

**Review**

***A review of preventive and therapeutic effects of curcumin in patients with cancer***

Seyed Jalal Hosseinimehr<sup>1\*</sup>

1. Department of Radiopharmacy, Faculty of Pharmacy, Traditional and Complementary Medicine Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

\* . Corresponding Author: E-mail: sjhosseinim@yahoo.com

(Received 2 Jun 2014; Accepted 9 August 2014)

---

***Abstract***

Curcumin as a natural product has many biological and pharmacological properties. Curcumin has preventive and therapeutic effects on cancer cells through different cellular and molecular mechanisms. It has low side effects and it is possible to use it as a supplement in patients during cancer therapy. Several clinical studies were investigated for efficacy of curcumin in patients with cancer. Results showed that curcumin reduced side effects induced by anticancer therapy and radiotherapy in patients. In the present work, the clinical studies of curcumin were reviewed and several parameters such as dose of curcumin, placebo group, and size of sample and overall results of each study were discussed.

***Keywords:*** Curcumin, Preventive, Anti-cancer, Clinical Effect

**J Clin Exc 2014; 2(2): 50-63 (Persian).**

## مروری بر مطالعات بالینی کورکومین در پیشگیری و درمان سرطان

سید جلال حسینی مهر<sup>\*۱</sup>

### چکیده

کورکومین فراورده طبیعی می‌باشد که از طریق مکانیسم‌های مختلف سلولی و مولکولی موجب مهار آغاز تشکیل سلول سرطانی و یا مهار رشد آن می‌شود. با توجه به این که عوارض جانبی و سمی خاصی از این فرآورده طبیعی گزارش نشده است مصرف این فرآورده به‌عنوان مکمل دارویی در رژیم‌های درمانی در بیماران سرطانی مورد توجه است. مطالعات متعدد بالینی مصرف کورکومین را با داروهای شیمی‌درمانی و رادیوتراپی بررسی نمودند که مصرف کورکومین موجب افزایش اثربخشی داروی شیمی‌درمانی یا کاهش عوارض جانبی ناشی از تجویز داروهای شیمی‌درمانی و رادیوتراپی شده است. این مقاله مروری بر مطالعات بالینی انجام‌شده در خصوص اثربخشی مصرف کورکومین در بیماران سرطانی می‌باشد و محدودیت‌های مطالعات مانند؛ دوز تجویزی، پارامترهای مورد ارزیابی، وجود گروه کنترل، تعداد نمونه و میزان اثربخشی کورکومین مورد بررسی قرار گرفت.

واژه‌های کلیدی: کورکومین، سرطان، ضد سرطان، بالینی

### مقدمه

ترکیبات مهم با منشأ گیاهی می‌باشد که حتی داروی قدیمی برای درمان بسیاری از بیماری‌ها می‌باشد به طوری که از زردچوبه در طب سنتی در برخی از کشورها مانند هند و ایران برای درمان بیماری‌های تنفسی، کبدی، سینوزیت، گوارشی، خشک شدن زخم و کاهش درد استفاده می‌شد (۱). در مطالعات بالینی اثرات دارویی متعددی را برای کورکومین گزارش دادند که می‌توان به اثرات ضدالتهابی، ضد-

کورکومین با نام شیمیایی (1E,6E)-1,7-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadiene-3,5-dione (شکل شماره ۱) ماده مؤثره و اصلی گیاه زردچوبه با نام انگلیسی Turmeric نام علمی Curcuma longa می‌باشد. این فرآورده گیاهی به رنگ زرد می‌باشد البته علاوه بر کورکومین ترکیبات دیگر مانند دس متوکسی کورکومین و بیس دس متوکسی نیز در زردچوبه وجود دارد. زردچوبه به‌عنوان چاشنی به فراوانی در غذا در کشورهای مختلف استفاده می‌شود. کورکومین یکی از

۱. گروه داروسازی هسته‌ای، دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

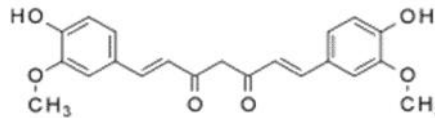
\* نویسنده مسئول: مازندران، ساری کیلومتر ۱۷ جاده دریا، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده داروسازی، گروه داروسازی هسته‌ای

E mail: sjhosseinim@yahoo.com

تلفن: ۳۳۵۴۳۶۹۱-۰۱۱

تاریخ دریافت: ۹۳/۳/۱۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۳/۵/۳ تاریخ پذیرش: ۹۳/۵/۱۸

میکروبی، درمان بیماری‌های دیابتی، آرتريت روماتوئید، پسوریازیس، آلزایمر و سرطان اشاره کرد (۹-۳).



شکل شماره ۱: ساختار شیمیایی کورکومین

پاسخ‌های التهابی تداخل دارد که می‌توان به کاهش فعالیت سیکلواکسیژناز II (COX II)، لیپواکسیژناز، آنزیم‌های نیتریک اکسید سنتتاز، مهار تولید سیتوکین‌های التهابی مانند نکروز توموری آلفا (TNF- $\alpha$ ) و اینترلوکین‌ها و همچنین کاهش کینازهای مسیره‌های سلولی اشاره کرد. کورکومین با مهار مولکول‌های مؤثر در پاسخ‌های التهابی در پیشگیری و درمان بیماری‌های آرتريت روماتوئید و تنفسی مؤثر است. کورکومین فعالیت فاکتور هسته‌ای کاپانی (NF- $\kappa$ B) و ژن‌های پیش التهابی را سرکوب می‌کند. NF- $\kappa$ B و COX II نقش بسزایی در التهاب، تمایز و تکثیر سلولی و سرطان‌زایی دارند. کورکومین با مهار NF- $\kappa$ B و COX II موجب مهار فرآیندهای التهابی و سرطان‌زایی می‌شود. کورکومین با به‌دام انداختن گونه‌های فعال اکسیژن مانند آنیون سوپراکسید، هیدروژن پراکساید و رادیکال نیتريت که توسط ماکروفازها تولید می‌شوند نقش بسزایی در مقابله با التهاب دارند (۱۲-۱۰).

**اثرات آنتی‌اکسیدانتي:** فعالیت آنتی‌اکسیدانتي و جاروب رادیکال آزاد توسط کورکومین به دلیل ساختار شیمیایی آن است. کورکومین دارای ساختار فنوکسی و پیوندهای دوگانه کونژوگه می‌باشد که می‌تواند رادیکال‌های آزاد مانند رادیکال هیدروکسیل را به‌خوبی به دام ببندد و حذف نماید. کورکومین علاوه بر حذف مستقیم رادیکال‌های آزاد، می‌تواند فعالیت آنزیم‌های داخل سلولی مانند سوپر اکسید دسموتاز، کاتالاز و گلووتاتیون پراکسیداز که نقش آنتی‌اکسیدانتي دارند را افزایش دهد. کورکومین با کمپلکس نمودن برخی از فلزات داخل سلولی مانند آهن و مس که نقش اکسیداتیو در داخل سلول دارند می‌تواند نقش آنتی‌اکسیدانتي خود را ایفا کند. رادیکال‌های آزاد و محصولات سمی حاصل از استرس اکسیداتیو نقش بسزایی در ایجاد بسیاری از بیماری‌ها مانند سرطان، بیماری‌های قلبی، التهابی، دیابت و آلزایمر دارند و

مکانیسم‌های متعددی برای اثرات فارماکولوژی و بیولوژی کورکومین مطرح شده است مانند اثر آنتی-اکسیدانتي، مهار فاکتورهای التهابی، القاء مرگ سلولی، آنتی‌کارسینوژن و فعالسازی یا مهار مسیره‌های داخل سلولی که در ایجاد بیماری نقش دارند. کورکومین نقش بسزایی در پیشگیری و درمان بیماری سرطان دارد و مطالعات بالینی متعدد اثر آن را اثبات نموده‌اند.

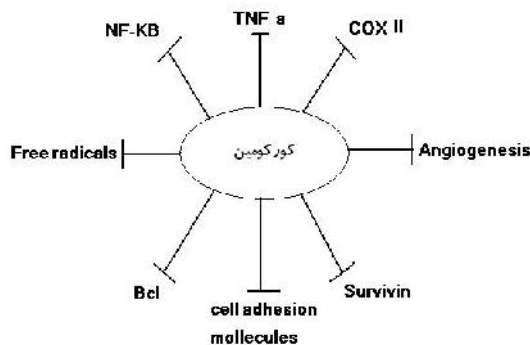
در کاربرد کورکومین در بیماری سرطان دو سری تحقیقات انجام شده است. مصرف کورکومین موجب پیشگیری از سرطان می‌شود و افرادی که کورکومین را مصرف نمودند دارای شیوع کمتری از سرطان می‌باشند و در مطالعات دیگر مصرف همزمان کورکومین با داروهای شیمی‌درمانی موجب افزایش اثربخشی درمان سرطان شده است و همچنین عوارض ناشی از شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی را کاهش داده است. از آنجایی که کورکومین به‌عنوان چاشنی و حتی مکمل غذایی توسط افراد به‌طور گسترده مصرف می‌شود و همچنین اثربخشی مطلوبی از این ماده طبیعی در بیماری سرطان گزارش شده است این مقاله مروری به تحقیقات بالینی انجام شده درخصوص تأثیر کورکومین روی عوارض یا اثربخشی رژیم‌های درمانی بیماران مبتلا به سرطان می‌پردازد.

## مکانیسم‌های اثر کورکومین

**مهار پاسخ‌های التهابی:** کورکومین اثر ضد التهابی داشته و با تعداد زیادی از مولکول‌های مؤثر در

ماتریکس خارج سلولی به یکدیگر می‌شوند، این فرآیند، چسبندگی سلولی نام دارد. انواع مختلفی از این مولکول‌ها وجود دارند که می‌توان به Intercellular Cell Adhesion Molecule-1 (ICAM-1)، Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1)، Endothelial Leukocyte Adhesion Molecule-1 (ELAM-1) نام برد که نقش بسزایی در فرآیندهای التهابی و بیماری سرطان دارد. کورکومین با مهار NF- $\kappa$ B می‌تواند موجب کاهش بروز این مولکول‌های چسبنده سلول شده و اثر ضد سرطانی داشته باشد (۱۶).

مکانیسم‌های سلولی و مولکولی کورکومین در مهار رشد سلول‌های سرطانی در شکل شماره ۲ خلاصه شده است.



شکل شماره ۲: کورکومین با مهار مولکول‌های مختلف در داخل سلول موجب مهار سلول‌های سرطانی می‌شود.

### فارماکوکینتیک کورکومین

فارماکوکینتیک کورکومین به‌طور گسترده در حیوانات و تا حد کمتری در انسان مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج این مطالعات نشان داد که کورکومین جذب خوراکی و فراهم زیستی خیلی کمی داشته و غلظت پلاسمایی خیلی ناچیز در حد نانوگرم یا نانو مولار دارد. به دلیل چربی دوست بودن کورکومین، نمی‌توان آن را به‌صورت وریدی، تزریق کرد. البته با تهیه لیپوزوم کورکومین می‌توان شکل تزریقی دارو را مدنظر داشت. کورکومین به میزان گسترده به‌صورت

کورکومین با اثر آنتی‌اکسیدانتی موجب کاهش یا مهار آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد روی ماکرومولکول‌های حیاتی داخل سلولی می‌شود و نقش بسزایی در پیشگیری از این بیماری‌ها دارد (۱۵-۱۳).

### اثرات ضد سرطانی: مطالعات برون‌تنی نشان داد

که کورکومین در غلظت‌های خیلی کم موجب مهار رشد سلول‌های سرطانی می‌شود. کورکومین موجب القاء آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده سلول) و مهار تکثیر سلول‌های سرطانی می‌شود. این مرگ سلولی با تکه‌تکه شدن DNA و توقف چرخه سلولی در فازهای سنتز و G2/M اتفاق می‌افتد. القاء آپوپتوز سلول سرطانی توسط کورکومین به دلیل آزادسازی سیتوکروم C، تولید گونه‌های فعال اکسیژن و تأثیر روی پروتئین p53 می‌باشد و همچنین سیگنال‌های داخل سلولی که مسئول آسیب DNA و توقف رشد سلولی هستند را فعال می‌کند (۱۲). مطالعات نشان می‌دهند که کورکومین روی ۱۰۴ ژن از ۲۱۴ ژنی که مرتبط با آپوپتوز است تأثیر می‌گذارد به طوری که فعالیت برخی از ژن‌ها را افزایش و برخی را کاهش می‌دهد و همچنین روی بسیاری از پروتئین‌ها مرتبط با آپوپتوز تأثیر می‌گذارد. به‌طور مثال کورکومین بروز پروتئین‌های آنتی‌آپوپتوز مانند BCL2 و Survivin را مهار می‌کند و موجب مهار رشد لنفوم سلول B می‌شود (۱۶). آنژیوژنز یا رگ‌زایی یکی از پدیده‌های مهم در پیشرفت سلول‌های سرطانی می‌باشد به طوری که سلول‌های سرطانی برای رشد و متاستاز نیاز به غذا و اکسیژن دارند که از طریق تشکیل رگ‌های جدید در سلول‌ها بافت توموری به آن‌ها می‌رسد. آنژیوژنز سرطان‌های پستان، پروستات و تخمدان موجب رشد زیاد و عدم درمان این تومورها می‌شود. مطالعات حیوانی نشان داد که کورکومین موجب مهار آنژیوژنز و توقف ایجاد رگ‌های جدید در بافت توموری می‌شود و رشد تومور را کاهش می‌دهد (۱۹-۱۷).

مولکول‌های چسبنده سلولی، گلیکوپروتئین‌هایی اند که در سطح سلول قرار داشته و موجب چسبندگی

کورهومین گلوکورهونید، کورهومین سولفات، هگزا هیدروکورهومین و دی‌هیدروکورهومین متابولیزه می‌شود. مصرف خوراکی ۸ گرم در روز کورهومین، غلظت پلاسمایی ۱/۷۵ میکرومولار را در بیماران تایوانی نشان داد (۲۰). فارماکوکنتیک کورهومین در داوطلبان سالمی که دوز خوراکی ۱۰ و ۱۲ گرم تک‌دوز مصرف کردند تنها در یک فرد غلظت پلاسمایی کورهومین قابل اندازه‌گیری شد اما متابولیت‌های کونژوگه کورهومین (کورهومین گلوکورهونیدها و سولفات‌ها) در پلاسمای اندازه‌گیری شد و دارای سطح زیر منحنی ۳۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر در ساعت می‌باشد، کونژوگه‌های کورهومین ۰/۶۷ ساعت پس از تجویز خوراکی مشاهده شده و به حداکثر غلظت در ۴ ساعت پس از تجویز خوراکی می‌رسند (۲۱).

در مطالعه‌ای کورهومین در دوزهای خوراکی منفرد مختلف ۱۲-۰/۵ گرم تک‌دوز مورد بررسی قرار گرفت که فقط دوز ۱۲ گرم کورهومین غلظت قابل اندازه‌گیری در پلاسمای ایجاد کرد (۲۲). هرچند دوزهای مکرر ممکن است موجب افزایش غلظت پلاسمایی کورهومین شود، به طوری که مصرف خوراکی ۳/۶ گرم کورهومین به مدت ۷ روز حداکثر غلظت کورهومین آزاد را در آنالیز کروماتوگرافی در پلاسمای نشان داد (۲۳). در مطالعه انجام شده توسط Shoba و همکاران، نشان داده شد که پس از مصرف خوراکی کورهومین توسط داوطلبان، غلظت پلاسمایی کورهومین پس از یک ساعت، کمتر از ۱۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود، همچنین ایشان دریافتند که مصرف همزمان کورهومین با پی‌پیرین موجود در فلفل سیاه جذب خوراکی آن را به طور قابل توجهی افزایش می‌دهد (۲۴). نتایج نشان داد که کورهومین جذب خوراکی بسیار کمی دارد و بلافاصله در بافت‌هایی مانند موکوس معده و کبد قبل از ورود به جریان خون عمومی، به سرعت و به طور گسترده متابولیزه و دفع می‌شود.

از آنجایی که کورهومین برای اثربخشی نیاز به غلظت مناسبی در خون دارد، چندین روش برای افزایش غلظت آن پیشنهاد می‌شود که می‌توان به موارد ذیل اشاره کرد:

- مصرف دوزهای زیاد کورهومین تا ۸ گرم در روز
- مصرف مکرر به جای تک‌دوز
- مصرف کورهومین همراه با افزایش‌دهنده جذب خوراکی مانند پی‌پیرین (ماده مؤثر فلفل سیاه) و لستین سویا
- فرمولاسیون نوین از دارو به منظور افزایش جذب خوراکی مانند تهیه لیپوزوم و نانوذره (۲۵ و ۲۶).

مطالعات انجام شده نشان داد که کورهومین کم‌ضرر می‌باشد به طوری که تجویز خوراکی کورهومین در دوز ۳/۶ گرم به مدت ۴ ماه در بیماران سرطانی در انگلستان به خوبی تحمل شد و دو نوع عوارض جانبی گوارشی (یبوست و اسهال) گزارش شد (۲۷). با مصرف خوراکی کورهومین در دوز ۸ گرم در روز به مدت سه ماه سمیت خاصی گزارش نشد (۲۸). اخیراً در دو مطالعه جداگانه‌ای که در آمریکا و ایران انجام شد مصرف ۶ گرم خوراکی کورهومین در مدت چند هفته دوره رادیوتراپی در بیماران تحت رادیوتراپی، دارو تحمل شد و عوارض دارویی عمده‌ای گزارش نشد (۲۹ و ۳۰).

### کورهومین در پیشگیری از سرطان

با توجه به این که رادیکال‌های آزاد و محصولات سمی حاصل از استرس اکسیداتیو، نقش بسزایی در مراحل آغازی سرطان دارند، لذا ترکیباتی که اثر آنتی‌اکسیدانتی داشته باشند می‌توانند در پیشگیری از سرطان مفید باشند. کورهومین خاصیت اثر به دام اندازی رادیکال‌های آزاد قوی داشته و می‌تواند نقش مهمی در شروع سرطان داشته باشد. مطالعات متعدد سلولی و پیش بالینی نشان داد که کورهومین با مهار رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن موجب مهار آسیب‌های DNA ناشی از عوامل اکسیداتیو مانند پرتوهای یونیزان می‌شود. در مطالعه‌ای که توسط نویسنده انجام شده

TNF- $\alpha$  یک بیومارکر سمی عمده است که توسط سلول‌های سرطانی ترشح می‌شود که مسئول کاهش وزن بیماران سرطانی و همچنین بدخیمی بیماری می‌باشد که در بیماران تحت درمان با کورکومین در مقایسه با گروه کنترل، غلظت این بیومارکر کاهش پیدا کرده بود (۳۳). مطالعه‌ای درخصوص اثربخشی کورکومین در بیماران با سرطان پانکراس پیشرفته در سال ۲۰۰۸ در آمریکا انجام شد. ۲۵ بیمار، ۸ گرم کورکومین خوراکی را روزانه به مدت دو ماه دریافت کردند و بیماران همزمان تحت شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی قرار نگرفتند. سمیت خاصی از دارو که نیاز به درمان داشته باشد گزارش نشد. در دو بیمار تحت درمان، کاهش قابل توجه اندازه تومور (۷۰ درصد کاهش) مشاهده شد و در یکی از بیماران افزایش کوتاه مدت بقاء مشاهده شد. در بیماران سرطانی قبل از درمان با کورکومین، میزان NF-kB و COX-2 افزایش قابل-توجهی داشت و مصرف کورکومین موجب کاهش میزان COX-2 و NF-kB در بیماران شد (۳۴).

۱۵ بیمار مبتلا به سرطان کولون و رکتوم کورکومین را در دوزهای ۰/۴۵، ۰/۹، ۱/۸ و ۳/۶ گرم، تک دوز روزانه به مدت ۴-۱ ماه دریافت کردند. در بیماران کاهش تومور مارکر MG1 و GST مشاهده نشد، هرچند نویسنده اعلام داشت که این دو، مارکر خوبی برای ارزیابی اثربخشی کورکومین در بیماران سرطانی نمی‌باشند چراکه به دلیل غلظت کم کورکومین در خون، تغییرات واضحی در غلظت این دو نشانگر در خون رخ نمی‌دهد. میزان پروستاگلندین E2 در بیماران تحت درمان با ۳/۶ گرم کورکومین کاهش پیدا کرد. پروستاگلندین E2 از محصولات سیکلواکسیژناز است که در تحریک رشد سلول‌های سرطانی کولون نقش دارد. در این تحقیق نتایج خاصی از درمان در بیماران دیده نشد (۲۷).

است، نشان داده شد که تیمار لنفوسیت‌های خونی انسان با کورکومین، میزان آسیب ژنتیکی ناشی از ید رادیواکتیو-۱۳۱ را به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد (۳۱). NF-kappaB نقش بسزایی در ایجاد تشکیل نیتریک اکساید سنتتاز و استرس اکسیداتیو دارد و موجب شروع سرطان می‌شود و کورکومین با مهار آن موجب سرکوب نمودن شروع روند سرطان می‌شود. کورکومین روی آنزیم‌های فاز Cytochrome p450 کبدی که در اکسیداسیون و سمیت‌زدایی مواد سمی نقش دارد، مؤثر است، به طوری که کورکومین آنزیم Phase I enzymes را مهار می‌کند که این آنزیم در ایجاد متابولیت‌های سمی و کارسینوژن نقش دارد. همچنین کورکومین آنزیم Phase II enzymes را فعال می‌کند که این آنزیم نقش سمیت‌زدایی متابولیت‌های سمی را دارد. کورکومین با مهار و فعال‌سازی این دو آنزیم نقش ضد آغازی در شروع تومور در سلول دارد (۳۲).

مطالعات متعدد بالینی درخصوص تأثیر کورکومین روی بیومارکرهای پیش توموری در بیماران سرطانی انجام شده است. مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۱ در آمریکا انجام شد که در آن کورکومین در دوزهای ۲ و ۴ گرم در روز به مدت ۳۰ روز در ۴۴ فرد سیگاری که دارای بیش از ۸ عدد ناهنجاری سلول‌های پوششی Aberrant Crypt Foci (ACF) در کولونوسکوپی بودند تجویز شد. کورکومین در دوز ۴ گرم موجب کاهش ۴۰ درصد تعداد ACF شده است که نقش پیشگیری‌کننده از سرطان برای این افراد خواهد داشت (۳۳).

در مطالعه انجام شده در سال ۲۰۱۱ در چین، جهت بررسی اثر کورکومین در بیومارکرهای سرطانی، ۱۲۶ بیمار در دو گروه مورد و شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند. این مطالعه نشان داد که مصرف کورکومین در دوز ۳۶۰ میلی‌گرم سه بار در روز به مدت ۱۰ تا ۳۰ روز در بیماران با سرطان کولورکتال موجب افزایش وزن، کاهش غلظت سرمی TNF- $\alpha$ ، افزایش آپوپتوز سلول‌های توموری و افزایش بروز p53 در تومور شده است.

## مصرف کورکومین همراه با شیمی‌درمانی و رادیوتراپی

شیمی‌درمانی و رادیوتراپی دو روش مؤثر برای درمان سرطان هستند و امروزه از این دو روش برای از بین بردن سلول‌های سرطانی و افزایش بقاء بیماران به‌طور گسترده استفاده می‌شود. هرچند این دو روش برای بسیاری از سرطان‌ها کارآمد هستند ولی دو محدودیت عمده دارد. اولاً؛ تأثیر کم درمانی برای برخی از سرطان‌ها یا اصطلاحاً مقاومت برخی تومورها به این دو روش و ثانیاً عوارض جانبی ناشی از رادیوتراپی و شیمی‌درمانی در بیماران می‌باشد به‌طوری‌که بیماران سرطانی تحت درمان با این دو روش از عوارض جانبی شدید رنج‌برده و در برخی موارد عوارض جانبی موجب عدم ادامه درمان بیماران شود. در این راستا مکمل‌هایی که همراه با این دو روش درمانی به بیماران تجویز شود و عوارض جانبی را کاهش دهد بدون اینکه کارآیی درمان را کاهش دهند بسیار ارزشمند می‌باشند. پرتوهای یونیزان با تولید رادیکال‌های آزاد در سلول‌های سالم، موجب ایجاد عوارض سوء می‌شوند. از طرف دیگر فرآورده‌های گیاهی با به‌دام اندازی مستقیم رادیکال‌های آزاد یا افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانتی در داخل سلول، اثر محافظتی در رادیوتراپی ایجاد می‌کنند (۳۷-۳۵).

ترکیبات طبیعی مانند اپی‌کاتشین که در چای وجود دارد می‌تواند از سلول‌های سالم در مقابل سمیت بلنومایسین محافظت نماید، اما روی سلول‌های سرطانی اثر محافظتی نداشته باشد (۳۸). مطالعات بالینی متعددی تأثیر کورکومین را در بیماران سرطانی تحت رادیوتراپی و شیمی‌درمانی مورد بررسی قرار دادند که نتایج برخی از این تحقیقات امیدوارکننده می‌باشد. در اینجا به برخی از این مطالعات اشاره می‌شود و در جدول شماره ۱ خلاصه شده است.

در یک مطالعه بالینی، اثر محافظتی مکمل کورکومین در مقابل عوارض رادیوتراپی در بیماران

مبتلا به سرطان پروستات مورد بررسی قرار گرفت. ۴۰ بیماری که از لحاظ هیستوپاتولوژی، به آدنوکارسینومای پروستات تأیید شده مبتلا بودند، به‌صورت تصادفی در دو گروه شاهد و گروه مورد (کورکومین) قرار گرفتند. گروه مورد، ۳ گرم کورکومین روزانه، یک هفته قبل از رادیوتراپی دریافت کردند که تا آخر دوره درمان رادیوتراپی ادامه داشت. نتایج این مطالعه نشان داد که در بیمارانی که تحت درمان با کورکومین بودند نشانه‌های ناشی از مشکلات ادراری مانند تعداد دفع ادرار شبانه، نیاز شدید به توالی و خواب نامناسب به دلیل مشکلات ادراری شبانه نسبت به گروه کنترل، خفیف‌تر بود، اما مشکلات گوارشی و دیگر مشکلات ناشی از رادیوتراپی تفاوتی نداشت (۳۹).

در سال ۲۰۱۴، تأثیر کورکومین در کاهش عوارض جانبی ناشی از شیمی‌درمانی و رادیوتراپی در بیماران مبتلا به سرطان‌های کولون، رکتوم، کبد، کلیه، معده، ریه و تخمدان مورد بررسی قرار گرفت. ۸۰ بیمار در تحت شیمی‌درمانی و ۸۰ بیمار تحت رادیوتراپی قرار داشتند. گروه مورد، کورکومین را به‌صورت روزانه یک قرص تجاری Meriva (۵۰۰ میلی‌گرم همراه با ۲۰۰ میلی‌گرم لستین سویا)، بین هفته‌های ۴ و ۱۶ پس از جراحی به مدت ۶۰ روز دریافت کردند. در بیماران تحت شیمی‌درمانی، در گروه کورکومین شیوع عوارض جانبی مانند تهوع، استفراغ، اسهال، بیوست، عفونت، نوتروپنی، سمیت قلبی، سمیت گوش، کاهش وزن و همچنین مصرف داروهای معمول مورد نیاز برای عوارض جانبی از لحاظ آماری کمتر از گروه کنترل بود. در بیماران تحت رادیوتراپی، در گروه کورکومین نیز شیوع عوارض جانبی مانند ضایعات پوستی، زخم‌های دهان و حلق، مشکلات بلع، تهوع، استفراغ، خستگی، ضعف و داروهای معمول مورد نیاز برای عوارض جانبی از لحاظ آماری کمتر از گروه کنترل بود. هرچند دوز کورکومین در این مطالعه کم بود ولی همراهی کورکومین با لستین موجب مشاهده اثرات

محافظتی شده است که احتمالاً لستین جذب خوراکی کورکومین را افزایش داده است (۴۰).

در بیماران مبتلا به سرطان پانکراس مقاوم به درمان با جیمسیتابین میانگین بقاء در بیماران ۷۰ روز می‌باشد. در مطالعه‌ای در ژاپن کورکومین همراه با جیمسیتابین در ۲۱ بیمار با سرطان پانکراس مقاوم به درمان بررسی شد. میانگین بقاء در بیماران ۱۶۱ روز مشاهده شد که نتایج امیدبخش می‌باشد. دوز تجویزی کورکومین ۸ گرم در روز بود (۴۱).

چهارده بیمار با سرطان پیشرفته سینه که تحت درمان با داروی شیمی‌درمانی دوستاکسل بودند کورکومین را با دوزهای مختلف تا حداکثر دوز تحمل ۸ گرم در روز به مدت ۷ روز در هر سیکل درمانی دریافت کردند. نهایتاً ۱۰ بیمار به‌طور کامل در درمان شرکت کردند. نوتروپنی و لکوپنی مهم‌ترین سمیت‌های ناشی از تجویز دوستاکسل پس از ۸ روز بودند. دو نفر از بیماران به دلیل مصرف ۱۶ کپسول کورکومین حاضر به ادامه درمان نبودند لذا درمان کورکومین با حداکثر ۶ گرم در روز ادامه یافت. ۹ بیمار برای پاسخ تومور به درمان بررسی شدند. ۶ هفته پس از تکمیل دوره درمان، ۵ بیمار پاسخ نسبی دادند و سه بیمار بیماریشان پایدار بود. در این مطالعه تومورمارکر CA15.3 کاهش نیافت ولی تومور مارکر CEA نسبت به مقدار اولیه قبل از درمان کاهش یافت. در ۸ بیمار تومور مارکر VEGF (فاکتور رشد عروقی اندوتلیال) که بیانگر رشد، متاستاز و بدخیمی تومور می‌باشد به میزان ۳۰ درصد نسبت به مقدار اولیه قبل از درمان کاهش یافت. در این مطالعه تعداد بیماران کم بود و این تعداد کم بیمار دوزهای مختلف کورکومین را دریافت کردند که موجب کاهش اعتبار نتایج شده است (۴۲).

عوارض پوستی ناشی از رادیوتراپی در بیش از ۹۵ درصد از بیماران مبتلا به سرطان سینه که تحت

رادیوتراپی قرار می‌گیرند، مشاهده می‌شود که به دلیل ویژگی رشد و تکثیر زیاد سلول‌های پوست می‌باشد که منجر می‌شود این بافت پوششی به اشعه حساس باشد. فرآورده‌های طبیعی می‌توانند در این زمینه اثر محافظتی روی پوست داشته باشند. در مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۲۰۱۳ در آمریکا اثر محافظتی کورکومین در برابر عوارض پوستی ناشی از رادیوتراپی بررسی شد. ۱۶ بیمار در گروه کنترل (پلاسبو) و ۱۴ بیمار در گروه مورد (کورکومین) در مطالعه کنترل شده تصادفی شرکت کردند. گروه مورد، کورکومین را با دوز ۶ گرم در روز در سه دوز منقسم به مدت ۷ روز و تکرار آن در سیکل‌های بعدی تا انتهای درمان دریافت کردند. عوارض پوستی مانند شدت درماتیت (التهاب پوست) و همچنین قرمزی با درجه بندی از کم (امتیاز ۱) تا شدید (امتیاز ۴) مورد ارزیابی قرار گرفت. کورکومین به‌طور قابل توجهی شدت درماتیت و پوست‌اندازی (Desquamation) را کاهش داد ولی کاهش قرمزی و درد پوست مشاهده نشد و حتی کورکومین به‌طور کامل درماتیت ناشی از رادیوتراپی را کاهش نداد. کورکومین در این دوز و رژیم درمانی به خوبی در بیماران تحمل شد. تعداد کم نمونه و تعداد زیاد کپسول خوراکی محدودیت مطالعه بود (۲۹).

در مطالعه مشابه در ایران، ۴۰ بیمار مبتلا به سرطان سینه در دو گروه مورد (کورکومین) در دوز ۶ گرم در روز در سه دوز منقسم تا پایان رادیوتراپی و گروه کنترل (پلاسبو) قرار گرفتند. در پایان هر هفته از پرتودرمانی، بروز و شدت درماتیت بررسی و علائم بیماران دو گروه بررسی گردید. میانگین شدت درماتیت حاد در گروه کورکومین کمتر از گروه پلاسبو بود (۳۰).

ردیف	سال تحقیق	نام نویسنده	کشور	مدت مطالعه	دوز دارو	تعداد بیماران	داشتن گروه کنترل	شیمی درمانی یا رادیوتراپی	مدت پیگیری	متغیرهای مورد بررسی	نتایج	محدودیت مطالعه
۱	۲۰۱۳	(۳۹)Hejazi	ایران	۲ سال	۳ گرم در روز	۴۰	بلی	رادیوتراپی	۲۰ هفته	نشانه‌های ادراری	کورکومین موجب تخفیف مشکلات ادراری شده است	تعداد کم نمونه
۲	۲۰۱۴	(۴۰)Belcaro	ایتالیا	-	۵۰۰ میلی گرم همراه با لیستین سوبا	۸۰	بلی	شیمی درمانی	۶۰ روز	عوارض مختلف مانند تهوع، استفراغ، کاهش وزن	کورکومین موجب کاهش عوارض جانبی شد	بیماران ناهمگون و با سرطان‌های مختلف
۳	۲۰۱۴	(۴۰)Belcaro	ایتالیا	-	۵۰۰ میلی گرم همراه با لیستین سوبا	۸۰	بلی	رادیوتراپی	۶۰ روز	عوارض مختلف مانند عوارض پوستی، زخم، دهان و گلو، مشکلات بلع، تهوع، استفراغ	کورکومین موجب کاهش عوارض جانبی شد	بیماران ناهمگون و با سرطان‌های مختلف
۴	۲۰۱۰	Bayet-(۴۲)Robert	فرانسه	۱۶ ماه	۵۰۰ تا ۶۰۰۰ میلی گرم	۱۰	خیر	شیمی درمانی	۱۳ هفته	تومور مارکو	موجب کاهش غلظت تومور مارکو شده است	تعداد بیماران کم
۵	۲۰۱۳	(۲۹)Ryan	آمریکا	۲ سال	۶ گرم	۳۰	بلی	رادیوتراپی	اتمام رادیوتراپی	عوارض پوستی	کاهش برخی از عوارض پوستی	تعداد بیماران کم
۶	۲۰۱۱	(۳۰)Hemati	ایران	۶ ماه	۶ گرم	۴۰	بلی	رادیوتراپی	اتمام رادیوتراپی	عوارض پوستی	کاهش برخی از عوارض پوستی	-
۷	۲۰۱۱	(۴۱)Kanai	ژاپن	۱۱ ماه	۸ گرم	۲۲	خیر	شیمی درمانی - جیمیستابین	طول شیمی درمانی	زمان بقاء بیمار	افزایش بقاء بیمار	نداشتن گروه کنترل

جدول شماره ۱- مطالعات بالینی تجویز کورکومین همراه با شیمی درمانی یا رادیوتراپی به منظور اثربخشی بیشتر و/یا کاهش عوارض جانبی

### نتیجه گیری

کورکومین فرآورده طبیعی موجود در زردچوبه می باشد که به دلیل ساختار شیمیایی خاص، خواص بیولوژی و دارویی منحصر به فردی دارد. کورکومین از طریق مکانیسم‌های مختلف سلولی و مولکولی موجب مهار آغاز تشکیل سلول سرطانی و یا مهار رشد آن می شود. با توجه به این که عوارض سمی خاصی از این فرآورده طبیعی گزارش نشده است مصرف این فرآورده به عنوان مکمل دارویی در رژیم‌های درمانی در بیماران سرطانی مورد توجه است. البته جذب کم خوراکی کورکومین یکی از محدودیت‌های عمده می باشد و موجب می شود که این فرآورده در دوزهای بالایی مصرف شود که باعث عدم همکاری بیمار می شود. در صورتی که روش‌های نوین فرمولاسیون دارویی موجب بهبود جذب خوراکی کورکومین شود مصرف

آن در بیماران سرطانی و سایر بیماری‌ها نیز افزایش خواهد یافت. تاکنون تعداد محدودی مطالعه بالینی در خصوص مصرف کورکومین در افزایش اثربخشی داروهای شیمی درمانی یا کاهش عوارض ناشی از رادیوتراپی و یا شیمی درمانی در بیماران انجام گرفته است. مطالعات انجام شده نشان دادند که مصرف کورکومین موجب کاهش عوارض سوء شیمی درمانی و یا رادیوتراپی می شود که می تواند کیفیت زندگی بیماران بهبود دهد. در خصوص مصرف همزمان کورکومین با داروهای شیمی درمانی، مطالعات انجام شده عمدتاً با محدودیت تعداد کم بیماران، عدم وجود گروه کنترل یا پلاسبو در مطالعه و همچنین عدم ارزیابی مطلوب از عوارض ناشی از شیمی درمانی مواجه بودند که باعث شده است نتوان یک رژیم دارویی

رادیوترایی در بیماران انجام شد که نتایج امیدوار-کننده‌ای را به دنبال داشت. اکثر محققان در مطالعاتشان اظهار داشتند که کورکومین در پیشگیری و درمان سرطان و همچنین کاهش عوارض سوء ناشی از شیمی‌درمانی مؤثر است ولی نیازمند مطالعات تصادفی کنترل‌شده با پلاسبو و با تعداد بیشتر بیماران است تا تأثیر کورکومین را در همراهی با شیمی‌درمانی و یا رادیوترایی نشان دهد.

مناسب از کورکومین را پیشنهاد کرد. در مطالعات انجام‌شده با توجه به ضرورت مصرف داروهای شیمی‌درمانی توسط بیماران و همچنین شرایط خاصی که بیماران سرطانی دارند باعث می‌شود طراحی و انجام مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور کنترل‌شده با پلاسبو دشوار باشد و نتایج به‌دست‌آمده در مطالعات گذشته خیلی کارآمد نباشد. البته مطالعات محدود مناسبی در خصوص اثر محافظت پرتوی کورکومین در پیشگیری از عوارض پوستی ناشی از

## References

- Goel A, Aggarwal BB. Curcumin, the golden spice from Indian saffron, is a chemosensitizer and radiosensitizer for tumors and chemoprotector and radioprotector for normal organs. *Nutr Cancer*. 2010; 62(7): 919-30.
- Fallah Hosseini H, Zahmatkesh M, Hagigi M. A Review on Pharmacological Effects of *Curcuma longa* L. (Turmeric). *J Med Plants*. 2010; 9(33): 1-15.
- Moreillon JJ, Bowden RG, Deike E, Griggs J, Wilson R, Shelmadine B, et al. The use of an anti-inflammatory supplement in patients with chronic kidney disease. *J Complement Integr Med*. 2013; 10(1): 143-52.
- Steigerwalt R, Nebbioso M, Appendino G, Belcaro G, Ciammaichella G, Cornelli U, et al. Meriva(R), a lecithinized curcumin delivery system, in diabetic microangiopathy and retinopathy. *Panminerva Med*. 2012; 54(1 Suppl 4): 11-6.
- Suskind DL, Wahbeh G, Burpee T, Cohen M, Christie D, Weber W. Tolerability of curcumin in pediatric inflammatory bowel disease: a forced-dose titration study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013; 56(3): 277-9.
- Chandran B, Goel A. A randomized, pilot study to assess the efficacy and safety of curcumin in patients with active rheumatoid arthritis. *Phytother Res*. 2012; 26(11): 1719-25.
- Kurd SK, Smith N, VanVoorhees A, Troxel AB, Badmaev V, Seykora JT, et al. Oral curcumin in the treatment of moderate to severe psoriasis vulgaris: A prospective clinical trial. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58(4): 625-31.
- Baum L, Lam CW, Cheung SK, Kwok T, Lui V, Tsoh J, et al. Six-month randomized, placebo-controlled, double-blind, pilot clinical trial of curcumin in patients with Alzheimer disease. *J Clin Psychopharmacol*. 2008; 28(1): 110-3.
- Anand P, Sundaram C, Jhurani S, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB. Curcumin and cancer: an "old-age" disease with an "age-old" solution. *Cancer Lett*. 2008; 267(1): 133-64.
- Esatbeyoglu T, Huebbe P, Ernst IM, Chin D, Wagner AE, Rimbach G. Curcumin from molecule to biological function. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2012; 51(22): 5308-3.
- Jurenka JS. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of *Curcuma longa*: a review of preclinical and clinical research. *Altern Med Rev*. 2009; 14(2): 141-53.
- Sharma RA, Gescher AJ and Steward WP. Curcumin: the story so far. *Eur J Cancer*. 2005; 41(13): 1955-68.
- Calabrese V, Bates TE, Mancuso C, Cornelius C, Ventimiglia B, Cambria MT, et al. Curcumin and the cellular stress response in free radical-related diseases. *Mol Nutr Food Res*. 2008; 52(9): 1062-73.
- Pari L, Tewas D, Eckel J. Role of curcumin in health and disease. *Arch Physiol Biochem*. 2008; 114(2): 127-49.
- Zhang DW, Fu M, Gao SH, Liu JL. Curcumin and Diabetes: A Systematic Review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013; 2013: 636053.

16. Zhou H, Beevers CS, Huang S. The targets of curcumin. *Curr Drug Targets*. 2011; 12(3): 332-47.
17. Bimonte S, Barbieri A, Palma G, Luciano A, Rea D, Arra C. Curcumin inhibits tumor growth and angiogenesis in an orthotopic mouse model of human pancreatic cancer. *Biomed Res Int*. 2013; 2013: 810423.
18. Ranjan AP, Mukerjee A, Helson L, Gupta R, Vishwanatha JK. Efficacy of liposomal curcumin in a human pancreatic tumor xenograft model: inhibition of tumor growth and angiogenesis. *Anticancer Res*. 2013; 33(9): 3603-9.
19. Wilken R, Veena MS, Wang MB, Srivatsan ES. Curcumin: A review of anti-cancer properties and therapeutic activity in head and neck squamous cell carcinoma. *Mol Cancer*. 2011; 10: 12.
20. Cheng AL, Hsu CH, Lin JK, Hsu MM, Ho YF, Shen TS, et al. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anticancer research*. 2001; 21(4B): 2895-900.
21. Vareed SK, Kakarala M, Ruffin MT, Crowell JA, Normolle DP, Djuric Z, et al. Pharmacokinetics of curcumin conjugate metabolites in healthy human subjects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008; 17(6): 1411-7.
22. Lao CD, Ruffin MT, Normolle D, Heath DD, Murray SI, Bailey JM, et al. Dose escalation of a curcuminoid formulation. *BMC Complement Altern Med*. 2006; 6: 10.
23. Garcea G, Berry DP, Jones DJ, Singh R, Dennison AR, Farmer PB, et al. Consumption of the putative chemopreventive agent curcumin by cancer patients: assessment of curcumin levels in the colorectum and their pharmacodynamic consequences. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005; 14(1): 120-5.
24. Shoba G, Joy D, Joseph T, Majeed M, Rajendran R, Srinivas PS. Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers. *Planta Med*. 1998; 64(4): 353-6.
25. Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, Aggarwal BB. Bioavailability of curcumin: problems and promises. *Mol Pharm*. 2007; 4(6): 807-18.
26. Prasad S, Tyagi AK, Aggarwal BB. Recent Developments in Delivery, Bioavailability, Absorption and Metabolism of Curcumin: the Golden Pigment from Golden Spice. *Cancer Res Treat*. 2014; 46(1): 2-18.
27. Sharma RA, Euden SA, Platton SL, Cooke DN, Shafayat A, Hewitt HR, et al. Phase I clinical trial of oral curcumin: biomarkers of systemic activity and compliance. *Clin Cancer Res*. 2004; 20(10): 6847-54.
28. Cheng AL, Hsu CH, Lin JK, Hsu MM, Ho YF, Shen TS, et al. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anticancer Res*. 2001; 21(4B): 2895-900.
29. Ryan JL, Heckler CE, Ling M, Katz A, Williams JP, Pentland AP et al. Curcumin for radiation dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of thirty breast cancer patients. *Radiat Res*. 2013; 180(1): 34-43.
30. Hemati S, Saeadi A. Clinical evaluation of oral curcumin in prevention of acute dermatitis in breast cancer radiotherapy. *Journal of Isfahan Medical School*. 2011; 29(152): 1216-1223 (Persian).
31. Shafaghati N, Hedayati N, Hosseinimehr SJ. Protective effects of curcumin against genotoxicity induced by 131-iodine in human cultured lymphocyte cells. *Pharmacognosy Magazine*. 2014; 10(38): 106-110.
32. Garg R, Gupta S, Maru GB. Dietary curcumin modulates transcriptional regulators of phase I and phase II enzymes in benzo[a]pyrene-treated mice: mechanism of its anti-initiating action. *Carcinogenesis*. 2008; 29(5): 1022-32.
33. Carroll RE, Benya RV, Turgeon DK, Vareed S, Neuman M, Rodriguez L, et al. Phase IIa clinical trial of curcumin for the prevention of colorectal neoplasia. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011; 4(3): 354-64.
34. Dhillon N, Aggarwal BB, Newman RA, Wolff RA, Kunnumakkara AB, Abbruzzese JL, et al. Phase II trial of curcumin in patients with advanced pancreatic cancer. *Clin Cancer Res*. 2008; 14(14): 4491-9.
35. Hosseinimehr SJ. Natural Product as Potential Radioprotective agents. *J Mazand Univ Med Sci*. 2007; 17(61): 175-189 (Persian).
36. Hosseinimehr SJ. Trends in the development of radioprotective agents. *Drug Discov Today*. 2007; 12(19-20): 794-805.
37. Zakaryae V, Hosseinimehr SJ. Supplement antioxidant administration during radiotherapy in cancer, yes or no? *J Clin Exc* 2013; 1(1): 44-63. (Persian)
38. Hosseinimehr SJ, Ghaffari-rad V. Epicatechin enhances anti-proliferative effect of bleomycin in ovarian cancer cell *Res Mol Med*. 2013; 1(3): 17-24.
39. Hejazi J, Rastmanesh R, Taleban FA, Molana SH, Ehtejab G. A pilot clinical trial

- of radioprotective effects of curcumin supplementation in patients with prostate cancer. *J Cancer Sci Ther.* 2013;5(10):320-4.
40. Belcaro G, Hosoi M, Pellegrini L, Appendino G, Ippolito E, Ricci A, et al. A controlled study of a lecithinized delivery system of curcumin (meriva(R)) to alleviate the adverse effects of cancer treatment. *Phytother Res.* 2014; 28(3): 444-50.
41. Kanai M, Yoshimura K, Asada M, Imaizumi A, Suzuki C, Matsumoto S, et al. A phase I/II study of gemcitabine-based chemotherapy plus curcumin for patients with gemcitabine-resistant pancreatic cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2011; 68(1): 157-64.
42. Bayet-Robert M, Kwiatkowski F, Leheurteur M, Gachon F, Planchat E, Abrial C, et al. Phase I dose escalation trial of docetaxel plus curcumin in patients with advanced and metastatic breast cancer. *Cancer Biol Ther.* 2010; 9(1): 8-14

## سوالات

۱- کورکومین ماده مؤثره موجود در کدام فرآورده طبیعی می باشد؟

الف) دارچین

ب) زنجبیل

ج) زردچوبه

د) آویشن

۲- کورکومین با کدام مکانیسم در درمان یا پیشگیری سرطان دخالت ندارد؟

الف) آنژیوژنز

ب) ضدالتهابی

ج) آنتی اکسیدان

د) ضد آپوپتوز

۳- مهم ترین مشکل فارماکوکنتیک کورکومین چیست؟

الف) عدم مصرف خوراکی

ب) ایندکس درمانی بالا

ج) سمیت کبدی

د) فراهم زیستی پائین

۴- در مطالعات انجام شده بالینی عمدتاً حداکثر دوز کورکومین در روز برای بیماران سرطانی چه مقدار بود؟

الف) ۲۰ گرم

ب) ۱ گرم

ج) ۸ گرم

د) ۳ گرم

۵- در مطالعات انجام شده، کورکومین موجب کاهش چه عارضه ای از رادیوتراپی در بیماران شده است؟

الف) پوستی

ب) سردرد

ج) خونریزی

د) موکوزیت دهانی

۶- مکانیسم عمده کورکومین در کاهش عوارض سوء ناشی از رادیوتراپی کدام است؟

الف) مهار COII2

ب) مهار رادیکال آزاد

ج) مهار TNF-a

د) القاء آپوپتوز

۷- مصرف کدام مواد همراه با کورکومین جذب خوراکی آن را بهبود می بخشد؟

الف) بی پیرین

ب) ویتامین ای

ج) ویتامین سی

د) هر سه

۸- مصرف کورکومین در دوز مناسب موجب چه تأثیر مفیدی در بیماران می شود؟

الف) کاهش عوارض شیمی درمانی

ب) کاهش عوارض رادیوتراپی

ج) افزایش اثربخشی داروهای شیمی درمانی.

د) هر سه

۹- محدودیت عمده مطالعات انجام شده در خصوص کورکومین کدام است؟

الف) تجویز خوراکی

ب) تعداد کم بیماران

ج) همسان بودن بیماران

د) دوره مصرف طولانی مدت

۱۰- در مطالعات انجام شده مصرف کورکومین در بیماران سرطانی چه پارامتر یا پارامترهایی مورد بررسی قرار گرفت؟

الف) بقاء بیماران

ب) کوچک شدن اندازه تومور

ج) کاهش بیومارکرهای سرطانی

د) هر سه