



## Curcuma : l'effet anticancer de la curcumine expliqué par la cristallographie

Curcuma : l'effet anticancer de la curcumine expliqué par la cristallographie La curcumine, composé naturellement présent dans le curcuma, souvent présent dans ce mélange d'épices qui constitue le curry, est connue pour ses nombreux bénéfices sur la santé. La cristallographie aux rayons X a révélé un de ses mécanismes d'action, expliquant un effet anticancer. La curcumine est l'ingrédient actif de *Curcuma longa*, le curcuma, l'une des épices souvent présente dans le curry. Utilisée dans la médecine traditionnelle depuis des siècles, la curcumine existe aussi sous forme de compléments alimentaires. Des milliers de publications scientifiques décrivent ses bénéfices dans différents domaines : cancer, troubles neurologiques, infections... Mais le mécanisme expliquant ces bienfaits reste peu clair. Certains chercheurs ont émis l'hypothèse que la curcumine soit un inhibiteur du protéasome, un ensemble de protéines qui détruisent les protéines usagées ou inutiles de la cellule. Dans un article paru dans *Pnas*, des chercheurs de l'université de Californie à San Diego, en collaboration avec des chercheurs chinois, décrivent comment la curcumine se lie à une enzyme appelée DYRK2, ce qui affecte le fonctionnement du protéasome. La cristallographie révèle que la curcumine se lie fortement au site actif de DYRK2, grâce à des liaisons hydrogènes et hydrophobes. La curcumine inhibe la kinase DYRK2, ce qui diminue la phosphorylation réalisée par le protéasome dans les cellules. Cette activité réduite du protéasome gêne la prolifération cellulaire, ce qui devrait réduire la progression du cancer. In vivo, un traitement à la curcumine réduit de



manière significative le volume d'une tumeur greffée chez la souris. La curcumine se place dans la poche de liaison à l'ATP de DYRK2. Les atomes de curcumine sont présentés en jaune et rouge. &copy; Banerjee et al, PNAS 2018 La fixation de la curcumine sur DYRK2 gêne la prolifération cellulaire Jack Dixon, professeur à l'université, a expliqué dans un communiqué : « Nos résultats révèlent un rôle inattendu de la curcumine dans l'inhibition du complexe DYRK2-protéasome. » D'après lui, cette étude propose de nouvelles pistes pour traiter certains cancers, comme le cancer du sein triple négatif et le myélome multiple : « Notre objectif principal est de développer un composé chimique qui peut cibler DYRK2 chez les patients atteints de ces cancers. » De plus, la curcumine agit en synergie avec un inhibiteur du protéasome, le carfilzomib, ce qui favorise l'apoptose - la mort cellulaire programmée - dans des cellules cancéreuses. En combinaison avec ce médicament, la curcumine induit une mort cellulaire plus élevée chez les cellules cancéreuses, tandis que les cellules non-cancéreuses sont moins affectées. La curcumine seule n'est pas forcément suffisante pour être bénéfique, comme l'explique Sourav Banerjee, principal auteur de cette recherche : « En général, la curcumine est expulsée du corps assez rapidement. Pour que la curcumine soit un médicament efficace, elle doit être modifiée pour entrer dans la circulation sanguine et rester suffisamment longtemps dans le corps pour cibler le cancer. En raison de divers inconvénients chimiques, la curcumine seule peut ne pas être suffisante pour inverser complètement le cancer chez les patients humains. » Ces travaux suggèrent donc de nouvelles approches pour lutter contre des cancers : cibler les protéines qui contrôlent le protéasome comme DYRK2, en combinaison avec des inhibiteurs de protéasome. D'autres travaux sont nécessaires pour l'appliquer à des patients. Publier le 11 Juillet 2018 Source web par : futura-sciences