



# Efficacia preventiva e terapeutica della curcumina nel cancro cervicale

Novembre 2024

Il cancro cervicale è la quarta causa di morte nelle donne, con oltre 300.000 decessi in tutto il mondo ogni anno. La promozione e lo screening precoce del vaccino contro l'HPV hanno ridotto l'incidenza del cancro cervicale nei paesi sviluppati, ma nei paesi con un basso tasso di copertura del vaccino contro l'HPV l'incidenza continua ad aumentare.

La curcumina ha dimostrato di avere un'ampia gamma di meccanismi d'azione contro il cancro cervicale e potrebbe diventare un nuovo farmaco antitumorale in futuro.

La review del 2023 "[Basic research on curcumin in cervical cancer: Progress and perspectives](#)" riassume per la prima volta i risultati degli studi sui meccanismi d'azione della curcumina contro il cancro cervicale, con l'obiettivo di fornire indicazioni utili ai professionisti scientifici e clinici.

## Caratteristiche della curcumina

La curcumina è un composto acido, polifenolico e dichetonico ampiamente presente nei rizomi di piante, come *Curcuma longa*, *Curcuma zedoaria* e *Acorus calamus*.

In India e Cina, la curcumina è comunemente usata come colorante e additivo alimentare.

Da quando il gruppo di ricerca indiano di Kuttan nel 1985 ha dimostrato che la curcumina aveva effetti antitumorali, è stato condotto un gran numero di esperimenti a tale riguardo, confermando che la curcumina esprime determinati effetti farmacologici su una varietà di cellule tumorali, oltre alle già note attività antinfiammatoria, antiossidante, ipolipemica, antipertensiva, antibatterica ed epatoprotettiva.

## Attività della curcumina sul cancro cervicale

L'attività principale della curcumina in campo oncologico è **l'induzione dell'apoptosi delle cellule tumorali**. In alcuni studi, la curcumina ha indotto la morte delle cellule del cancro cervicale umano attraverso danni al DNA, correlabile alla generazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) solo nelle cellule tumorali.

Altri studi hanno osservato che la curcumina è in grado di ridurre i livelli di assorbimento del glucosio e la produzione di lattato, e di aumentare i livelli di piruvato; tutto ciò ostacola la crescita delle cellule cancerose e ne promuove l'apoptosi.

L'altra attività riconosciuta della curcumina è **l'inibizione della proliferazione delle cellule tumorali**. La curcumina promuove l'espressione di P53 inibendo gli enzimi istone-deacetilasi, bloccando così il ciclo cellulare in fase G1. Allo stesso tempo, la curcumina induce l'espressione di inibitori della chinasi ciclina-dipendenti (CDKi), regolando così positivamente l'espressione di P21, P27 e pRb.

Un ulteriore meccanismo di azione della curcumina riguarda **l'inibizione delle metastasi e dell'invasione delle cellule tumorali**. Alcuni metaboliti della curcumina hanno indotto la riduzione dell'espressione del fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF) e del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR).

Altri metaboliti, invece, hanno impedito la migrazione e l'invasione delle cellule del cancro cervicale umano attraverso l'inibizione dei pathway di segnalazione MMP-2 e MMP-9 (metalloproteinasi 2 e 9 della matrice), la diminuzione di N-caderina e  $\beta$ -catenina e l'aumento dei livelli di E-caderina e NF- $\kappa$ B.

Per concludere, la curcumina **induce l'autofagia delle cellule tumorali**; si è osservato che essa modula i livelli intracellulari di ROS, induce l'autofagia e l'apoptosi, innesca l'arresto del ciclo cellulare G2/M e media la senescenza cellulare attraverso il percorso p53-p21

Curcumina e inibizione del Papillomavirus (HPV)

L'insorgenza del cancro cervicale è strettamente correlata all'infezione da HPV ad alto rischio. I geni E6 ed E7 nel genoma dell'HPV sono oncogeni chiave, che si legano rispettivamente ai geni p53 e pRb, influenzando la stabilità cromosomica e inibendo la degradazione proteica, portando infine all'apoptosi delle cellule tissutali e promuovendo la trasformazione delle cellule cancerose.

È stato osservato che la curcumina è più citotossica per le cellule del cancro cervicale infette da HPV16 e HPV18, le varianti a più alto rischio, rispetto alle cellule non infette da virus. Inoltre, la curcumina potrebbe inibire la trascrizione e la traduzione dei geni E6 ed E7.

Inoltre, si è scoperto che la curcumina è anche in grado di inibire la risposta proliferativa all'estradiolo e indurre l'apoptosi cellulare tumorale.

## Curcumina in add-on alle terapie antitumorali

Nei pazienti oncologici, i farmaci singoli tendono a causare resistenza ai farmaci e hanno un'efficacia insoddisfacente, quindi i farmaci antitumorali sono spesso combinati con anticorpi monoclonali, inibitori enzimatici e sensibilizzanti aumentare l'effetto antitumorale e per ridurre gli effetti tossici e collaterali. Un gran numero di studi, sia in vivo che in vitro, ha dimostrato l'efficacia della curcumina in *add-on* ai farmaci nel trattamento del cancro cervicale, come la combinazione col paclitaxel, col cis-platino e il celcoxib. La curcumina ha dimostrato di essere anche un ottimo fotosensibilizzatore nelle terapie fotodinamiche, oltre che in grado di agire in sinergia con il vaccino HSP70-L1-L2-E7 per inibire la crescita del tumore.

## Curcumina e biodisponibilità

Notoriamente, la curcumina come tale ha una bassa solubilità in acqua, una scarsa stabilità e una bassa biodisponibilità.

Tra le metodiche messe in atto per superare tali limiti, troviamo le **nano-sospensioni**, ovvero nanoparticelle di curcumina aggiunte ad una dispersione colloidale, formulazioni che possono migliorare significativamente la solubilità di molecole scarsamente solubili e la loro velocità di dissoluzione, nonché aumentarne la biodisponibilità.

Una ulteriore metodica è la veicolazione della curcumina in **vettori liposomiali**. La combinazione di liposomi e curcumina può rendere la curcumina più facilmente diffusibile attraverso le membrane cellulari, promuovere l'assorbimento gastrointestinale, aumentandone così la concentrazione plasmatica e la biodisponibilità sistemica.

Prospettive future per l'uso della curcumina nei tumori

La curcumina è a tutt'oggi un oggetto di studio molto interessante per la sua attività antitumorale, in particolare per il cancro cervicale, ma sono necessari ancora altri studi per stabilirne i dosaggi più efficaci e le migliori combinazioni con i farmaci chemioterapici. Infine, resta da capire se la curcumina possa influenzare sottilmente lo sviluppo del cancro cervicale, e non solo, quando viene utilizzata come additivo aromatizzante e colorante alimentare nella dieta quotidiana.