misto di tocotrienoli e tocoferolo**, sviluppatori naturali della vitamina E, necessaria alla attività cerebrali e dell'intero organismo.



# Farmaci & telomerasi: invertire i processi di invecchiamento?

Telomerasi: il principio attivo dell'eterna giovinezza  
Impregnata di siero idratante ringiovanente

95,8% ingredienti naturali

MIGLIORA DEL 52% LA STRUTTURA DELLA PELLE IN SOLE 4 SETTIMANE

Azione ringiovanente che migliora la struttura della pelle

100% Cotone Fibra di frutta

Scorri sopra l'immagine per ingrandirla

## Ardaraz Maschere per il Viso Idratanti Ringiovanenti con Telomerasa arricchite con Acido ialuronico. Pack da 5

Visita lo Store di ardaraz

★★★★☆ 236 voti | 5 domande con risposta

Prezzo: 9,99 € (2,00 € / unità)

Tutti i prezzi includono l'IVA.

**i** Offri un buono regalo Amazon.it disponibile in un cofanetto, digitale (per email o tramite SMS) o da stampare. Scopri di più

Spedizione GRATUITA con consegna presso punti di ritiro (se disponibile per il tuo ordine). Dettagli

### Articolo simile da considerare



Marchio Amazon - Belei, Maschera al carbone per una pulizia profonda, 75 ml

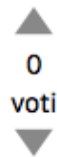
75 ml (Confezione da 1)

★★★★☆ (1046)

EUR 6,17 (8,23 €/100 ml) ✓prime

Marchio

Ardaraz



**Domanda:** Nella lista degli ingredienti la telomerasi quale sarebbe?

**Risposta:** Buongiorno, ti ringraziamo per l'interesse verso i nostri prodotti. La Telomerasi è indicata da Teprenone e Geranylgeranylisopropanol.

# Glossario dei termini tecnici sulla biologia del cancro

## Angiogenesi

Processo che porta alla formazione di nuovi vasi sanguigni.

## Apoptosi

Definita anche morte cellulare programmata. È il processo che porta alla morte della cellula che ha subito danni irreparabili, è danneggiata o ha subito un certo numero di divisioni cellulari.

## Cromosoma

Lungo filamento di DNA che porta centinaia o migliaia di geni. L'uomo ha 23 coppie di cromosomi, contenuti nel nucleo di ogni cellula.

## Fattore di crescita

Proteina capace di stimolare la proliferazione e la differenziazione cellulare.

## Gene

Tratto di DNA che contiene le informazioni per costruire una proteina.

## Infiammazione

Meccanismo di difesa non specifico innato, che costituisce una risposta protettiva, seguente all'azione dannosa di agenti fisici, chimici e biologici, il cui obiettivo finale è l'eliminazione della causa iniziale del danno cellulare o tissutale, nonché avviare il processo riparativo.

## Metabolismo cellulare

Insieme delle reazioni chimiche eseguite da una cellula per mantenersi in vita.

## Metastasi

Il tumore che dà metastasi è quello che evade dall'organo di origine per espandersi in altre parti del corpo. La metastasi vera e propria è l'impianto di cellule tumorali in organi diversi da quello di insorgenza.

## Mutazione

Alterazione della sequenza di basi azotate di un gene.

## Oncogeni

Sono così chiamati quei particolari geni che possono essere alterati da fattori ambientali di natura chimica o fisica, o per difetti genetici ereditari, e che danno alla cellula tumorale la spiccata capacità di moltiplicarsi in maniera smodata, e di metastatizzare a danno delle cellule sane circostanti. **Oncosoppressori**

Sono così definiti quei geni normalmente responsabili del controllo della crescita e di altre importanti funzioni cellulari, che possono risultare inattivati da fattori di origine ambientale o da difetti genetici a carattere ereditario. Il mancato funzionamento di un gene oncosoppressore facilita lo sviluppo delle cellule tumorali.

## Telomero

Estremità di un cromosoma eucariotico il cui accorciamento a ogni divisione delle cellule somatiche indica il numero massimo di divisioni possibili per una cellula.

## BIBLIOGRAFIA

1. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. Cell. 2000;100:57-70. 2. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011;144:646-74. 3. Goustin AS, et al. Growth factors and cancer. Cancer Res. 1986;46:1015-29. 4. Dyson NJ. RB1: a prototype tumor suppressor and an enigma. Genes Dev. 2016;30(13):1492-502. 5. Wong RSY. Apoptosis in cancer: from pathogenesis to treatment. J Exp Clin Cancer Res. 2011;30(1):87. 6. Maciejowski J, de Lange T. Telomeres in cancer: tumor suppression and genome instability. Nat Rev Mol Cell Biol. 2017;18(3):175-86. 7. Hanahan D, Folkman J. Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during tumorigenesis. Cell. 1996;86:353-64. 8. Lambert AW, Pattabiraman DR, Weinberg RA. Emerging biological principles of metastasis. Cell. 2017;168:670-91. 9. Pavlova NN, Thompson CB. The emerging hallmarks of cancer metabolism. Cell. 2016;23:27-47. 10. Muenst S, et al. The immune system and cancer evasion strategies: therapeutic concepts. J Intern Med. 2016;279(6):541-62. 11. Sahan AZ, Hazra TK, Das S. The pivotal role of DNA repair in infection-mediated inflammation and cancer. Front Microbiol. 2018;9:663. 12. Murata M. Inflammation and Cancer. Environ Health Prev Med. 2018;23(1):50. 13. De Palma M, Hanahan D. The biology of personalized cancer medicine: facing individual complexities underlying hallmark capabilities. Mol Oncol. 2012;6:111-27.