

## Attività anti-tumorale del Metilsulfonilmetano

Epidemiologia, studi in vitro  
ed in vivo

**M**etilsulfonilmetano (MSM) è un semplice composto contenente zolfo organico, di piccole dimensioni (con una massa molare di 94.13 g / mol., ampiamente presente negli alimenti come frutta, verdura, cereali.

MSM è stato rilevato anche nel cervello umano, nel plasma sanguigno, e nel liquido cerebrospinale.

MSM è volatile, ed è facilmente perso durante la cottura, e si ritiene sicuro e non tossico anche a dosaggi molto alti (1,5 gr/Kg). *(Il Ministero della Salute non ha indicato alcun limite massimo di assunzione)*

MSM da diversi anni viene impiegato per ridurre il dolore da artrite e osteoartrite alle ginocchia ed alle anche.

Ed è efficace anche per il trattamento delle allergie, degli stati infiammatori, dello stress prolungato, e dei disturbi alla vescica, e intestinali. MSM può favorire la guarigione della ferite.

L'attività anti-tumorale è già stata dimostrata per il DMSO (dimetilsolfossido), dal quale si forma MSM per riduzione.

Nel «VITamins And Lifestyle (VITAL)» studio riguardanti 77700 persone dello stato di Washington è emerso che il rischio di contrarre il **tumore al colon** era meno di metà (*mediamente il 46% con un minimo del 23%*) in chi assumeva MSM come integratore (*quindi a dosaggi da 1-4 gr/die*).

Gli studi in vitro e su cavie dimostrano una attività antineoplastica per i **tumori del Seno, Fegato, stomaco, esofago e nei Melanomi**.

**Il dosaggio efficaci erano di 0,1-0,3 mg/gr di peso, che corrispondono a 7-21 gr per una persona di 70 Kg**

Disclaimer: le informazioni riportate hanno esclusivo scopo informativo e non intendono sostituire il parere medico



MSM  
150 gr



## • Seno

Il tumore al seno è uno dei più diffusi ed è una delle principali causa di morte per le donne.

L'attività anti-tumorale del MSM è stata testata sia in vitro che in cavie

Le linee cellulari testate erano:

MCF-10A	mamm. umane normali
MCF-7	mamm. umane adenocarcinoma
T-47D	mamm. umane carcinoma duttale
SK-BR3	mamm. umane adenocarcinoma
MDA-MB 231	mamm. umane adenocarc. recettori orm. triple negative

La inibizione delle linee MDA-MB 231 e SK-BR3 era solo dopo 24 ore

-MDA-MB 231      55% a 300 mM  
                        70% a 500 mM

-SK-BR3            38% a 300 mM  
                        70% a 500 mM

la morte avveniva per apoptosi, e veniva inibita la produzione delle proteine oncopromotrici: STAT3, STAT5b.

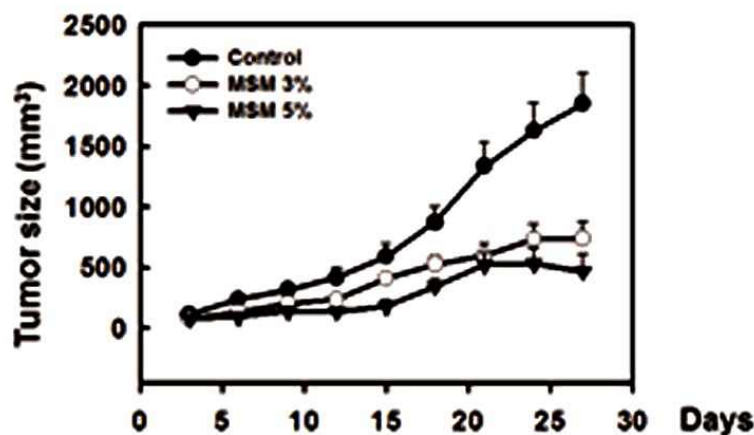
L'attività soppressiva avveniva anche nelle linee cellulari **triple negative per il recettore ormonale** a 300mM. Ciò è importante in quanto la mortalità in questo tipo di tumori è molto alta.

MSM era in grado di **inibire la migrazione metastatica** già a 200 mM

**Azione anti-angiogenica:** MSM ha dimostrato di poter ridurre il propagarsi dei tumori, inibendo la crescita dei nuovi vasi via STAT3 e riducendo la produzione di fattori di crescita dei vasi VEGF.

## Test in vivo

In cavie trapiantate con cellule MDA-MB231, fu somministrato MSM 100 µl al 3 e 5% dalla terza settimana a giorni alterni per 30 giorni.



La riduzione nel gruppo al 5% è molto marcata, circa del 70%. E' interessante notare come la tendenza sia pure in regressione della massa, dopo solo 10 gg dall'inizio della somministrazione

## Dosaggio corrispondente per un uso umano

E' stato calcolato che la somministrazione di 100 µl al 5% corrisponda a circa 300 mM a livello tissutale

Considerando che una cavia pesa circa 15 grammi, una persona di 70 Kg dovrebbe assumere circa 12 grammi di MSM, che se sciolti in 600 ml di acqua sono praticamente insapori.

La massima inibizione corrispondente a 500 mM, ci sarebbe a circa 20 gr/die da sciogliere in un litro d'acqua.





## ● Melanoma

Uno studio condotto su cellule *Cloudman S-91 (M3) murine melanoma* con MSM a 200-400mM, in sole 96 ore esercitava una potente azione antitumorale: (inibizione della sintesi di DNA, riduzione della migrazione e proliferazione).

**Dopo due settimane avveniva la senescenza delle cellule di melanoma: nota come apoptosi o morte cellulare.**

## ● Stomaco, fegato, esofago

E' stata studiata l'azione citotossica del MSM verso le cellule tumorali umane (*Human gastric carcinoma (AGS), human hepatocellular carcinoma (HepG2), and human esophageal squamous cell carcinoma (KYSE-30)*).

L'attività inibente IC50 a 72 ore si aveva alle concentrazioni da 230 mM per le cellule epatiche e a 300 mM per le altre.

L'azione avveniva per arresto del ciclo di crescita e per apoptosi

## ● Considerazioni

Si stima che nel nostro Paese vi siano nel corso dell'anno 566.000 nuove diagnosi di tumore, la possibilità di sopravvivere a cinque anni è di circa il 60%, con ampia variabilità a seconda del tipo di tumore e della tempestività della diagnosi.

Le ricerche hanno evidenziato che l'incidenza varia poi moltissimo dallo stile di vita adottato e sempre maggiore attenzione viene posta in quei nutrienti che possiedono capacità anti-tumorali.

In questi primi studi MSM ha dimostrato non solo di poter ridurre l'incidenza dei tumori, ma di poter affiancare le terapie mediche nello sconfiggere questo nemico.

La sua innocuità per i tessuti normali, e la notevole attività anti-tumorale a basso dosaggio lo elegge come una delle sostanze da preferire sia nella prevenzione che nell'affiancamento alle tradizionali terapie mediche.

Un grande ringraziamento va a tutti i ricercatori per l'impegno nella ricerca di terapie antitumorali a basso costo e non brevettabili.

## ● Referenze

- Jafari N, et al. Cytotoxicity of methylsulfonylmethane on gastrointestinal (AGS, HepG2, and KEYSE-30) cancer cell lines. *J Gastrointest Cancer*. (2012)
- Lim EJ, et al. Methylsulfonylmethane suppresses breast cancer growth by down-regulating STAT3 and STAT5b pathways. *PLoS One*. (2012)
- Joo-Hyun Kim, Methylsulfonylmethane suppresses hepatic tumor development through activation of apoptosis. *World J Hepatol* 2014 February 27; 6(2): 98-106
- Caron JM, et al. Methyl sulfone induces loss of metastatic properties and reemergence of normal phenotypes in a metastatic cloudman S-91 (M3) murine melanoma cell line. *PLoS One*. (2010)
- Yi HK, et al. Expression of the insulin-like growth factors (IGFs) and the IGF-binding proteins (IGFBPs) in human gastric cancer cells. *Eur J Cancer*. (2001)
- Hwang PH, et al. PTEN/MMAC1 enhances the growth inhibition by anticancer drugs with downregulation of IGF-II expression in gastric cancer cells. *Exp Mol Med*. (2005)
- Ben-Porath I, Weinberg RA. The signals and pathways activating cellular senescence. *Int J Biochem Cell Biol*. (2005)
- Leonart ME, Artero-Castro A, Kondoh H. Senescence induction; a possible cancer therapy. *Mol Cancer*. (2009)
- Roninson IB. Tumor cell senescence in cancer treatment. *Cancer Res*. (2003)

