



Salvestroles

GUÍA RÁPIDA

Salvestroles: Guía rápida

Los salvestroles son un grupo de compuestos derivados de plantas que han demostrado ejercer actividad anticancerígena. Reconocidos como una nueva clase de fitoquímicos, fueron descubiertos por un equipo de científicos encabezados por el profesor Dan Burke. Este descubrimiento surgió como resultado de múltiples proyectos de investigación, realizados durante un periodo de mas de 20 años, incluyendo el proyecto Cancer Discovery Group de la Universidad De Montfort en Leicester (Reino Unido).

Los salvestroles son fitoalexinas sintetizadas en el interior de las plantas, que sirven como un mecanismo de defensa bioquímica contra el ataque patógeno. Se activan en las células tumorales después de unirse a la enzima citocromo p450 CYP1B1, que es intrínseca a las células cancerígenas y está ausente en las células sanas. Esta reacción enzimática produce metabolitos que pueden restaurar la homeostasis mediante: modulación de la replicación mitótica celular, controlando así el crecimiento tumoral; o activación de una serie de reacciones químicas que provocan la apoptosis (muerte celular programada) de la célula cancerígena. Debido a que CYP1B1 es un componente innato de las células cancerígenas, los salvestroles actúan sobre éstas, siendo inofensivos en células sanas.

La apoptosis es uno de los mecanismos reguladores utilizados durante la homeostasis para destruir células dañinas. La reacción de CYP1B1-salvestrol es un mecanismo de supervivencia natural, que ocurre en el cuerpo humano desde hace miles de años. En la actualidad, debido a la deficiencia de salvestroles en la dieta moderna, este proceso está desperdiciado.

Los salvestroles se encuentran naturalmente en variedades específicas de frutas y hortalizas. Sin embargo, las técnicas agrícolas modernas, como el uso de pesticidas y herbicidas, han eliminado la necesidad de las plantas de activar sus propios mecanismos de defensa interna. En consecuencia, los niveles de salvestroles que se encuentran en los productos comerciales son considerablemente inferiores a las variedades más antiguas y a sus homólogos orgánicos.

Cómo optimizar su eficacia

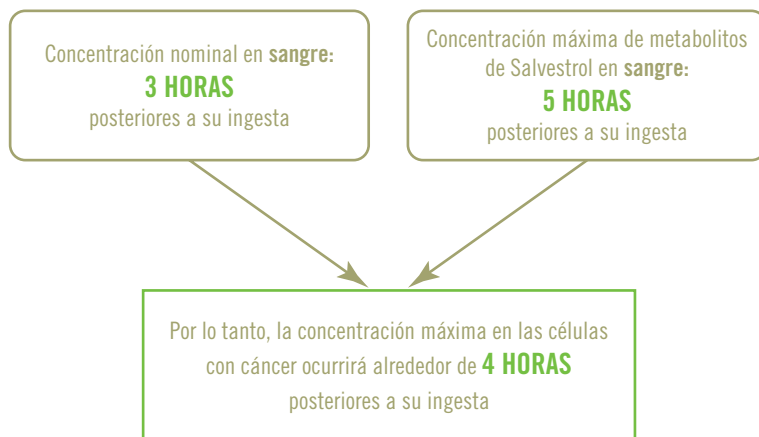
- Optimización de dosis
- Eliminación de inhibidores
- Cambios dietéticos
- Biodisponibilidad
- Cofactores
- Oxigenación-Optimización de la dosis

OPTIMIZACIÓN DE DOSIS

La dosificación recomendada para un tratamiento de un proceso activo es de 6.000 a 12.000 puntos diarios.

Con el fin de prolongar la máxima eficacia terapéutica, se recomienda administrar dos tercios de la dosis a la mañana, el tercio restante 3 a 4 horas después. La segunda dosis aumenta los niveles sanguíneos a medida que disminuye la concentración de la primera dosis, con el fin de mantener niveles sanguíneos más elevados durante un período más prolongado.

La actividad del sistema enzimático citocromo P450 disminuye después de las 15h, por lo que la recomendación es la de administrar la primera dosis justo al despertarse.



- **Dosis de carga.** 12.000 puntos diarios durante 6 semanas. Cuando los salvestroles se introducen por primera vez, el organismo los absorbe hasta que se logra un estado estable (concentración de meseta). Las investigaciones en curso indican que después de alcanzar dicho estado, los salvestroles pueden comenzar a combatir las células cancerígenas.
- **Dosis de mantenimiento.** 2.000 puntos diarios. Una vez que se confirme que el paciente está en remisión, se puede reducir la dosis.

Factores que determinan la necesidad de un aumento de dosificación:

- Cuando el sistema nervioso central está afectado
- Cáncer estadio 4
- Deterioro de la función hepática o intestinal
- Infección micótica simultánea
- Ingesta de inhibidores de CYP

ELIMINACIÓN DE INHIBIDORES

La eficacia de los salvestroles mejora eliminando la exposición a sustancias que podrían inhibir sus acciones. Estas sustancias pueden estar presentes en el lugar de trabajo, el medioambiente o el hogar, como también pueden provenir de alimentos o complementos alimenticios. Inhiben la función de CYP1B1, o la absorción celular de salvestroles. Este hecho se debería tener en cuenta sobre todo en pacientes que están respondiendo de forma lenta al tratamiento con salvestroles.

Se debe eliminar o minimizar la exposición a las siguientes sustancias durante la ingesta de salvestroles:

FUENTES AMBIENTALES

- **Estrobilurinas (fungicidas).** Potentes inhibidores del CYP1B1, incluso en dosis mínimas. Son utilizadas en la agricultura, campos de golf, parques, alfombras, pinturas interiores, agentes de limpieza y conductos de aire acondicionado.
- **Agentes agroquímicos (pesticidas y herbicidas).** Inhibidores del sistema enzimático citocromo P450. Son utilizados en la agricultura.
- **Antifúngicos tópicos.** Potentes inhibidores del CYP1B1. Su aplicación tópica podría ser especialmente perjudicial ya que son absorbidos a través de la piel y evitan el metabolismo de primer paso. Comercialmente, se pueden encontrar en cremas o incluso en champús anticaspa.

FUENTES DIETÉTICAS

- **Agentes agroquímicos.** Se han detectado niveles residuales en cultivos comerciales.
- **Endulzantes.** Afectan todo tipo de endulzantes, tanto artificiales como naturales, como por ejemplo stevia. Estas sustancias inhiben la enzima beta-glucuronidasa. Esta enzima se

Salvestroles: Guía rápida

encarga de hidrolizar los azúcares que transportan los salvestroles al tumor, facilitando así la entrada de estos compuestos a las células cancerígenas.

- **Pomelo.** Contiene naringenina, un potente inhibidor de CYP1B1, y hesperidina que, aunque en menor medida, también inhibe esta enzima. Su biodisponibilidad es similar a la de los salvestroles y compite por el lugar de unión de CYP1B1.
- **Zumos de frutas.** Su consumo excesivo colapsa el hígado con fitoquímicos. Una vez que alcanza su máxima capacidad funcional, el hígado metaboliza y elimina el exceso de los fitoquímicos a través de la vía de eliminación de la aglicona, deshaciéndose asimismo de los fitoquímicos procedentes de los salvestroles. Es aconsejable limitar la ingesta de zumo a un máximo de 3 vasos por día.

COMPLEMENTOS ALIMENTICIOS/HERBARIOS

- **Hipérico.** La hipericina es un inhibidor directo del CYP1B1. Su biodisponibilidad es similar a la de los salvestroles y compite por el lugar de unión de CYP1B1.
- **Semillas de albaricoque.** Contienen vitamina B17, también conocida como laetril, sustancia que inhibe la expresión de CYP1B1 y reduce la disponibilidad de oxígeno, creando condiciones opuestas a las necesarias para el metabolismo de los salvestroles.
- **Resveratrol.** Un metabolito del resveratrol ejerce un efecto inhibitorio; solo sucede con niveles superiores a 50 mg de resveratrol.
- **D-glucarato de calcio.** Inhibe la enzima beta-glucuronidasa, disminuyendo la entrada de los salvestroles a las células afectadas.

HÁBITOS

- **Cannabis.** Todos los principales cannabinoides [delta-9-tetrahidrocannabinol (Δ -9-THC), cannabidiol (CBD), cannabinol (CBN)] han demostrado inhibir la actividad enzimática EROD.
- **Fumar.** Tabaco y otras sustancias. El monóxido de carbono se une irreversiblemente al grupo hemo/sitio activo en CYP1B1. Esto es especialmente problemático en cáncer de pulmón y de sangre.

CAMBIOS DIETÉTICOS

La adopción de una dieta ecológica es crucial. Este tipo de dietas pueden garantizar un aporte adicional de compuestos de salvestrol, mientras que minimizan la ingesta de agroquímicos que ejercen efectos inhibidores de estos compuestos.

BIODISPONIBILIDAD

Para ejercer sus efectos, los salvestroles deben absorberse a través del revestimiento intestinal, conjugados con azúcares, para después ser transportados a través de la sangre, hasta penetrar la membrana de la célula cancerígena.

Información reservada para profesionales de la salud.

FUNCIÓN INTESTINAL-ABSORCIÓN

Los compuestos de salvestrol se absorben a través del intestino delgado y del grueso. Por lo tanto, con el fin de facilitar su absorción, es esencial garantizar una salud óptima de las membranas intestinales.

La flora intestinal se encarga de separar los azúcares de los glucósidos de salvestrol, para que posteriormente se puedan absorber a través de la pared intestinal. Por esta razón, se recomienda el uso de un probiótico de amplio espectro para apoyar la absorción de los salvestroles. La ingesta de probióticos será especialmente necesaria con el uso frecuente de antibióticos, ya que éstos eliminan la flora intestinal.

FUNCIÓN HEPÁTICA-CONJUGACIÓN

Una vez que penetran la pared intestinal, los salvestroles necesitan ser transformados en su forma activa. El hígado se encarga de realizar esta transformación, añadiendo a la molécula un azúcar mediante la enzima glucuronil transferasa. Como este proceso crucial se produce dentro del hígado, la función óptima del mismo debe ser abordada al desarrollar un plan de tratamiento.

BETA-GLUCURONIDASA-CAPTACIÓN CELULAR

Después de su transporte a través del torrente sanguíneo, las moléculas de salvestrol deben transformarse para su captación celular. La enzima beta-glucuronidasa se encarga de hidrolizar los azúcares que transportan los salvestroles al tumor, permitiendo de esta manera la entrada de estos compuestos a las células cancerígenas. Debido a esto, es sumamente importante asegurar que nada interfiera con la actividad de esta enzima.

COFACTORES

Un déficit en cualquiera de los siguientes nutrientes tiene el potencial de perjudicar gravemente la capacidad de CYP1B1 de activar los salvestroles e impedir que desempeñen su función.

BIOTINA

La biotina es un inductor no selectivo de ciertas enzimas; se ha demostrado que estimula la expresión de CYP1B1, aumentando así el metabolismo de los salvestroles. También se ha demostrado que la biotina, incluso en cantidades relativamente pequeñas, inhibe el factor nuclear NF-kappa-B (NFKB1), un factor de transcripción que es importante para la supervivencia del tumor.

NIACINA (VITAMINA B3) Y COBALAMINA (VITAMINA B12)

Son esenciales para la activación de los salvestroles, optimizando las reacciones cuando el organismo obtiene cantidades suficientes de estos nutrientes. Para asegurar un aporte óptimo de estos nutrientes y evitar un desequilibrio de las otras vitaminas del grupo B, se recomienda la ingesta de un complejo B.

Salvestroles: Guía rápida

MAGNESIO

El magnesio es un cofactor esencial para la actividad de la enzímica de CYP1B1, facilitando así el metabolismo de los salvestroles. La investigación indica que esta actividad se reduce en un 50% cuando los niveles de magnesio son insuficientes.

HIERRO

El CYP1B1, al igual que otras enzimas CYP, utiliza hierro para oxidar los diversos compuestos que se incorporan en el organismo. De esta manera, este mineral es necesario para la activación de los salvestroles. Asimismo, los enfermos de cáncer son a menudo anémicos. Debido a esto, es importante que se ingieran niveles adecuados de hierro ya sea a través de la dieta o la suplementación.

VITAMINA C

La vitamina C ejerce varios efectos beneficiosos en pacientes bajo tratamiento con salvestroles; aumenta la absorción de hierro y estimula el sistema inmunológico para ayudar al organismo a deshacerse de los restos celulares provenientes de la apoptosis. La vitamina C también sirve como antioxidante sacrificial (sirve a su vez de sustrato para la enzima ascorbato peroxidasa), previniendo así la degradación de los salvestroles en el organismo.

ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES

Una combinación de salvestroles y ácidos grasos esenciales son especialmente beneficiosos para los tipos de cáncer y metástasis que afectan al sistema nervioso central. Entre los efectos beneficiosos que ejercen, destacan por facilitar el transporte de la sangre al tejido cerebral.

OXIGENACIÓN-OPTIMIZACIÓN DE LA DOSIS

Estudios recientes han demostrado que un entorno rico en oxígeno estimula las células inmunitarias para luchar contra el cáncer. Esto es especialmente efectivo en los tipos de cáncer que afectan al pulmón y a la sangre.

Existe una serie de medidas como el ejercicio moderado, ejercicios de respiración u oxigenoterapia, que favorecen el metabolismo de los salvestroles cuando éstos se encuentran en su concentración máxima en las células cancerosas. De esta manera se consigue que el oxígeno suministre electrones a las enzimas CYP, promoviendo el metabolismo de sustratos. Estas medidas son especialmente beneficiosas cuando la concentración de los salvestroles alcanza su valor máximo en las células cancerígenas (alrededor de 4 horas después de su ingesta). La ventana terapéutica máxima entre la concentración máxima de salvestroles en la sangre y la concentración máxima de metabolitos de salvestrol en la sangre es de aproximadamente dos horas.

Hora	Empleo de Salvestrol y Oxígeno	Concentración
0	Administrar 2/3 de la dosis diaria de Salvestrol	
1		
2		
3	Administrar el 1/3 restante de la dosis diaria	Concentración máxima de salvestroles en sangre
4	Administrar oxigenoterapia, realizar ejercicio moderado o ejercicios de respiración durante 10 minutos	Concentración máxima de salvestroles en células cancerígenas
5		Concentración máxima de metabolitos de salvestrol en sangre
6		Concentración máxima de salvestroles en sangre tras la segunda dosis
7	Administrar oxigenoterapia, realizar ejercicio moderado o ejercicios de respiración durante 10 minutos	Concentración máxima de salvestroles en células cancerígenas tras la segunda dosis
8		Concentración máxima de metabolitos de salvestrol en sangre tras la segunda dosis

EFECTOS SECUNDARIOS

Al no dañar las células sanas, los salvestroles no causan efectos secundarios.

USO SIMULTÁNEO CON QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA

Las investigaciones más recientes han comprobado que el uso conjunto de salvestroles con tratamientos quimioterapéuticos o de radioterapia no está contraindicado.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Hasta el momento, no existe ninguna interacción documentada de los salvestroles con medicamentos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bandiera, S., Weidlich, S., Harth, V., et al. Proteosomal degradation of human CYP1B1: effect of the Asn453Ser polymorphism on the post-translational regulation of CYP1B1 expression. *Mol Pharmacol.* (2005) 67: 435-443.
2. Barnett, J.A., Urbauer, D.L., Murray, G.I., et al. Cytochrome P450 1B1 expression in glial cell tumors: an immunotherapeutic target. *Clin Cancer Res.* (2007) 13: 3559-3567.
3. Bhasin, M.K., Manoj K. Bhasin, Jeffery A. Dusek, Bei-Hung Chang, Marie G. Joseph, John W. Denninger, Gregory L. Frichione, Herbert Benson, Towia A. Libermann Relaxation Response Induces Temporal Transcriptome Changes in Energy Metabolism, Insulin Secretion and Inflammatory Pathways (2013) <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0062817>
4. Burke,MD. & Potter,GA. Salvestrols...Natural Plant and Cancer Agents? *British Naturopathic Journal*, (2006) 23: 1, 10-13.
5. Carnell, D., Smith, R., Daley, F., et al. Target validation of cytochrome P450 CYP1B1 in prostate carcinoma with protein expression in associated hyperplastic and premalignant tissue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* (2004) 58: 500-509.
6. Chang, H., Su, J., Huang, C.C., et al. Using a combination of cytochrome P450 1B1 and b-catenin for early diagnosis and prevention of colorectal cancer. *Cancer Detect Prevent.* (2005) 29: 562-569.
7. Chang, J.T., Chang, H., Chen, P., et al. Requirement of aryl hydrocarbon receptor overexpression for CYP1B1 up-regulation and cell growth in human lung adenocarcinomas. *Clin Cancer Res.* (2007) 13: 38-45.
8. Chang, T.K.H., Chen, J., Pillay, V., et al. Real-time polymerase chain reaction analysis of CYP1B1 gene expression in human liver. *Toxicol Sci.* (2003) 71: 11-19.
9. Chaurand, P., ME. Sanders, M.E., RA. Jensen, R.A., et al. Proteomics in diagnostic pathology: profiling and imaging proteins directly in tissue sections. *Am J Pathol.* (2004) 165: 1057-1068.
10. Clayton, P., & Rowbotham, J., How the Mid-Victorians Worked, Ate and Died. *Int. J. Res.. Public Health* (2009): 6: 1235-1253.
11. Deininger, S-O., Schurenberg, M., Ebert, M., et al. Characterization of human gastric cancer by MALDI imaging (2006). http://www.bdal.de/data/files/temp/ABRF06_characterization-of-human-gastric-cancer.pdf
12. Dhaini, H., Thomas, D., Giordano, T., et al. Cytochrome P450 CYP3A4/5 expression as a biomarker of outcome in osteosarcoma. *J Clin Oncology.* (2003) 21: 2481-2485.
13. Downie, D., McFadyen, M., Rooney, P., et al. Profiling cytochrome P450 expression in ovarian cancer:identification of prognostic markers. *Clin Cancer Res.* (2005) 11: 7369-7375.
14. Edwards, R.J., Adams, D.A., Watts, P.S., et al. Development of a comprehensive panel of antibodies against the major xenobiotic metabolising forms of cytochrome P450 in humans. *Biochem Pharmacol.* (1998) 56: 377-387.
15. Furukawa, M., Nishimura, M., Ogino, D., et al. Cytochrome P450 gene expression levels in peripheral blood mononuclear cells in comparison with the liver. *Cancer Sci.* (2004) 95: 520-529.

16. Gibson, P., Gill, J.H., Kahn, P.A., et al. Cytochrome P450 1B1 (CYP1B1) is overexpressed in human colon adenosarcomas relative to normal colon: implications for drug development. *Mol Cancer Ther.* (2003) 2: 527-534.
17. Greer, M.L., Richman, P.I., Barber, P.R., et al. Cytochrome P450 1B1 (CYP1B1) is expressed during the malignant progression of head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). *Proc Am Cancer Res.* (2004) 45: Abstract #3701.
18. Haas, S., Pierl, C., Harth, V., et al. Expression of xenobiotic and steroid hormone metabolizing enzymes in human breast carcinomas. *Int J Cancer.* (2006) 119: 1785-1791.
19. Hesman, T. (2015). Dose of extra oxygen revs up cancer-fighting immune cells - Lung and breast tumors in mice shrank with treatment, study shows. *ScienceNews*, 188, pg 6. Retrieved June 23, 2015 from <https://www.sciencenews.org/article/dose-extra-oxygen-revs-cancer-fighting-immune-cells>
20. Hoang, T.T.V., Burke, M.D., Butler, P.C., et al. Cytochrome P450 1B1 (CYP1B1) expression in human cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Cancer.* (2001) 85: 78.
21. Horobin, D.F. (Ed.). (1990). *Omega-6 Essential Fatty Acids* chapt 27: Essential Fatty Acid, Lipid Peroxidation, and Cancer. pg 351-377. Wiley-Liss, New York.
22. Jiang, J., Parker, C.E., Fuller, J.R., et al. An immunoaffinity tandem mass spectrometry (iMALDI) assay for detection of *Francisella Tularensis*. *Anal Chim Acta.* (2007) 605: 70-79.
23. Koopman, J., Zhang, Z., White, N., et al. Serum diagnosis of pancreatic adenocarcinoma using surface-enhanced laser desorption and ionization mass spectrometry. *Clin Cancer Res.* (2004) 10: 860-868.
24. Kumarakulasingham, M., Rooney, P.H., Dundas, S.R., et al. Cytochrome P450 profile of colorectal cancer: identification of markers of prognosis. *Clin Cancer Res.* (2005) 11: 3758-3765.
25. Li, N.C., & Wakeman M., High performance liquid chromatography comparison of eight beneficial plant metabolites in the flesh and peel of 15 varieties of apples. *The Pharmaceutical Journal* (Oct 2009) supplement Vol. 283, B40.
26. Lin, P., Chang, H., Ho, W.L., et al. Association of aryl hydrocarbon receptor and cytochrome P4501B1 expressions in human non-small cell lung cancers. *Lung Cancer.* (2003) 42: 255-261.
27. Maecker, B., Sherr, D.H., Vonderheide, R.H., et al. The shared tumor-associated antigen cytochrome P450 1B1 is recognized by specific cytotoxic T cells. *Blood.* (2003) 102: 3287-3294.
28. Maecker, B., von Bergwelt-Baildon, M.S., Anderson, K.S., et al. Rare naturally occurring immune responses to three epitopes from the widely expressed tumour antigens hTERT and CYP1B1 in multiple myeloma patients. *Clin Exptl Immunol.* (2005) 141: 558-562.
29. McFadyen, M.C., Breeman, S., Payne, S., et al. Immunohistochemical localization of cytochrome P450 CYP1B1 in breast cancer with monoclonal antibodies specific for CYP1B1. *J Histochem Cytochem.* (1999) 47: 1457-1464.
30. McFadyen, M.C., Melvin, W.T., and Murray, G.I. Cytochrome P450 CYP1B1 activity in renal cell carcinoma. *Br J Cancer.* (2004) 91: 966-971.

31. McFadyen, M.C., Murray, G.I., and Melvin, W.T. Cytochrome P450 CYP 1B1 mRNA in normal human brain. *J Clin Pathol.* (1999) 52: 164.
32. McFadyen, M.C.E., Cruickshank, M.E., Miller, I.D., et al. Cytochrome P450 CYP1B1 over-expression in primary and metastatic ovarian cancer. *Br. J. Cancer.* (2001) 85: 242-246.
33. Mlynarcikova, A., Fickova M., Scsukova, S. A., et al. Impact of endocrine disruptors on ovarian steroidogenesis. *Endocrine Regulations*, (2014) 48: 201–224.
34. Murray, G.I., Melvin, W.T., Greenlee, W.F., et al. Regulation, function and tissue-specific expression of cytochrome P450 CYP1B1. *Ann Rev Pharmacol Toxicol.* (2001) 41: 297-316.
35. Murray, G.I., Taylor, M.C., McFadyen, M.C., et al. Tumor-specific expression of cytochrome P450 CYP1B1. *Cancer Res.* (1997) 57: 3026-3031.
36. National Academy of Clinical Biochemistry guidelines: the use of MALDI-TOF mass spectrometry profiling to diagnose cancer. <http://www.aacc.org/AACC/members/nacb/LMPG/OnlineGuide/DraftGuidelines/TumorMarkers/TumorMarkersPDF.htm>
37. Nedelkov, D., Kiernan, U.A., Niederkofler, E.E., et al. Population proteomics: the concept, attributes and potential for cancer biomarker research. *Mol Cell Proteomics.* (2006) 5: 1811-1818.
38. Oyama, T., Morita, M., Isse, T., et al. Immunohistochemical evaluation of cytochrome P450 (CYP) and P53 in breast cancer. *Front Biosci.* (2005) 10: 1156-1161.
39. Patel, S. et al., The Effects of Endocrine Disrupting Chemicals on the Ovary, (2015), The Society for the Study of Reproduction. (June 2015), DOI:10.1095/Biology of Reproduction.115.130336
40. Pritchard, G.A., Mansel, R.E. (1990). Omega-6 Essential Fatty Acids. In Horobin, D.F. (Ed.), *The Effect of Essential Fatty Acids on the Growth of Breast Cancer and Melanoma.* chapt 28: pp 378-390. Wiley-Liss, New York.
41. Ragavan, N., Hewitt, R., Cooper, L.J., et al. CYP1B1 expression in prostate is higher in the peripheral than in the transition zone. *Cancer Lett.* (2004) 215: 69-78.
42. Roder, H., Grigorieva, J. and Tsybin, M. The use of mass spectra for cancer biomarker detection. (2005). <http://www.eфекta.com/Documents/MarkerWhitePaper.pdf>
43. Schaefer, B. A. (2013). Experience with Phytotherapy; Salvestrols Journeys to Wellness. Clinical Intelligence Corp, Canada.
44. Schaefer, B.A. (2012). Salvestrols, Natures Defence Against Cancer: Linking Diet & Cancer. Clinical Intelligence Corp, Canada.
45. Schaefer, B.A., Burke DM, Potter GA, Dooner, C. Nutrition and Cancer: Further Case Studies Involving Salvestrol. *Journal of Orthomolecular Medicine* (April 2010) 25: 1: 17-23
46. Schaefer, B.A., Hoon LT, Burke DM, Potter GA, Nutrition and Cancer: Salvestrol case Studies. *Journal of Orthomolecular Medicine*, (2007) 22: 4: 1-6.
47. Schaefer, B.A., Wood, R, Burke DM, Potter GA, Nutrition and Cancer: Further Case Studies Involving Salvestrol. *Journal of Orthomolecular Medicine* (2012) 27:4 131-138
48. Stanley, L.A., Ball, M.T., Eaden, J., et al. Cytochrome P450 CYP1B1 in the early stages of colon tumour development. *Drug Metabol Rev.* (2001) 33: 77.
49. Stoeckli, M., Chaurand, P., Halahan, D.E., et al. Imaging mass spectrometry; a new technology for the analysis of protein expression in mammalian tissues. *Nature Med.* (2001) 7: 493-496.

50. Su, J., Lin, P., Wang, C., et al. Overexpression of cytochrome P450 1B1 in advanced non-small cell lung cancer: a potential therapeutic target. *Anticancer Res.* (2009) 29: 509-515.
51. Tokizane, T., Shiina, H., Igawa, M., et al. Cytochrome P450 1B1 is overexpressed and regulated by hypomethylation in prostate cancer. *Clin Cancer Res.* (2005) 11: 5793-5801.
52. Tsuchiya, Y., Nakajima, M., Takagi, S., et al. MicroRNA regulates the expression of human cytochrome P450 1B1. *Cancer Res.* (2006) 66: 9090-9098.
53. Vinodhini, G., Letchoumy, P.V., Prathiba, D., et al. Immunohistochemical analysis of biomarkers in patients with adenocarcinoma of the breast: correlation with menopausal status and histological grade. *Arch Med Sci.* (2008) 4: 129-139.
54. Ware, W. R. (2012). Salvestrols: A natural, targeted approach to preventing and treating cancer. *J. IHP*, Nov/Dec 54-58
55. Warren, E. and Borchers, C. An MS-based immunoaffinity approach for quantitation of protein expression and modification levels. <http://www.med.miami.edu/mnbws/documents/WarrenSR05.pdf>.



Más información en www.nutrinat.com

NUTRINAT S.L. C/Berroa 15, 1ª Of. 25. 31192 Tajonar (Navarra)