

Articolo a cura del Dr. Marco Valussi

Fonte: <http://www.infoerbe.it/>

Tue, 20 Jan 2009 21:37:40 +0100

Farmacologia

Antinfiammatoria

Curcumina

La curcumina è stata testata su modelli animali di infiammazione acuta, cronica e subacuta. Per via orale si è dimostrata pari al fenilbutazone e al cortisone nei modelli acuti ma solo pari alla metà del fenilbutazone nei modelli cronici. Per via locale è stata superiore al fenilbutazone in modelli acuti e cronici ma solo pari a 1/10 dell'ibuprofene nel modello subacuto.

La curcumina è più efficace dell'ibuprofene nello stabilizzare le membrane liposomiche epatiche e riduce la fosforilazione ossidativa epatica.

In uno studio in doppio cieco sull'artrite reumatoide ha portato ad un miglioramento significativo, anche se il fenilbutazone è stato più efficace soprattutto nella riduzione del dolore. D'altro canto, in uno studio in doppio cieco sull'infiammazione post-operatoria, la curcumina si è dimostrata più efficace del fenilbutazone.

Un possibile meccanismo responsabile per l'attività antiinfiammatoria è l'inibizione duale di 5-LOX e COX. Difatti la curcumina inibisce fortemente la formazione di leucotrieni e debolmente la formazione di prostaglandine (per cui non esplica azione antipiretica o analgesica). Un altro possibile meccanismo è l'azione attraverso la ghiandola surrenale; difatti la curcumina è meno efficace in animali privati di surreni e un utilizzo prolungato raddoppia il cortisolo ematico. Per di più, la curcumina inibisce l'aggregazione, la degranolazione e la generazione di superossidi da parte dei neutrofili.

Estratti:

L'estratto totale ha mostrato la capacità di accelerare il processo di cicatrizzazione, mentre l'estratto acquoso (senza curcumina) ha rallentato il processo di cicatrizzazione (effetto cortisonico).

L'estratto alcolico inibisce l'aggregazione piastrinica e altera la biosintesi degli eicosanoidi nelle piastrine; effetto antiinfiammatorio dovuto all'inibizione dell'uptake di acido arachidonico.

Fri, 25 Feb 2005 09:04:13 +0100

Antiaggregante Curcumina

La curcumina inibisce la produzione di tromboxani da piastrine in vitro ed ex vivo ed aumenta la fibrinolisi.

La curcumina inibisce l'aggregazione piastrinica in vitro ed ex vivo indotta da ADP, noradrenalina o collagene (efficacia pari all'aspirina) senza diminuire la sintesi di prostaciline nell'epitelio aortico (al contrario dell'aspirina). Grazie a questa azione differenziale sulle PC, un progressivo aumento delle dosi di curcumina protegge dalla trombosi indotta da collagene o noradrenalina, al contrario dell'aspirina la quale oltre ad un certo dosaggio riduce la protezione.

Estratti

L'estratto alcolico di curcuma inibisce l'aggregazione piastrinica in vitro indotta dall'arachidonato ma non dall'ADP o dal collagene; aumenta la fibrinolisi; inibisce la produzione di TX da AA esogeno, inibisce l'incorporazione di AA nei fosfolipidi delle piastrine e inibisce il rilascio di AA.

E' probabile che alla base di queste azioni ci sia una inibizione della TX sintetasi.

L'olio essenziale di curcuma non mostra effetti antiaggreganti di nota.

Fri, 25 Feb 2005 09:04:56 +0100

Antiossidante

Curcumina

I curcuminoidi riducono di molto la emolisi e la lipoperossidazione degli eritrociti (< della Vit. E); esplicano anche una attività antipromotore funzionando come scavenger dell'ossido nitrico e bloccando l'enzima che lo produce.

La curcumina riduce la lipoperossidazione in vitro e mostra attività scavenger sui radicali dell'ossigeno (< Vit. C e > Vit. E) e sui radicali idrossidi (> Vit. C e < Vit. E); mostra inoltre attività antiossidante pari all'idrossianisolo butilato per la perossidazione.

Può stimolare l'espressione del fattore di trascrizione Nrf2, un fattore di protezione dallo stress ossidativo

Estratti:

L'estratto acquoso di curcuma riduce l'ossidazione e offre una protezione dell'80% al DNA contro le lesioni perossidative.

Tue, 18 Dec 2007 16:12:26 +0100

Ipocolesterolemizzante

Curcumina

A concentrazione dello 0.1% riduce l'aumento del colesterolo epatico ed ematico indotto da colesterolo dietetico in modelli animali quando la dieta ne contenga in eccesso ma non in diete normali.

Aumenta la percentuale di bile e colesterolo nelle feci di ratti normali e ipercolesterolemici, causa una riduzione nel peso corporeo ed epatico in ratti ipercolesterolemici e abbassa i livelli di trigliceridi. Attraverso la riduzione dell'associazione del colesterolo, dell'aumento del colesterolo negli acidi biliari e dell'escrezione stessa degli acidi biliari, porta ad un aumento del rapporto colesterolo HDL /colesterolo totale.

Estratti:

Anche l'estratto riduce, in modelli animali, l'aumento del colesterolo epatico indotto da colesterolo dietetico.

Esistono al momento dati su due trial clinici: uno con 16 pazienti e l'altro con 90; in entrambi i casi i pazienti hanno assunto 50 g/die di estratto di curcuma per 12 settimane. I risultati sono stati una riduzione del colesterolo e dei trigliceridi ematici e una diminuzione dei sintomi di angina pectoris.

Fri, 25 Feb 2005 09:06:11 +0100

Epatoprotettiva/metabolismo epatico

I curcuminoidi mostrano in vivo attività epatoprotettiva intrinseca contro il tetracloruro di carbonio e galattosammina, con un meccanismo antiossidante. Abbassano i livelli di SGOT e SGPT.

La curcumina protegge gli epatociti dalla perossidazione lipidica causata dal paracetamolo, ma non dalla sua citotossicità. Sempre con meccanismo antiossidante riduce le lesioni epatiche indotte dall'aflatossina dell'*Aspergillus parasiticus*.

E' detossificante epatica e chemiopreventiva della carcinogenesi mediante alterazione dei processi di attivazione e/o detossificazione nel metabolismo dei carcinogeni. I curcuminoidi prevengono i metaboliti del benzo-alfa-pirene dal formare addotti con il DNA e inibiscono la tossicità epatica indotta dalle aflatossine (Bengmark 2006; Nishino et al 2004; Maheshwari et al 2006).

Potenzialmente la curcumina può interferire con tutte e tre le fasi del metabolismo dei farmaci. Dosaggi orali di Curcuma (come anche la curcumina per via orale) in modelli animali causano:

Fase I: inibizione da debole a moderata della induzione e della attività degli isoenzimi del P450 1B1, 1B2 e 2E1, e inibizione più potente di 1A1 e 1A2, tutti isoenzimi collegati al metabolismo dei carcinogeni, inclusi gli idrocarburi policiclici aromatici (Thapliyal et al. 2001; Thapliyal et al. 2001; Oetari et al. 1996). In uno studio (Raucy 2003) su epatociti umani la curcuma non ha mostrato alcuna influenza sul P450 3A4, suggerendo che siano molto ridotti i rischi di interazione con i molti farmaci substrato di questo isoenzima.

Fase II: induzione della GST (glutathione-S-transferasi) ed aumento del glutathione ridotto intracellulare.

Rinaldi et al (Rinaldi et al. 2002) ha testato la curcumina sulle cellule della mucosa orale umana e su cellule di carcinoma a cellule squamose orale ha mostrato la traslocazione nucleare del recettore aril idrocarburo (AhR), un processo che porta all'attivazione degli enzimi di Fase I e II, sensibili a AhR, metabolizzanti i carcinogeni, e alla riduzione della bioattivazione dei carcinogeni.

Fase III: effetti inibitori sulla glicoproteina-P (P-gp) in varie linee cellulari (Zhou et al. 2004; Nabekura et al. 2005) Secondo Anuchapreeda et al (Anuchapreeda et al. 2002) il pretrattamento con Curcumina-I di cellule di carcinoma della cervice umana (KB-VI) fino a 72 ore ha ridotto l'espressione del gene MDR1. La curcumina-I ha anche ridotto l'efflusso della rodamina-123 da queste cellule, ma non ha avuto effetto sulle cellule wild-type (KB-3) che non esprimono livelli esagerati di P-gp. La sensibilità alla vinblastina (Chearwae et al. 2004) e della daunorubicina (Venkatesan et al. 1997) della linea cellulare omologa ma resistente ai farmaci KN-VI è stata aumentata dalla curcumina-I.

I dati in vitro sono di difficile valutazione e generalizzazione anche a causa della bassa biodisponibilità della curcumina.

Tue, 20 Jan 2009 20:28:16 +0100

Colagoga (coleretica)

L'olio essenziale di Curcumina e la curcumina hanno mostrato di aumentare la secrezione di sali biliari, di colesterolo e di bilirubina, e di aumentare la solubilità della bile stessa.

Fri, 25 Feb 2005 09:07:18 +0100

Tratto gastrointestinale, azione sul

La curcumina a dosaggi normali inibisce la formazione di gas da *Clostridium perfringens* e aumenta la secrezione di secretina, gastrina, bicarbonato ed enzimi pancreatici. A dosaggi elevati, però, essa diminuisce le secrezioni di mucina ed aumenta le ulcerazioni a livello gastrico.

Al contrario, la somministrazione di Curcumina ad alti dosaggi (0.5 g/kg) non ha cambiato il volume di acidi e pepsina nel succo gastrico ed ha aumentato la secrezione di mucina. Un estratto etanoloico di Curcumina a dosi di 0.5 g/kg ha mostrato di essere protettivo contro le ulcerazioni indotte da stress, indometacina, reserpina e legamento del piloro, aumentando la quantità di muco gastrico e la sua qualità come citoprotettore.

Fri, 25 Feb 2005 09:07:59 +0100

Antibatterica

La curcumina, la curcuma e l'olio essenziale si sono dimostrati antibatterici in vitro (G+ e G-), ma a dosaggi elevati e con risultati inferiori agli antibiotici.

La curcumina ad uso topico e a basso dosaggio è fototossica per Salmonella e Gram positivi, probabilmente genotossica e mutagenica attraverso la formazione di perossidi di idrogeno. E' stata suggerita come possibile trattamento per la psoriasi.

Fri, 25 Feb 2005 09:08:51 +0100

Antiretrovirale

La curcumina inibisce il segmento LTR (Long Terminal Repeat) per azione diretta o mediata dalla inibizione delle citochine attivatrici; inibisce la produzione di TNF- α e inibisce varie proteasi, in particolare la integrasi dell'HIV-1.

Studi clinici

Di tre studi clinici, due sono risultati positivi ed uno negativo. Nel primo, 18 pazienti con conteggi CD4 e CD8 bassi hanno assunto 2000 mg/die per 127 giorni. Nel periodo iniziale si è riscontrato un aumento dei CD4 e 8, nel lungo termine i livelli sono rimasti su quelli attestati nel primo periodo. Nel secondo studio, 11 pazienti con CD4 bassi e CV alta hanno assunto 2560 mg/die per 20 settimane. Dalla quarta settimana il CV è sceso drasticamente (di circa 20 volte); dalla ottava settimana il CV di 9 persone è risalito velocemente, ma alla 20^a settimana il CV era di nuovo basso. Il picco all'ottava settimana può essere interpretato come un errore, se si ricorda che in quel periodo le persone fecero un richiamo influenzale che può aver influenzato lo stato dell'organismo. Interessante è il fatto che i pazienti che hanno riscontrato gli effetti migliori sono stati quelli con la minor immunocompromissione, una nota da tener presente in sede di utilizzo terapeutico.

Il terzo test ha studiato 40 pazienti HIV+ somministrando 4800 o 2700 mg/die per 8 settimane. Non vi è stato nessun risultato positivo.

Fri, 25 Feb 2005 09:09:22 +0100

Antitumorale

Dati sperimentali

La curcuma (ed i curcuminoidi) mostrano una serie di attività che li rendono molto interessanti come potenziali rimedi antitumorali, sia in senso chemiopreventivo che in senso direttamente terapeutico: chemiopreventiva, antiossidante, antinfiammatoria, proapoptotica e antiangiogenetica (Iqbal et al. 2003). Sembra che la curcumina agisca come antiniziatore ma in qualche caso agisce come antipromotore, ed ha

mostrato queste attività in modelli carcinogenici preclinici di tumore del colon, del duodeno, dello stomaco, del seno, orale and sebaceo. Nonostante i risultati siano stati ottenuti su modelli animali, la curcumina è attiva in molti modelli diversi tra di loro e i dosaggi sono paragonabili a quelli utilizzati dagli esseri umani, per cui i risultati sono probabilmente ad un livello di generalizzabilità abbastanza buono, e certamente questi risultati costituiscono una euristica molto forte.

La curcumina inibisce l'iniziazione tumorale degli epatotossici e dei carcinogeni in vari modelli animali; diminuisce in vitro la mutagenicità della capsaicina e degli estratti del Peperoncino in maniera dosedipendente (pari alla Vit. E), inibisce l'iniziazione tumorale indotta dai prodotti di condensazione, del tabacco, del benzo[a]pirene e dal 7,12 dimetilbenz[a]antracene (Huang et al 1992), e la promozione indotta dagli esteri del forbolo (Conney et al 1991; Huang et al 1998). Questo in presenza di omogenato di fegato, mentre in assenza dell'omogenato non riduce la mutagenicità della streptozocina. Sembra quindi che la curcumina alteri il metabolismo dei carcinogeni che richiedono l'attivazione dei microsomi epatici.

La curcumina protegge dal danno al DNA dei leucociti causato dai gas di scarico. L'1% nella dieta riduce l'incidenza dei tumori allo stomaco BAP-indotti e dei tumori spontanei alla mammella. Non ha invece effetto sulla frequenza delle irregolarità mitotiche in cellule invase da virus né inibisce il danno nucleare indotto da BAP a livello intestinale.

La somministrazione orale ad ratti e topi ha inibito la carcinogenesi cutanea, orale, duodenale, del colon e della lingua (Azuin, Bhide 1992; Azuine, Bhide 1994; Huang et al. 1994; Rao et al. 1995). La curcumina ha anche dimostrato di ridurre i livelli di mutageni urinari.

A livello topico, la curcumina diminuisce la promozione tumorale di TPA sulla pelle, come si poteva sospettare vista la sua attività antiinfiammatoria e anti LOX/COX.

Ha attività antiangiogenetica e proapoptotica (Duvoix 2005, Aggarwal 2003; Hemaiswarya 2006; D'Incalci et al. 2005).

La curcumina e soprattutto i suoi vari analoghi di sintesi mostrano una interessante attività contro i recettori degli androgeni nel tessuto prostatico, suggerendo una possibile attività sul tumore alla prostata.

La combinazione di cisplatina e curcumina su preparazioni di fegato e rene di ratti con fibrosarcoma sperimentalmente indotto è stata più efficace nel ridurre i marker tumorali rispetto alla cisplartina da sola, ed il pretrattamento con curcumina di una linea cellulare di carcinoma epatocellulare che esprime esageratamente Nf-kB ha aumentato l'effetto della cisplatina sull'apoptosi (Navis et al. 1999)

Meccanismi

I curcuminoidi mostrano di esercitare la loro azione su molteplici target attraverso molteplici meccanismi di azione (Duvoix et al. 2005; Aggarwal et al 2003; Hemaiswarya, Doble 2006), insomma di essere un rimedio multitasking che agisce ai vari livelli di iniziazione, promozione, progressione e disseminazione tumorale (Duvoix et al 2005). Per la curcumina vale forse la pena di usare il termine di xenormetico pleiotropico, che

sembrerebbe agire contemporaneamente riducendo l'infiammazione cronica (rapporto NF-kB e Nrf2), inibendo la neoangiogenesi, inducendo l'apoptosi o più in generale la morte cellulare, ed agendo direttamente ed indirettamente (metabolismo carcinogeni) sui carcinogeni.

Riassumendo (Aggarwal et al. 2003), la curcumina:

downregola i fattori di trascrizione che coordinano la crescita cellulare, la proliferazione, la differenziazione, i processi infiammatori ed angiogenetici e l'apoptosi: in particolare il Nrf2 (nuclear factor erythroid-2-related factor 2), il mediatore dell'induzione dei geni che codificano per molti enzimi di risposta allo stress e citoprotettivi, e che regolano la detossificazione di Fase II e i meccanismi antiossidanti, il fattore nucleare kB (NF-kB) legato ai processi infiammatori e la proteina attivante 1 (AP-1) (Aggarwal et al. 2005; Chainani-Wu 2003; Aggarwal et al. 2004). downregola c-Jun N-terminal chinasi, PTK e PKC downregola i recettori dei fattori di crescita endoteliale VEGF, EGFR e HER2

downregola l'espressione di LOX e COX-2, della iNOS, della MMP 9 (metalloproteinasi di matrice 9), CSA, TNF-alfa, varie chemochine, ciclina D1, dell'attivatore del plasmogeno tipo urochinasi (uPA), le molecole di adesione superficiale (cell surface adhesion molecules) induce la detossificazione di Fase I (P450), di Fase II (induzione GST) e di Fase III (induzione P-gp) Previene gli addotti del DNA e l'epatotossicità aflatoxina

Angiogenesi (Yance, Sagar 2006)

Il microtumore esprime vari fattori proangiogenetici in direzione della rete capillare; questi fattori contribuiscono alla dissoluzione della membrana basale del vaso più vicino, ed inducono la creazione di nuovi abbozzi di vasi nella direzione del tumore (fattori di chemiotassi), la formazione di un lume e quindi la vascolarizzazione interna del microtumore.

Poter intervenire su questo passaggio riveste quindi importanza terapeutica (nel senso che possiamo bloccare i passaggi di progressione tumorale) ma anche preventiva, perchè vari fattori proangiogenetici sono legati a processi infiammatori che sono anche protumorali.

I meccanismi responsabili per l'angiogenesi tumorale non sono ancora stati delucidati completamente, ma si propone uno schema semplificato.

Le cellule endoteliali giocano un ruolo importante nella neovascolarizzazione dei tumori indotta dai microtumori. Da questo punto di vista il fattore prossimale più importante per l'angiogenesi è il fattore di crescita endoteliale vascolare [vascular endothelial growth factor (VEGF)]. Il VEGF è uno dei fattori di aumento della permeabilità vascolare e della promozione della metastasi più importanti e potenti. Su di esso agiscono vari fattori proinfiammatori e proangiogenetici come il NO e le prostaglandine, ma anche il TNF- α .

La stabilità e coerenza della matrice extracellulare è un'altro dei fattori fondamentali di controllo dell'angiogenesi, dato che per poter vascolarizzare un tumore è necessario che la matrice extracellulare perda di coerenza e permetta la diffusione di vari fattori e la crescita del nuovo vaso.

Anche le condizioni di ipossia sono favorevoli al processo di angiogenesi. In condizioni di normossia il fattore inducibile da ipossia [Hypoxia-inducible Factor 1 (HIF-1)] viene degradato, ma in condizioni di ipossia viene degradato di meno ed è quindi libero di interagire con altri cofattori e stimolare l'angiogenesi. Dato che il microtumore è, prima della vascolarizzazione, ipossico, in esso vengono espressi vari cofattori angiogenetici.

Uno dei punti di snodo fondamentali che unisce questi processi sono le attività del fattore nucleare kappa B (NF- κ B) e della proteina attivatrice-1 (AP-1), due fattori di trascrizione genica (sempre in eccesso nelle cellule tumorali) fondamentali nella risposta proinfiammatoria LPS-indotta. Essi controllano molte attività cellulari: l'NF- κ B media l'attività immunitaria, l'infiammazione, le collagenasi e la proliferazione cellulare, e l'AP-1 soprattutto la proliferazione cellulare. Di particolare interesse il legame tra NF- κ B ed infiammazione, perchè questa facilita l'angiogenesi, l'invasione e le metastasi, e d'altro canto è un importante fattore protumorale.

A loro volta NF- κ B e AP-1 mediano l'espressione di iNOS (e quindi la produzione di NO), di COX (e quindi le prostaglandine) ed il TNF- α . Questi fattori proinfiammatori, sommati all'azione dell'ipossia tramite HIF-1 e AP-1 e vari altri cofattori, inducono l'espressione di VEGF e aumentano l'infiammazione. La VEGF a sua volta, causa una cascata metabolica che porta ad una degradazione della matrice extracellulare, alla proliferazione endoteliale ed in definitiva all'angiogenesi.

La curcuma ed i curcuminoidi agiscono sul processo di angiogenesi tumorale tramite processi multipli ed interdipendenti. Esaminati secondo lo schema proposto, essi includono:

1. azione a livello dei fattori di trascrizione Nf- κ B (fattore nucleare κ B) e della AP-1 (proteina attivatrice-1), legati ai processi infiammatori, e l'Egr-1 (questa azione ha attenuato l'espressione della IL-8 in linee cellulari ed ha evitato l'induzione della sintesi di VEGF)
2. inibizione dell'angiogenesi mediata dall'ossido nitrico e dall'iNOS
3. inibizione dell'espressione di COX-2 e LOX
4. azione a livello di fattori angiogenetici: il fattore di crescita endoteliale vascolare [VEGF], principale fattore di migrazione, gemmazione, sopravvivenza, e proliferazione durante l'angiogenesi, e il fattore di crescita basilare dei fibroblasti [bFGF]
5. azione a livello della stabilità e della coerenza della matrice extracellulare (ECM), con downregolazione della MMP2 (metalloproteinasi-2 di matrice) e della MMP9, e upregolazione della TIMP1 (inibitore tessutale della metalloproteinasi-1). Interferisce inoltre con il rilascio di fattori angiogenetici stoccati nella ECM
6. Legame e blocco di una metalloproteinasi (CD13/aminopeptidasi N = APN) attiva ed importante per l'invasione tumorale e la neovascolarizzazione.

Morte cellulare

La curcumina induce la morte cellulare in numerose linee cellulari animali ed umane, come quelle della leucemia, del melanoma, dei carcinomi a seno, polmoni, colon, rene, epatocellulari e ovarici (Karunagaran, Rashmi, Kumar 2005; Rashmi, Kumar, Karunagaran 2004). Seguendo la review di Salvioli et al. (Salvioli et al. 2007) possiamo distinguere vari meccanismi di morte cellulare

Apoptosi

La curcumina sembra agire con meccanismi sia caspase-dipendenti sia indipendenti (mitocondriali), sia legati alla presenza di p53 sia in sua assenza. Il ruolo delle ROS è controverso poiché la curcumina mostra ben note attività antiossidanti ma al contempo lega la sua attività antitumorale alla generazione di ROS. Questa ambiguità sui meccanismi e sui target deriva probabilmente dalla natura pleiotropica della curcumina che possiede molteplici target cellulari sui quali agisce contemporaneamente: inibisce i fattori di trascrizione AP-1 e Nf-kB (coinvolti in apoptosi, proliferazione e sopravvivenza cellulare); inibisce la proteina p300, un coattivatore trascrizionale coinvolto in apoptosi, ciclo cellulare, differenziazione.

Esistono inoltre vari problemi metodologici rispetto alla definizione di apoptosi che possono spiegare le ambiguità di azione (Salvioli et al 2007). Esistono però anche esistono dati a supporto di una azione bifasica della curcumina. Sembrerebbe infatti che la curcumina agisca sui proteasomi in maniera bifasica, con una attivazione a dosaggi ridotti, ed una inibizione a dosaggi più elevati. Dato che l'inibizione dei proteasomi porta ad apoptosi, e la sua stimolazione porta alla sopravvivenza cellulare, è possibile che la curcumina causi apoptosi o sopravvivenza a seconda del dosaggio utilizzato. Inoltre la curcumina a dosaggi differenti può influenzare anche il tipo di morte cellulare: sembrerebbe infatti che dosaggi bassi portino a stress ossidativo e morte per apoptosi, mentre dosaggi più elevati porterebbero a ridotta produzione di ROS, riduzione di ATP e morte per necrosi. Un altro possibile meccanismo bifasico è legato alla durata del trattamento e all'effetto su Nf-kB: Notarbartolo et al. riportano un aumento di Nf-kB dopo 8 ore di trattamento ed una riduzione dopo 16 ore.

Catastrofe mitotica

La curcumina sembra anche in grado di causare la morte cellulare anche di varie linee cellulari resistenti all'apoptosi, probabilmente attivando meccanismi di morte cellulare diversi dall'apoptosi. Uno di questi meccanismi non-apoptotici è la cd. catastrofe mitotica, caratterizzata da mitosi aberrante, formazione di cellule giganti e multinucleate. La catastrofe mitotica scatenata dalla curcumina sarebbe legata alla riduzione dell'espressione genica di vari inibitori delle proteine apoptotiche (IAP), in particolare della Survivina.

Altri meccanismi

Altri possibili meccanismi di morte cellulare sono: la inibizione della hTERT, la subunità attiva della telomerase, la cui inibizione permette l'apoptosi; l'inibizione della fosforilazione di mTOR, un regolatore della morte cellulare autofagica; lo stress sul reticolo endoplasmatico.

Studi clinici

Dati clinici ed epidemiologici (curcumina-I)

RCT: riduce mutageni urinari fumatori cronici (1,5 gr/die per 30 gg); riduce danno citogenetico in linfociti e in altre cellule (3 gr/die ES +/- 600 mg/die OE per 90 gg)

RT: miglioramento sintomatico lesioni cancerose cutanee (ES + unguento)

Vari CT Fase I: la curcumina (8 gr/die) è ben tollerata dagli esseri umani (Cheng et al 2001; Hsu et al. 2002; Sharma et al. 2004; Bemis et al 2006), è non tossica e che è un potenziale chemiopreventivo in soggetti con lesioni ad alto rischio o premaligne.

Il National Cancer Institute sta conducendo studi clinici di Fase I sulla curcumina come agente chemiopreventivo per il cancro al colon, ed altri studi clinici in vari stadi di avanzamento comprendono studi su mieloma multiplo, cancro al pancreas, sindromi mielodisplastiche