

**Review**

***A review of Curcumin and its role in disease prevention and treatment***

Akram valipour<sup>1</sup>, Mehdi valipour<sup>2\*</sup>

1. Department of Chemistry, Ilam University, Ilam, Iran.

2. Mazandaran university of medical sciences, sari, Iran.

\*. Corresponding Author: E-mail: Vp.Mehdi4@gmail.com

(Received 12 July 2016; Accepted 10 October 2016)

---

***Abstract***

Curcumin is a polyphenolic compound that has yellow color and extracted from the root plant of *curcuma longa*. In East traditional, this compound is widely used for the treatment of various diseases. In recent years, much attention of modern medicine to this compound, led an extraordinary and remarkable properties of this material is proved. Curcumin has a wide range of health benefits, such as antioxidant, anti-inflammatory, antiseptic, anti-microbial and anti-viral, anti-cancer and etc. In addition to its therapeutic effects, clinical trial studies on the oral dose of curcumin have demonstrated that curcumin intake to 8 gr/day has no toxicity to the body. These properties, with the lack of toxicity, caused this unique compound seriously be attractive for pharmaceutical research centers. In recent years, the therapeutic effects of curcumin in particular on cancer, has been investigated. Despite these excellent properties, curcumin consumption faced with serious limitations. Curcumin has a low solubility in aqueous solvents (about 20 micrograms per milliliter). It also quickly destroyed in the physiological PH. this problems makes that curcumin has low bioavailability and poor pharmacokinetics. To overcome these problems, great efforts were made to improve the solubility and stability of curcumin. For this purpose, several formulations have been done based on the encapsulation of curcumin, such as polymeric nanoparticles and nano-gels, surfactants, proteins, liposomes, phospholipids, conjugate, and etc. In many cases, these efforts have been associated with satisfactory results.

**Keywords:** Curcumin, Anti-inflammatory, Encapsulation, Pharmacokinetic, Bioavailability.

**Clin Exc 2017; 6(1): 35-54 (Persian).**

## بررسی ترکیب شیمیایی کورکومین و نقش آن در پیشگیری و درمان بیماری‌ها

اکرم ولی‌پورا<sup>۱</sup>، مهدی ولی‌پور<sup>۲\*</sup>

### چکیده

کورکومین یک ترکیب پلی فنولی زردرنگ است که از ریشه‌های زیرین گیاه کروکوما لونگا به دست می‌آید. در طب سنتی شرقی از این ترکیب به طور گسترده‌ای در درمان بیماری‌ها استفاده می‌شود. توجه طب مدرن به این ترکیب در سالیان اخیر باعث اثبات خواص خارق‌العاده و جالب توجهی از این ماده شده است. کورکومین طیف گسترده‌ای از خواص درمانی مانند اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدعفونی، ضد میکروبی و ضد ویروسی، ضدسرطانی و ... دارد. علاوه بر داشتن این اثرات درمانی، بررسی‌های کارآزمایی بالینی بر روی میزان خوراکی کورکومین اثبات کرده است که مصرف کورکومین تا مقدار ۸ گرم در روز، هیچ گونه سمیتی برای بدن ندارد. داشتن این خواص ویژه به همراه عدم سمیت، باعث شده است که این ترکیب منحصر به فرد مورد توجه جدی مراکز تحقیقاتی دارویی نیز قرار بگیرد. در سالیان اخیر، تأثیرات درمانی کورکومین به ویژه بر روی انواع سرطان‌ها مورد تحقیق قرار گرفته است. علی‌رغم داشتن این خواص عالی، مصرف کورکومین با محدودیت‌های جدی مواجه است. کورکومین حلالیت اندکی در حلال‌های آبی دارد (حدود ۲۰ میکروگرم در میلی‌لیتر). همچنین این ترکیب در PH های فیزیولوژیکی به سرعت تخریب می‌شود. این موارد باعث شده که کورکومین فراهمی زیستی اندک و فارماکوکینتیک ضعیفی داشته باشد. برای رفع این مشکلات، فرمولاسیون‌های متعددی براساس انکپسوله کردن کورکومین به صورت نانو ذرات پلیمری و نانو ژل‌ها، سورفاکتانت‌ها، پروتئین‌ها، لیپوزوم‌ها، فسفولیپیدها، کاندوگه‌ها و غیره صورت پذیرفته است که در بسیاری از موارد این تلاش‌ها با نتایج رضایت‌بخشی همراه‌اند.

**واژه‌های کلیدی:** کورکومین، اثر ضدالتهابی، انکپسوله کردن، فارماکوکینتیک، فراهمی زیستی.

### مقدمه

فعالیت‌های زردچوبه به خاطر وجود کورکومین در این ادویه است. اثرات کورکومین روی سلامتی کمتر مورد توجه قرار گرفته است. در پزشکی هند و چین از زردچوبه به عنوان یک عامل ضدالتهاب برای درمان گاز گرفتگی حیوانات، قولنج، دندان‌درد، درد قفسه‌سینه و مشکلات مربوط به قاعدگی استفاده می‌شود (۲).

کورکومین یک ترکیب فیتوشیمیایی ویژه است که از زردچوبه به دست می‌آید. زردچوبه از ساقه‌های زیرین گیاه کروما لونگا (*Curcuma longa*) به دست می‌آید. این ماده باعث زردی زردچوبه می‌شود. ساختار کورکومین برای اولین بار در قرن هجدهم میلادی شناسایی و ساختار آن در سال ۱۹۱۰ مشخص شد (۱). تحقیقات گسترده در نیم قرن اخیر نشان می‌دهد که بیشتر

۱. گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران.

۲. شیمی دارویی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

\* نویسنده مسئول: مازندران، ساری، مجمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی، گروه شیمی دارویی.

© تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۸/۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۶/۱/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۳/۲۰

ایوزنول، تتراهیدروکورکومین، تری اتیل کورکومین، تورمیرینتورمرونیس و تورمرونول می باشد. همچنین کورکومین، D متوکسی کورکومین و بیس دمتوکسی کورکومین از منابعی مثل کورکومالونگا، کورکوما، زدواریا<sup>۱</sup>، کاستوس سپسیوس<sup>۲</sup>، کورکومازانتوریا<sup>۳</sup>، کورکوما آروماتیکا<sup>۴</sup>، کورکوما فاوسالیس<sup>۵</sup>، اتلینگرا الاتیور<sup>۶</sup>، زینگیر کاسومونار<sup>۷</sup> به دست می آید (۳). بسیاری از خواص درمانی زردچوبه به خاطر وجود کورکومین است و بسته به کیفیت ریزوم می توان گفت که ۲-۸ درصد زردچوبه را کورکومین تشکیل می دهد. زردچوبه شامل سه آنالوگ مختلف کورکومین است که به کورکومینوئیدها<sup>۸</sup> معروف اند و عبارت اند از کورکومین، D متوکسی کورکومین و بیس D متوکسی کورکومین مشخص نیست که همه آنالوگ های موجود فعالیت برابری داشته باشند اما در بیشتر موارد کورکومین بیشترین نقش و قدرت را دارد. در اکثر موارد ترکیب هر سه باهم اثر بیشتری نسبت به یکی از آنها به تنهایی دارد (۴). وقتی کورکومین از راه دهان مصرف می شود، به صورت گلوکورونید کورکومین و سولفونات کورکومین متابولیزه می شود. به صورت سیستماتیک کورکومین به تتراهیدروکورکومین، هگزاهیدروکورکومین و هگزاهیدروکورکومینول متابولیزه می شود. تتراهیدروکورکومین فقط در برخی از سیستم ها از خود فعالیت نشان می دهد و در بسیاری از سیستم ها غیرفعال است (۵). امروزه ترکیبات دیگری نظیر سینئول<sup>۹</sup> با خواص ضد اسپاسم و بورنئول<sup>۱۰</sup> با خاصیت کمک کنندگی به هضم غذا از آن استخراج شده اند (۶-۷). ولی مهم ترین ماده فعال بیولوژیک آن کورکومین با نام آیوپاک و ساختار شیمیائی زیر است:

چه چیزی در زردچوبه وجود دارد که باعث خاصیت درمانی و اثرات دارویی می شود؟ چه گیرنده ای در بدن دارد که با آن ارتباط برقرار می کند؟ برای چه نوع بیماری ها مؤثر است؟ هدف از انجام این مطالعه، بررسی علمی ترکیب کورکومین و نقش آن در پیشگیری و درمان برخی از بیماری ها است.

## روش کار

در این مطالعه مروری به منظور بررسی مطالعات صورت پذیرفته در راستای موضوع، از جستجوی مقالات لاتین در پایگاه های علمی Scopus، Science Direct، PubMed، ISI، science از سال ۱۹۸۰ تا پایان دسامبر سال ۲۰۱۶ استفاده شد. به دلیل وجود مقالات بسیار زیاد مرتبط با کورکومین، در این مطالعه مروری سعی شد بیشتر از مقالاتی استفاده شود که دارای ارتباط موضوعی عمیق تر و مهم تر با عنوان تحقیق بودند. در مقالات انتخاب شده در حداقل یکی از عناوین زیر کار شده بود:

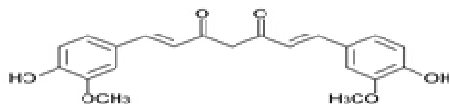
۱. بررسی ساختار شیمیایی، ویژگی های فیزیک و شیمیایی و واکنش های کورکومین در محیط های شیمیایی مختلف
  ۲. فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک کورکومین در بدن انسان
  ۳. فراهمی زیستی کورکومین
  ۴. ویژگی های آنتی اکسیدانی و ضد التهابی کورکومین
  ۵. اثرات کورکومین بر انواع بیماری ها
  ۶. رسانش دارو با استفاده از فناوری های نوین
- در نهایت از مقالات انتخاب شده، تعداد ۹۱ مقاله انتخاب گردید که همگی به زبان لاتین بوده و از بین این مقالات، ۱۳ مقاله مروری و بقیه مقاله علمی پژوهشی بودند.

## یافته ها

### ترکیبات فیتوشیمیایی زردچوبه

زردچوبه شامل طیف گسترده ای از فیتوکمیکال ها مثل، کورکومین، دمتوکسی کورکومین، بیس دمتوکسی کورکومین، زینگیرن، کورکومونول، کورکومول،

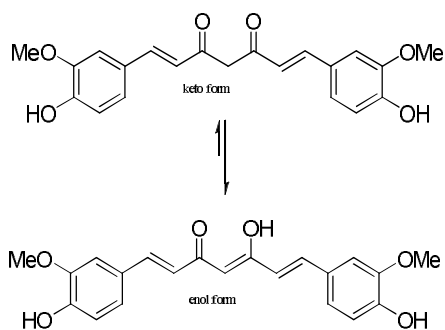
1. Curcuma zedoaria
2. Costus speciosus
3. Xanthorrhiza
4. Curcuma aromatica
5. Curcuma phaeocaulis
6. Etlingeraelatior
7. Zingiber cassumunar
8. Curcuminoids
9. Cineol
10. Borneol



IUPAC Name: [1, 7-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl) hepta-1, 6-diene-3, 5-Dione]

شکل شماره ۱: ساختار شیمیایی کورکومین

طول موج جذب حداکثری متفاوتی دارد. مثلاً در حلال‌های استونیتریل ( $\lambda_{\max}=524\text{nm}$ )، اتانول ( $\lambda_{\max}=549\text{nm}$ ) همچنین برخی از ساختارهای آن در حلال تولون ( $\lambda_{\max}=460,480$ ) جذب دارد (۵). در تولون، طیف جذبی کورکومین شامل برخی از ساختارهایی است که در بیشتر حلال‌های قطبی مانند اتانول و استونیتریل از بین می‌رود (۱۰).



شکل شماره ۲: فرم انولی و کتونی کورکومین (۵)

## مطالعات انجام‌شده در زمینه بهبود اثرات

### کورکومین

مشکل اصلی در استفاده از کورکومین، جذب و فراهمی‌زیستی کم و حذف سریع آن در بدن است (۱۱). لذا روش‌های مختلفی برای افزایش کارایی و اثربخشی آن صورت گرفته که یکی از آن‌ها، ساخت حامل نانوپارتیکل مخصوص (دندروزوم) (۱۲-۱۳) بوده است. همچنین نشان داده شده است که سیستم‌های رهایشی نانوپارتیکل‌های پلی‌استری برای ترکیبات هیدروفوب و افزایش دستیابی عوامل کم محلول در آب نظیر کورکومین مناسب می‌باشند (۱۲). در سال ۲۰۱۰ نشان داده

کورکومین برای سلول‌های عادی تا دوز ۸ گرم در روز در مطالعات بالینی هیچ‌گونه سمیتی برای انسان ایجاد نکرده است (۸). کورکومین تجاری شامل حدود ۷۷ درصد کورکومین، ۱۷ درصد D متوکسی کورکومین و ۳ درصد بیس D متوکسی کورکومین به‌عنوان اجزای اصلی است.

### خواص فیزیکی و شیمیایی کورکومین

کورکومین به شکل پودر زرد نارنجی‌رنگ نامحلول در آب و اتر است اما محلول در حلال‌های آلی است. کورکومین دارای نقطه ذوب ۱۸۳ درجه سانتی‌گراد است و دارای فرمول مولکولی  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}$  می‌باشد و وزن مولکولی آن ۳۶۸/۳۷ گرم در هر مول است. کورکومین محلولیت خوبی در اتانول، متانول، استون و دی‌متیل‌سولفوکساید<sup>۱۱</sup> دارد اما در محلول‌های اسیدی حل نمی‌شود و همین‌طور در محیط قلیایی و در شرایط اکسایشی، دمای بالا و تماس با نور از لحاظ ساختاری به‌سرعت تخریب می‌گردد (۹).

حداکثر جذب کورکومین در متانول در ۴۳۰ نانومتر رخ می‌دهد. بیشتر از ۹۰ درصد کورکومین در محل قرارگیری بافر فسفات با PH:7.2 به مدت ۳۰ دقیقه به‌سرعت تخریب می‌شود (۱۰). طرز قرارگیری مولکول‌ها در کورکومین به اشکال کتو و انول است و تعادل بیشتر به سمت فرم انولی تمایل دارد.

طیف اسپکتوفوتومتری کورکومین یک جذب حداکثری در ۴۳۰ نانومتر مربوط به متانول نشان می‌دهد. خواص طیفی و فتوشیمیایی کورکومین در حلال‌های مختلف شرح داده شده است. کورکومین به‌عنوان یک ترکیب بزرگ و با گروه‌های عاملی فراوان در حلال‌های مختلف

<sup>۱۱</sup>. DMSO

موش و انسان، کورکومین به سرعت به متابولیت‌ها کاهش می‌یابد (۱۸). در مطالعه‌ای جداگانه‌ای که روی موش‌ها انجام شد، مقدار بالایی از کورکومین که با غذا ترکیب شده (دو درصد) با یک بازده کم در حد نانومولار از ترکیب اصلی در پلاسما یافت کبد و غشای مخاطی روده، در طی ۱۴ روز به وجود آمد (با غلظت ۰/۱ تا ۱/۸ نانومولار بر گرم) (۱۹). همچنین ممکن است که دیگر مواد تشکیل‌دهنده تغذیه، دسترسی زیستی کورکومین را تغییر دهد. زمانی که کورکومین به همراه ۱ پیپرویل پیپیریدین (پیپرین، ماده قلیایی فلفل) از راه دهانی به موش‌های صحرایی داده شد، یک ماده متشکله از میوه درخت فلفل (فلفل سیاه) که آنزیم‌های ترانسفراز گلوکونویل را القا می‌کند، دسترسی زیستی سیستمیک کورکومین می‌تواند تا مقدار ۱۵۴ درصد افزایش یابد (۲۰).

#### فارماکوکینتیک بالینی و متابولیسم

در پژوهشی به داوطلبان سالم ناشتا، دو گرم پودر خالص کورکومین داده شد، یک ساعت پس از دریافت دارو کمتر از ۱۰ نانوگرم در هر میلی‌لیتر کورکومین در پلاسما آن‌ها مشاهده شد (۲۱). در مطالعه‌ای مشابه، مشاهده شد مصرف کورکومین به همراه ۲۰ میلی‌گرم پیپرین دسترسی زیستی کورکومین را تا ۲۰۰۰ درصد (۲۰) برابر) افزایش می‌دهد. به بیماران با شرایط بدخیمی پیش‌تهاجمی یا سرطان بدخیم مثانه، پوست، پشت و گردن، شکم یا غشای مخاطی روده با ریسک بالا، ۸-۰/۵ گرم کورکومین را روزانه به‌طور دهانی به مدت ۳ ماه داده شد (۲۰). آزمایش‌ها نشان داد که غلظت کورکومین پلاسما ۱-۲ ساعت بعد از دریافت دارو به حداکثر خود می‌رسد و سپس به تدریج در طول ۱۲ ساعت کاهش می‌یابد. با مقدار مصرف ۸ گرم در روز، حداکثر غلظت سرم به میزان ۱/۷۵ میکرومول نتیجه داد. زمانی که کورکومین به شکل پودر شده و از طریق دهانی همراه با شربت پرتغال در مقادیر ۲۰۰-۵۰ میلی‌گرم به ۱۸ بیمار سالم داده شد، کورکومین در پلاسما شناسایی نشد و یا به‌طور بهتر باید گفت در محدوده‌ی اندازه‌گیری که حدود ۰/۶۳ نانوگرم در هر

شد که کورکومین کپسول‌دار شده با نانو ذره PLGA<sup>۱۲</sup> در محیط *In vitro* موجب مهار رشد سلول‌های سرطانی و در نتیجه افزایش بازجذب این نانو ذره توسط سلول‌های سرطانی می‌شود و اثرات درمانی کورکومین روی سلول‌های سرطانی متاستاتیک بعد از کپسول‌دار نمودن آن با نانوپارسیکل‌های PLGA افزایش می‌یابد (۱۳). همچنین در گزارشاتی نشان داده شد که نیمه‌عمر کورکومین در نتیجه کپسول‌دار نمودن آن با گلیسرول‌منولیت نیز افزایش می‌یابد (۱۴). مطالعات مشابه دیگر نشان دادند که اثرات کورکومین بارگذاری شده با فیبرینوژن موجب افزایش درمانی آن در محیط آزمایشگاهی می‌گردد. همچنین در مطالعات *In vivo* دیگری نشان داده شد که کپسول‌دار نمودن کورکومین جهت تشکیل میسل موجب افزایش خاصیت ضدسرطانی آن بر سرطان کولون می‌گردد (۱۵) و نیز ساخت نانوپارسیکل کورکومین با کیتوزان موجب افزایش کارایی آن بر ضدسرطان کبد شده است (۱۶).

#### فارماکوکینتیک و متابولیسم

جذب، پخش، متابولیسم و دفع کورکومین در جوندگان در مطالعات زیادی طی بیش از سه دهه بررسی شده است. در مجموع، این مطالعات پیشنهاد می‌دهند که در جوندگان کورکومین متابولیسم سریع و مؤثری را متحمل می‌شود که به شدت دسترسی به ترکیب اصلی را در مرحله زیستی مختصر می‌کند. آنالیزهای با دستگاه کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا از پلاسما می‌گردد که از موش‌های صحرایی که کورکومین را از راه دهانی دریافت کرده بودند، سطوح بالایی از گلوکورونید کورکومین و سولفات کورکومین، مقادیر اندکی از هگزاهیدروکورکومین، هگزاهیدروکورکومین-اینول و هگزاهیدروکورکومین گلوکورونید و مقادیر جزئی از کورکومین را نشان داد (۱۷). در سوسپانسیون‌های هپاتوسیستی که از انسان جدا شده بود و یا در میکروزوم‌های به دست آمده از بافت‌های کبد یا روده‌ی

<sup>12</sup>. Poly-lactic-co-glycolic acid

پیرین در واقع گلوکورونیداسیون<sup>۱۳</sup> کورکومین را مهار می‌کند (۲۵). همچنین کورکومین وقتی که در آب داغ حل می‌گردد حلالیت آن ۱۲ بار افزایش می‌یابد و محققان کورکومین را که در آب داغ به مدت ۱۰ دقیقه حل شده بود اثرات آن را در شرایط *In vitro* بررسی کردند و نشان دادند که حرارت فعالیت بیولوژیکی آن را از بین نمی‌برد (۲۶). محققان اخیراً کمپلکس از کورکومین به نام کمپلکس سیکلودکسترین کورکومین<sup>۱۴</sup> را طراحی کردند که حلالیت آن بسیار بیشتر است. سیکلودکسترین حلالیت و پایداری داروها را به‌طور قابل توجه افزایش می‌دهد (۲۸). کورکومین آزاد و کمپلکس آن یعنی CDC هر دو بر محیط کشت سلول افزوده شدند و نتایج نشان داد که بسیاری از عوامل دخیل در التهاب از جمله NF-Kb، AP-1، TNF- $\alpha$ ، MMP-9 و بسیاری از عوامل دیگر در هر دو ترکیب مهار شدند اما CDC اثر مهاری بسیار بیشتری نسبت به کورکومین آزاد داشت (۲۷). از آنجایی که جذب کورکومین از مصرف دهانی بسیار ضعیف است لذا گروهی از محققان تلاش می‌کنند تا با تکنولوژی‌های مدرن رسانش دارویی جذب کورکومین را بالا ببرند. دریافت و جذب کورکومین در بدن از طریق لیپوزوم، میسل، کمپلکس فسفولیپید و نانوپارتیکل‌ها ارتقاء می‌یابد.

### تأثیر کورکومین بر انواع بیماری‌ها

#### مکانیسم آنتی‌اکسیدانی کورکومین

کورکومین به‌عنوان مهارکننده‌ی رادیکال‌های آزاد درگیر در واکنش زنجیری از فعالیت اکسیدکنندگی آن‌ها جلوگیری می‌کند. اکثر آنتی‌اکسیدان‌ها یکی از گروه‌های عاملی فنولی و یا بتادی‌کتون را دارند. کورکومین یک آنتی‌اکسیدان منحصربه‌فرد است که گروه‌های عاملی زیادی دارد که از جمله‌ی آن‌ها گروه بتا دی‌کتو، پیوند دوگانه‌ی کربن - کربن و حلقه‌ی فنیلی حاوی چند گروه استخلافی هیدروکسیل و متوکسی است (۲۶). سهم نسبی گروه فنولی و گروه‌های متیلنی مرکزی بر روی فعالیت

میلی‌لیتر بود، یافت نشد (۲۲). در یک مطالعه بالینی افزایش تدریجی مقدار مصرف در مرحله A، با استفاده از زردچوبه که اساساً شامل کورکومین است مقدار ۱۸۰ میلی‌گرم از کورکومین در هر روز به بیماران با سرطان روده‌ای پیشرفته به مدت ۴ ماه بدون مسمومیت یا دسترسی زیستی سیستماتیک قابل تشخیص، داده شد (۲۳). در یک مطالعه پیگیرانه در ۱۵ بیمار با سرطان روده‌ای پیشرفته و مقاوم در برابر شیمی‌درمانی استاندارد، کورکومین به شکل کورکومینوئید C3 (موسسه ساینس؛ ۹۰ درصد کورکومین) به‌طور دهانی تا ۴ ماه با مقادیری بین ۰/۴۵-۳/۶ گرم به‌طور روزانه به بیماران داده شد. مصرف دهانی ۳/۶ گرم کورکومین به‌طور روزانه منجر به سطوح دارو و کانسره‌های گلوکوکورنید، سولفات در پلاسما و نزدیک به حد تشخیص (۵ pmol/mL) می‌شود. کورکومین و مزدوج‌های آن در ادرار جمع‌آوری شده طی ۲۴ ساعته شناسایی شدند. در ۶ بیمار که ۳/۶ گرم کورکومین را مصرف کرده بودند، سطوح ادراری (براساس میکرومول) به این صورت بود، برای کورکومین بین ۰/۱-۱/۳، برای سولفات کورکومین ۰/۱۹-۰/۴۵ و برای گلوکوکورونید کورکومین بین ۰/۲۱-۰/۵۱ متغیر است. وجود کورکومین و مزدوج‌های آن در ادرار بیمارانی که ۳/۶ گرم کورکومین را به‌طور روزانه دریافت کرده‌اند، نشان می‌دهد که متابولیت‌های کورکومین می‌تواند به‌عنوان معیاری از مطلوبیت درمان به کار رود (۲۴).

### فراهمی زیستی کورکومین

Shoba و همکاران کورکومین را از لحاظ فارماکوکینتیکی در انسان بررسی کردند و مشاهده شد که غلظت کورکومین در سرم بعد از یک ساعت مصرف این دارو در بین افراد ناشتا خیلی کم است اما زمانی که کورکومین به همراه تنها یک درصد پیرین در این افراد مصرف گردید میزان کورکومین آن‌ها در سرم بعد از یک ساعت مصرف به بیش از ۲۰۰۰ درصد اولی رسید.

<sup>13</sup>. Glucuronidation

<sup>14</sup>. CDC

آنتی‌اکسیدانی وابسته به فعالیت برای جذب رادیکال و واکنش واسطه است (۲۹). لیتوینینکو<sup>۱۵</sup> و اینگولد<sup>۱۶</sup> ثابت سرعت واکنش رادیکال DPPH<sup>۱۷</sup> را به کورکومین در حلال‌های یونی کننده و غیر یونی کننده مقایسه کرده‌اند و مشخص کردند که خاصیت آنتی‌اکسیدانی کورکومین با مکانیسم SPLET (مکانیسمی شامل انتقال الکترون و پروتون) صورت می‌گیرد (۳۰). این مکانیسم به صورتی است که هر زمان حلال از یونیزاسیون حمایت کند (حلال‌های پروتیک مانند آب)، کورکومین با رادیکال الکتروفیلیک واکنش می‌دهد. در نتیجه رادیکال‌های خنثی، فوتون فنولی را از دست می‌دهد و رادیکال فنوکسیل مشابه خود را ایجاد می‌کند. این کار با انتقال اتم هیدروژن از هیدروکسیل گروه فنولی مربوط به آنیون کورکومین به رادیکال‌ها صورت می‌گیرد (۳۱). در حلال‌هایی که از یونی شدن پشتیبانی نمی‌کنند (حلال‌های آپروتیک) مکانیسم به صورت SPLET رخ نمی‌دهد و واکنش تنها شامل انتقال هیدروژن<sup>۱۸</sup> از هیدروکسیل گروه فنولی مربوط به کورکومین خنثی به رادیکال است (۳۲).

### اثرات ضدالتهابی کورکومین

خاصیت ضدالتهابی طبیعی کورکومین هم‌تراز با داروهای استروئیدی و داروهای غیراستروئیدی ضدالتهابی است که عوارض جانبی زیادی دارند (۳۳). خواص ضدالتهابی کورکومین به مهار و سرکوب سنتز پروستاگلاندین‌ها<sup>۱۹</sup> و مهار iNOS، LOX، COX-2 و تولید سایتوکاین‌هایی مانند اینترفرون-گاما و عامل نکروز دهنده تومور و همچنین فعال کردن عامل رونویسی مانند AP-1، NF-kB نسبت می‌دهند (۳۴). مطالعات بالینی نشان داده است که کورکومین از گسترش COX-2 جلوگیری می‌کند (۳۵). کاواموری<sup>۲۰</sup> و همکارانش نشان دادند که

<sup>15</sup> Litwinienko

<sup>16</sup> Ingold

<sup>17</sup> 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl

<sup>18</sup> H-atom transfer

<sup>19</sup> Prostaglandins

<sup>20</sup> Kawamori

سلول‌های RAW264.7 تحریک شده با لیپوبلی ساکاریدها<sup>۲۱</sup> یا اینترفرون- $\gamma$  می‌شود (۴۱).

بررسی اثر کورکومین بر روی عامل هسته‌ای - $\kappa\text{B}$  عامل هسته‌ای - $\kappa\text{B}$ ، یک کمپلکس پروتئینی کنترل‌کننده رونویسی DNA است که تقریباً در تمام گونه‌های سلول‌های جانوری یافت می‌شود و مسئول پاسخ سلولی به محرک‌هاست. داده‌های حاصل از تحقیقات نشان می‌دهد که کورکومین مانع از فعالیت NF- $\kappa\text{B}$  در خطوط سلولی مختلف می‌شود (۴۲). فعالیت‌های استرس اکسیداتیو اتصال DNA و NF- $\kappa\text{B}$  را فعال می‌کند. از آنجا که کورکومین به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان شناخته شده است، با مهار استرس اکسیداتیو، فعالیت اتصال DNA و NF- $\kappa\text{B}$  را مهار می‌کند (۴۳). در گزارش‌ها آمده است که کورکومین IKK کیناز<sup>۲۲</sup> را مهار می‌کند. کورکومین فعالیت NF- $\kappa\text{B}$  بنیادی و القایی و عامل نکروز تومور رشد کرده<sup>۲۳</sup> ناشی از آپوپتوز را نیز مهار می‌کند. کورکومین در نهایت مانع انتقال NF- $\kappa\text{B}$  به هسته می‌شود. کورکومین همچنین رفتار آنتی‌اکسیدانی قوی و خواص ضد سرطانی را از طریق تنظیم انتشار ژن‌هایی که باعث فعال کردن، فعال‌ساز پروتئین API و NF- $\kappa\text{B}$  می‌شوند، نشان داد (۴۴). کورکومین انتشار mRNA TNF (عامل نکروز تومور) و پروتئین TNF را در خطوط سلولی MCL مهار می‌کند. مهار TNF توسط کورکومین منجر به مهار NF- $\kappa\text{B}$  و تکثیر سلولی می‌شود که این عمل با استفاده از آنتی‌بادی anti-TNF صورت می‌گیرد؛ بنابراین کورکومین نقش محافظتی در برابر بیماری‌های التهابی از طریق مهار iNOS، COX، LOX و TNF، NF- $\kappa\text{B}$  و برخی از واسطه‌های التهابی دیگر را ایفا می‌کند (۴۵).

همکارانش در سال ۱۹۹۸ توانایی کورکومین در التیام زخم در موش و خوک‌های گینه را آزمایش کردند (۴۶). التیام زخم‌ها در حیواناتی که از کورکومین استفاده کرده بودند سریع‌تر از حیواناتی که با کورکومین درمان نشده بودند صورت گرفت. نمونه بیوپسی از زخم ساخت مجدد سلول‌های اپیتلیالی اپیدرم را نشان می‌داد و مهاجرت سلول‌های مختلف شامل ماکروفاژها، فیبروبلاست‌ها، میوفیبروبلاست‌ها در بستر زخم افزایش می‌یافت. مکان‌های چندگانه از پوست رگ زایی مجدد را نشان می‌داد. عامل رشد TGF- $\beta 1$  در حضور کورکومین افزایش می‌یافت (۴۷). هیپریداسیون و آنالیز PCR نیز افزایش mRNA در رونویسی TGF- $\beta 1$  و فیبرونکتین در زخم‌های درمان شده با کورکومین را نشان داد. به دلیل این که TGF- $\beta 1$  به‌عنوان افزایش‌دهنده التیام زخم شناخته شده است این امکان وجود دارد که کورکومین با فعال کردن TGF- $\beta 1$  التیام زخم را افزایش دهد (۴۸).

### کاهش تشکیل سنگ‌های کلسترولی صفراوی توسط کورکومین

در سال ۱۹۹۲ درجه تأثیر کورکومین در کاهش سنگ‌های کلسترولی توسط تغذیه رژیم سنگ‌ساز در وعده‌های موش جوان مورد مطالعه قرار گرفت. تغذیه با رژیم غذایی سنگ‌ساز که تکمیل شد با کورکومین ۵ درصد برای ۱۰ هفته، تشکیل سنگ کیسه صفرا را به میزان ۲۶ درصد در مقایسه با تشکیل ۱۰۰ درصد گروهی که فقط با رژیم غذایی سنگ‌ساز تغذیه می‌شدند، کاهش داد و غلظت کلسترول صفراوی توسط تغذیه با کورکومین، به‌طور قابل توجهی کاهش یافت (۴۹).

### اثر کورکومین بر مهار اکسیداسیون LDL

مطالعات متعدد پیشنهاد می‌کند که کورکومین اکسیداسیون LDL را مهار می‌کند. در بررسی اثر کورکومین روی متابولیسم لیپیدها در موش‌ها، نشان داده شد که کورکومین به‌طور معنی‌داری غلظت TAG کبدی و کلسترول در گروه تیمار نسبت به کنترل کاهش

### تأثیر کورکومین بر افزایش التیام زخم

اولین گزارش‌ها از تأثیر کورکومین در التیام زخم توسط Gujral و Coworkers ارائه شد. Sidhu و

<sup>21</sup>. LPSs

<sup>22</sup>. IKK kinase: IKK

<sup>23</sup>. TNF



می‌دهد. همچنین فعالیت آسیل‌کواکسیداز کبدی در حضور کورکومین در این موش‌ها افزایش می‌یابد. تمام این نتایج نشانگر این است که رژیم غذایی حاوی کورکومین پتانسیل کاهش چربی‌ها را داراست و این عمل احتمالاً به علت تغییر در متابولیسم اسید چرب است (۵۰). در سال ۲۰۰۲ طی آزمایش‌هایی در *In Vitro* نشان داده شد که کورکومین در غلظت ۱۰ میکرومول ۴۰-۸۵ درصد از اکسیداسیون LDL جلوگیری می‌کند و حتی ثابت کردند که اثر مهارى اکسیداسیون LDL به‌وسیله‌ی کورکومین بیشتر از آسکوربیک اسید می‌باشد (۵۱). تحقیقاتی دیگر که روی اکسیداسیون LDL و لیپیدهای پلازما در خرگوش‌های دارای آترواسکلروتیک انجام گرفت و نتیجه گرفته شد که در دوز پایین کورکومین اکسیداسیون LDL و میزان کلسترول، فسفولیپید و تری‌آسیل‌گلیسرول نسبت به گروه شاهد بسیار کاهش می‌یابد (۵۲).

### اثرات کورکومین بر MCP-1

طی بررسی بیماران دیابتی در موش‌ها مشخص شد که MCP-1 در این گروه نسبت به شاهد بیشتر است اما وقتی که این موش‌ها تحت تأثیر کورکومین قرار می‌گیرند میزان MCP-1 در آن‌ها به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل در موش‌های دیابتیک کاهش می‌یابد (۵۸).

### اثرات کورکومین بر عامل رشد TGF-β

اثر کورکومین را بر TGF-β در موش‌های دیابت بررسی و مشخص شد که میزان TGF-β در موش‌های دیابتیک که بیشتر از معمول بوده در اثر مصرف این دارو مقدارش به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است (۵۹). همچنین اثرات محافظتی کورکومین در پیشگیری از فیروز ریه در موش‌ها بررسی و مشخص شد که کورکومین با مهار افزایش در میزان و فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز، بیان TGF-β، محتوی هیدروکسی پرولین و غیره از فیروز ریه محافظت و پیشگیری می‌کند (۵۹). Mani و همکارانش در سال ۲۰۰۲ تأثیرات درمانی کورکومین را در درمان زخم‌های موجود در پوست مدل حیوانی موش بررسی کردند و بهبود زخم را از لحاظ بافت‌شناسی، ظاهر زخم و کلاژن‌سازی در روزهای چهارم و هفتم ارزیابی و تنظیم TGF-β1، گیرنده‌های نوع I و نوع II آن و iNOS را در طی بهبود زخم آنالیز کردند. کورکومین به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای بهبود زخم‌ها را سرعت بخشید که این بهبودی از طریق کاهش در عرض زخم و طول شکاف در مقایسه با گروه کنترل نشان داده شد. درمان با کورکومین بیان TGF-β1 و گیرنده نوع II آن را در هر دو زخم‌های بهبودیافته طبیعی و ناقص افزایش می‌داد. در ماکروفاژهای

می‌دهد. همچنین فعالیت آسیل‌کواکسیداز کبدی در حضور کورکومین در این موش‌ها افزایش می‌یابد. تمام این نتایج نشانگر این است که رژیم غذایی حاوی کورکومین پتانسیل کاهش چربی‌ها را داراست و این عمل احتمالاً به علت تغییر در متابولیسم اسید چرب است (۵۰). در سال ۲۰۰۲ طی آزمایش‌هایی در *In Vitro* نشان داده شد که کورکومین در غلظت ۱۰ میکرومول ۴۰-۸۵ درصد از اکسیداسیون LDL جلوگیری می‌کند و حتی ثابت کردند که اثر مهارى اکسیداسیون LDL به‌وسیله‌ی کورکومین بیشتر از آسکوربیک اسید می‌باشد (۵۱). تحقیقاتی دیگر که روی اکسیداسیون LDL و لیپیدهای پلازما در خرگوش‌های دارای آترواسکلروتیک انجام گرفت و نتیجه گرفته شد که در دوز پایین کورکومین اکسیداسیون LDL و میزان کلسترول، فسفولیپید و تری‌آسیل‌گلیسرول نسبت به گروه شاهد بسیار کاهش می‌یابد (۵۲).

### اثر کورکومین بر کاهش سطح کلسترول سرم

نتایج تحقیقات مختلف نشان می‌دهد که کورکومین سطح کلسترول سرم را پایین می‌آورد (۵۳). اثرات کورکومین را روی سطح کلسترول سرم و لیپید پراکسیداسیون در انسان سالم با دریافت ۵۰ میلی‌گرم کورکومین در روز برای یک هفته انجام دادند و نشان دادند لیپید پراکسید در سرم تا ۳۳ درصد و میزان HDL کلسترول ۲۹ درصد افزایش نشان می‌دهد و در کل کلسترول سرم ۱۲ درصد کاهش می‌یابد و داروی کورکومین به علت دارا بودن همین ویژگی‌ها به‌عنوان داروی مقابله با بیماری‌های عروقی پیشنهاد می‌گردد (۵۴).

### اثرات کورکومین بر روی CGRP و ماده‌ی P

#### دخیل در درک درد

طی تحقیقاتی روی کشت سلول‌های عصبی، عوامل دخیل در درد را بیشتر توضیح دادند و بیان داشتند که در سلول‌های عصبی طی تحریک با سیتوکاین‌ها از جمله IL-1β باعث سنتز COX-2 و PGE2 می‌گردد و

پاسخ به آلرژن‌ها مانند DF تولید می‌گردد بررسی شده است. کورکومین Df - القای تکثیر لنفوسیت و تولید IL-2 را مهار می‌کند به‌علاوه IL-4, IL-5 و GM-CSF را نیز مهار می‌کند این نتایج نشان می‌دهد که کورکومین پتانسیل تأثیر بر کنترل بیماری‌های آلرژیک از میان مهار تولید سایتوکاین‌ها، تأثیر روی عملکرد ائوزینوفیل و سنتز Ig-E دارند (۶۶). در سال ۲۰۰۳ خاصیت ضدآسمی کورکومین را در مدل خوکیچه‌هندی که با پاسخ‌دهی بالای راه‌های هوایی مواجه بودند بررسی شد. خوکیچه‌هندی که با ماده‌ی اوآلبومین<sup>۲۵</sup> تیمار شده بود خصوصیات یک بیمار آسمی را داشت این ماده یک آلرژن القایی منقبض راه‌های هوایی و باعث واکنش بالای راه‌های هوایی به هیستامین می‌شود. درمان با کورکومین بعد از تیمار با ماده‌ی OVA صورت گرفت. کورکومین به‌طور قابل توجهی OVA - القای انقباض راه‌های هوایی و واکنش بالای آن را مهار کرد و نتایج ثابت کرد که کورکومین آسیب راه‌های هوایی که از طریق OVA در خوکیچه‌هندی اتفاق افتاده بود بهبود می‌بخشد (۶۷).

### بیماری‌های قلبی - عروقی

تعدادی از مدارک و شواهد نشان می‌دهد که کورکومین اثراتش را در مقابل CVDs از میان مکانیسم‌های متنوع وساطت می‌کند. چندین مطالعه پیشنهاد می‌کند که کورکومین در جراحی‌های حاصل از I/R قلبی اثرات حفاظتی دارد (۶۹-۶۸). کورکومین حیوانات را در مقابل کاهش فشارخون و ضربان قلب به دنبال ایسکمی محافظت می‌کند. کورکومین همچنین ارتقای مقدار MDA و لاکتات دهیدروژناز القایی ایسکمی جلوگیری می‌کند (۷۰).

### سرطان

خواص مهارکنندگی شیمیایی کورکومین در برابر انواع سرطان‌ها به‌طور گسترده بررسی و به‌خوبی اثبات شده است (۷۱-۷۲). یکی از محتمل‌ترین مکانیسم‌های

موجود در بستر زخم ژن TGF-β1 mRNA در حضور کورکومین بیشتر بیان می‌گردد (۶۱).

### اثر کورکومین بر روی دیابت

در مطالعه‌ای دیگر در سال ۲۰۰۷ مشخص شد که کورکومین فعالیت الکتریکی را در سلول‌های بتا پانکراتیک به‌وسیله‌ی فعال کردن حجم تنظیمی کانال f آنیونی القاء می‌کند. مطالعه کانال‌های منفرد نشان داده است که فعال‌سازی در نتیجه باعث افزایش باز شدن کانال‌ها می‌شود. این اثر با دپولاریزاسیون پتانسیل غشا سلول با تولید فعالیت الکتریکی و افزایش ترشح انسولین همراه است (۶۲). کورکومین همچنین حجم سلول‌های بتا را کاهش می‌دهد که احتمالاً فقدان کلر (Cl-) و آب را منعکس می‌کند. این یافته‌ها پیشنهاد می‌کند که جریان (Cl-) نقش مهمی در تحریک و تنظیم وظایف سلول‌های بتا را داراست. علاوه بر این کورکومین بیان اکسیژناز<sup>۱</sup> را هم القاء می‌کند، چراکه اثرات حفظ سلول در بتای پانکراتیک در موش‌ها گزارش شده است و این اثرات از طرق فعالیت NF-E-2<sup>۲۴</sup> مربوط به عامل دو انجام می‌گیرد (۶۳). در مطالعه‌ای دیگر، مشخص شد که کورکومین در موش‌های دیابتی مدل نوروپاتیکی، درد را کاهش می‌داد. کورکومین همچنین TNF-α و ترشح NO را در میزان وابسته مهار می‌کند. این نتایج نشان می‌دهد که فعالیت ضد درد کورکومین احتمالاً از میان مهار عمل NO و ترشح TNF-α می‌باشد که اشاره به پتانسیل کاهش درد نوروپاتیکی کورکومین دارد (۶۴). کورکومین مصرفی در دیابت القایی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را با کاهش مقدار 8-OH-Dg و نیترو تیروزین افزایش می‌دهد (۶۵).

### اثر کورکومین بر آلرژی، آسم و برونشیت

در یک بررسی اثر کورکومین در برابر بیماری‌های آلرژیک آزمایش شد که در این تحقیق اثر کورکومین بر تولید سیتوکاین‌های IL-2, IL-4, IL-5, GM-CSF به‌وسیله‌ی لنفوسیت در بیماری‌های آسم و آلرژی در

<sup>25</sup>. OVA: ovalbumin

<sup>24</sup>. Nrf2

به‌طور کلی تعیین‌کننده است. اگرچه به‌وسیله‌ی شرایط محیطی مثل رژیم غذایی می‌تواند تغییر کند. هارمن<sup>۲۸</sup> اثبات کرد که میزان زنده ماندن یک‌گونه با افزایش یک آنتی‌اکسیدان به رژیم غذایی تا ۲۰ درصد افزایش پیدا می‌کند (۷۶). همچنین او نشان داد که حیواناتی با طول عمر بیشتر و یا با متوسط طول عمر بیشتر یک‌گونه‌ی خاص، سطوح بالاتری از SOD دارند (۷۷). کورکومین با داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود می‌تواند در فرایند پیری انسان وقفه ایجاد کند و به همین خاطر میلیاردها انسان از کورکومین در رژیم غذایی‌شان استفاده می‌کنند.

### فیروز کبدی

کورکومین به خاطر پتانسیل محافظت در برابر تومور کبدی به‌طور گسترده مورد بررسی و استفاده قرار گرفته است. به‌طور معمول، استرس اکسیداتیو و التهاب نقش مهمی در گسترش الکل و اسیدهای چرب غیراشباع گرم (PUFAs) و فیروز کبدی ناشی از CCL4 بازی می‌کند (۷۸). کورکومین، به دلیل خواص مؤثر آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی، فیروز کبد را مهار می‌کند (۷۹). تأثیرگذاری کورکومین بر روی انتشار الگوهای کبدی MMPs در برخی آزمایش‌ها گزارش شده است (۸۰)؛ بنابراین، کورکومین به‌عنوان یک ترکیب آنتی‌فیبروتیک قوی شناخته می‌شود.

### ایدز

در برخی از تحقیقات مشخص شده است که کورکومین خواص مهارکنندگی تکثیر HIV دارد. مازومدر<sup>۲۹</sup> و همکارانش نشان دادند که کورکومین باعث مهار تولید آنتی‌ژن p24 و نسخه‌برداری تات میانی<sup>۳۰</sup> می‌شود. آن‌ها همچنین نشان دادند که کورکومین مانع اینترگاز HIV-1L خلاص می‌شود که فعالیت ضد HIV کورکومین می‌تواند با توجه به مکانیسم‌های مختلف نشان داده شود.

مهارکنندگی شیمیایی کورکومین، شامل سرکوب کردن و مهار رشد تومور است؛ بنابراین کاربرد موضعی کورکومین به‌شدت TPA ناشی از التهاب، هیپوپلازی، تکثیر، فعالیت ODC، القای ODC mRNA، تولید ROIs و تشکیل پاپیلوما<sup>۲۶</sup> در پوست موش را مهار می‌کند (۷۳). کورکومین باعث مهار فعالیت‌های COX-2 و LOX در درمان TPA اپیدرم موش می‌شود. درمان چندین خطوط سلولی دستگاه گوارش انسان به‌وسیله‌ی کورکومین با جلوگیری انتشار پروتئین COX-2 و mRNA و تولید PGE2 و پیوند AP-1 DNA القاشده به‌وسیله‌ی TPA یا چندی‌اکسی‌کلات<sup>۲۷</sup> انجام می‌شود (۳۴-۳۵). پتانسیل ضد سرطانی کورکومین در اصل از توانایی آن در متوقف کردن تکثیر طیف گسترده‌ای از سلول‌های تومور، کاهش عوامل رونویسی NF-κB، AP-1 و Egr-1، کاهش انتشار COX-2، LOX، iNOS، MMP-9، uPA، TNF، کموکین‌ها، سیکلین D1، تنظیم‌گیرنده‌های عوامل رشد مثل EGFR، HER2 است. همچنین کورکومین روی تولید رادیکال‌های آزاد در طی فعالیت سرطان‌زایی تأثیر می‌گذارد و به دفع سموم مربوط به سرطان کمک می‌کند (۳۶، ۴۴).

### اثر کورکومین روی فرایند پیری

تعدادی از تئوری‌ها درصدد توضیح دادن طبیعت پیری هستند و یکی از مهم‌ترین آن‌ها تئوری رادیکال آزاد است (۷۴). براساس این تئوری، این گونه‌های بسیار فعال (رادیکال‌های آزاد)، به‌طور مداوم در متابولیسم‌های نرمال تولید می‌شوند و سرانجام انباشته‌شده و موجب آسیب دیدن DNA و دیگر ماکرومولکول‌ها می‌شود. این خاصیت منجر به نقص مداوم در سیستم دفاعی علیه تولید رادیکال آزاد می‌شود. در نتیجه باعث ایجاد جراحی و مرگ سلولی و درنهایت پیری ارگان‌سیم‌ها و مرگ می‌شود (۷۵). مشاهدات زیادی نقش رادیکال‌های آزاد را در فرآیند پیری تأیید می‌کند. پتانسل زنده ماندن یک‌گونه

<sup>28</sup>. Harman

<sup>29</sup>. Mazumder

<sup>30</sup>. Tat-mediated transcription

<sup>26</sup>. Papilloma

<sup>27</sup>. Chenodeoxycholate

به خود جلب کرده است. به خوبی مشخص شده است که کورکومین به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی، موش‌های مورد آزمایش را از سمیت شدید ناشی از الکل محافظت می‌کند (۸۶). همچنین نیکوتین از طریق تولید رادیکال آزاد و یا واسطه‌های التهابی زیان‌آور خسارت وارد می‌کند (۸۷-۸۸). کورکومین یک حفاظت قابل قبولی در موش‌های مورد آزمایش در برابر سمیت ناشی از نیکوتین ایجاد می‌کند (۸۵). بنزو آلفا پیرین<sup>۳۳</sup> یکی دیگر از مواد سرطان‌زای موجود در دود سیگار و به‌طور کلی یکی از عوامل ایجاد سرطان ریه است. کورکومین باعث جلوگیری از القای جهش در DNA توسط بنزو آلفا پیرین می‌شود و از آرگانسیم‌های میزبان در برابر سرطان ریه دفاع می‌کند (۸۹).

### بیماری‌های عصبی

کورکومین به‌عنوان القاء‌کننده قوی پاسخ شوک حرارتی<sup>۳۴</sup> شناخته شده است (۹۰). در پرتو این یافته، مکمل تغذیه‌ای کورکومین به‌تازگی به‌عنوان یک روش تغذیه‌ای جایگزین به‌منظور کاهش آسیب‌های ناشی از اکسید شدن و آسیب‌های ناشی از آمیلوئید که منجر به اختلال آلزایمر<sup>۳۵</sup> می‌شود، در نظر گرفته شده است. پتانسیل محافظتی کورکومین از عصب‌ها در طی مشاهده‌ی توانایی آن در محافظت برابر اثرات مضر ناشی از مصرف دوز بالای الکل، کشف شد. مطالعات صورت پذیرفته، منافع بالقوه کورکومین برای بیماری‌های AD و پارکینسون، براساس مدل‌های حیوانی آزمایشگاهی را نشان داد (۹۱-۹۲). علاوه بر این، مطالعات انجام شده در مدل‌های حیوانی که بیماری AD داشتند، اثر مستقیم کورکومین در کاهش پاتولوژی آمیلوئید را نشان می‌دهد (۹۲). همان‌طور که استفاده گسترده از کورکومین به‌عنوان یک افزودنی غذایی و مطالعات کوتاه‌مدت درباره‌ی آن افزایش ایمنی در انسان را نشان داده است،

برخی اطلاعات نشان می‌دهد که مهار اینتگرز HIV-1 ممکن است به دلیل فعالیت‌های ضدویروسی کورکومین باشد. این مشاهدات استراتژی‌های جدیدی را برای توسعه داروهای ضدویروسی بر پایه کورکومین، به‌عنوان یک ترکیب راهنما و مرجع برای توسعه مهارکننده‌های اینتگرز HIV-1 نشان می‌دهد (۸۱).

### پسوریازیس

کورکومین، با خاصیت تعدیل سیستم ایمنی، ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی خود، یک اثر مطلوب در موش‌های مبتلا به بیماری پسوریازیس نشان می‌دهد (۸۲). نشان داده شده است که درمان موضعی با کورکومین، با تفکیک فعالیت پسوریازیس به‌عنوان معیارهای بالینی، بافت و ایمنولوژیک در بیماران موردبررسی نتیجه می‌دهد. به گفته آن‌ها، اثر آنتی‌پسوریازیزی به مدولاسیون کورکومین ناشی از فعالیت فسفوریلاز-کیناز<sup>۳۱</sup> مربوط است که حاصل ادغام چند روش سیگنال دهی وابسته به کلسیم/کالمودلین<sup>۳۲</sup> است. این مسیر به گلیکوژنولیز و فسفوریلاسیون وابسته به ATP کوپل شده است، در نتیجه اطمینان از انرژی موردنیاز برای تکثیر سلولی و مهاجرت حاصل می‌گردد (۸۳).

### سمیت ناشی از الکل و دخانیات

دو ماده‌ی رایج مضر که غالباً مورد سوء مصرف جمعیت زیادی قرار می‌گیرد، الکل و نیکوتین است. الکل به‌عنوان یکی از نوشیدنی‌های رایج، در غلظت کم سمی نیست، اما در غلظت‌های بالا می‌تواند سمی و خطرناک باشد. پدیده‌ی الکلیسم در همه‌ی اقشار، چه ضعیف و چه مرفه دیده می‌شود. اکسیداسیون استرس نقش مهمی در گسترش جراحات ناشی از الکل و نیکوتین ایفا می‌کند و آنتی‌اکسیدان‌ها نیز نقش مهمی در درمان این اثرات ایفا می‌کنند (۸۴-۸۵). کورکومین به‌عنوان یک عامل محافظت‌کننده در برابر آسیب‌های کبدی، توجه زیادی را

<sup>33</sup>. Benzo(a)pyrene

<sup>34</sup>. Heat shock response

<sup>35</sup>. AD

<sup>31</sup>. Phosphorylase-kinase (Phk)

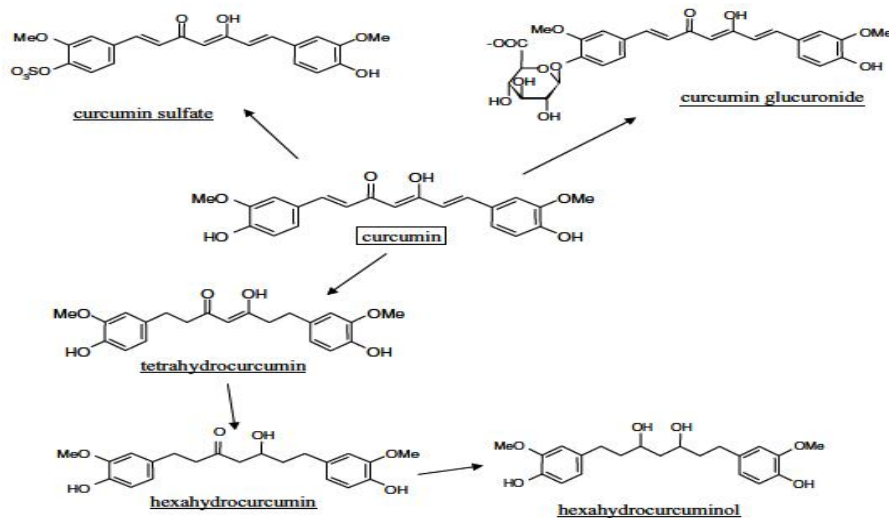
<sup>32</sup>. Calmodulin

مکمل‌های غذایی و همچنین استفاده از ادویه‌جات غذایی دارای کورکومین مانند زردچوبه، می‌تواند به جلوگیری از بروز اختلالات مختلف (از جمله سنگ‌های کلسترولی صفراوی، دیابت، آسم، اختلالات قلبی عروقی، بیماری‌های عصبی، فیروز کبدی، پسیوریازیس و غیره) کمک قابل توجهی داشته باشد.

کورکومین یک عامل امیدوارکننده در درمان و یا پیشگیری از بیماری AD است.

### نتیجه‌گیری

با توجه به تمایل روزافزون بشر به استفاده از گیاهان دارویی و همچنین اثبات عوارض متعدد داروهای شیمیایی، کورکومین یکی از فراورده‌های گیاهی مناسبی است که به دلیل اثرات درمانی چشمگیر و همچنین عوارض جانبی بسیار کم، استفاده روزانه از آن به صورت



شکل شماره ۳: متابولیسم کورکومین که در بدن چونندگان و انسان

## References

- Ravindran PN, Babu KN, Sivaraman K, editors. Turmeric: the genus Curcuma. CRC Press. 2007.
- Sharma RA, Steward WP, Gescher AJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of curcumin. The molecular targets and therapeutic uses of curcumin in health and disease. 2007:453-470.
- Khalil MI, Al-Zahem AM, Al-Qunaibit MH. Synthesis, characterization, Mössbauer parameters, and antitumor activity of Fe (III) curcumin complex. Bioinorganic chemistry and applications. 2013; 27.
- Khurana A, Ho CT. High performance liquid chromatographic analysis of curcuminoids and their photo-oxidative decomposition compounds in Curcuma longa L. Journal of liquid chromatography. 1988;11(11):2295-2304.
- Holder GM, Plummer JL, Ryan AJ. The metabolism and excretion of curcumin (1, 7-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1, 6-heptadiene-3, 5-dione) in the rat. Xenobiotica. 1978;8(12):761-788.

6. Wahlström B, Blennow G. A study on the fate of curcumin in the rat. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 1978;43(2):86-92.
7. Ravindranath V, Chandrasekhara N. Absorption and tissue distribution of curcumin in rats. *Toxicology*. 1980;16(3):259-265.
8. Ravindranath V, Chandrasekhara N. In vitro studies on the intestinal absorption of curcumin in rats. *Toxicology*. 1981;20(2-3):251-257.
9. Wang YJ, Pan MH, Cheng AL, Lin LI, Ho YS, Hsieh CY, Lin JK. Stability of curcumin in buffer solutions and characterization of its degradation products. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. 1997;15(12):1867-1876.
10. Shen, Liang, and Hong-Fang Ji. Theoretical study on physicochemical properties of curcumin. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2007;63: 619-623.
11. Maheshwari RK, Singh AK, Gaddipati J, Srimal RC. Multiple biological activities of curcumin: a short review. *Life sciences*. 2006;78(18):2081-2087.
12. Anand P, Nair HB, Sung B, Kunnumakkara AB, Yadav VR, Tekmal RR, Aggarwal BB. RETRACTED: Design of curcumin-loaded PLGA nanoparticles formulation with enhanced cellular uptake, and increased bioactivity in vitro and superior bioavailability in vivo. *Biochemical pharmacology*. 2010;79(3):330-338.
13. Yallapu MM, Gupta BK, Jaggi M, Chauhan SC. Fabrication of curcumin encapsulated PLGA nanoparticles for improved therapeutic effects in metastatic cancer cells. *Journal of colloid and interface science*. 2010;351(1):19-29.
14. Mohanty C, Sahoo SK. The in vitro stability and in vivo pharmacokinetics of curcumin prepared as an aqueous nanoparticulate formulation. *Biomaterials*. 2010;31(25):6597-6611.
15. Mohanty C, Sahoo SK. The in vitro stability and in vivo pharmacokinetics of curcumin prepared as an aqueous nanoparticulate formulation. *Biomaterials*. 2010;31(25):6597-6611.
16. Soni KB, Rajan A, Kuttan R. Reversal of aflatoxin induced liver damage by turmeric and curcumin. *Cancer Letters*. 1992;66(2):115-121.
17. Hong J, Bose M, Ju J, Ryu JH, Chen X, Sang S, Lee MJ, Yang CS. Modulation of arachidonic acid metabolism by curcumin and related  $\beta$ -diketone derivatives: effects on cytosolic phospholipase A2, cyclooxygenases and 5-lipoxygenase. *Carcinogenesis*. 2004;25(9):1671-1679.
18. Ireson CR, Jones DJ, Orr S, Coughtrie MW, Boocock DJ, Williams ML, Farmer PB, Steward WP, Gescher AJ. Metabolism of the cancer chemopreventive agent curcumin in human and rat intestine. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2002;11(1):105-111.
19. Garcea G, Jones DJ, Singh R, Dennison AR, Farmer PB, Sharma RA, Steward WP, Gescher AJ, Berry DP. Detection of curcumin and its metabolites in hepatic tissue and portal blood of patients following oral administration. *British journal of cancer*. 2004;90(5):1011-1015.
20. 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 medica*. 1998;64(04):353-356.
21. Sharma RA, McLelland HR, Hill KA, Ireson CR, Euden SA, Manson MM, Pirmohamed M, Marnett LJ, Gescher AJ, Steward WP. Pharmacodynamic and pharmacokinetic study of oral Curcuma extract in patients with colorectal cancer. *Clinical Cancer Research*. 2001;7(7):1894-1900.
22. Sharma RA, Euden SA, Platton SL, Cooke DN, Shafayat A, Hewitt HR, Marczylo TH, Morgan B, Hemingway D, Plummer SM, Pirmohamed M. Phase I clinical trial of oral curcumin. *Clinical Cancer Research*. 2004;10(20):6847-6854.
23. Kawamori T, Lubet R, Steele VE, Kelloff GJ, Kaskey RB, Rao CV, Reddy BS. Chemopreventive effect of curcumin, a naturally occurring anti-inflammatory agent, during the promotion/progression stages of colon cancer. *Cancer research*. 1999;59(3):597-601.
24. Ireson C, Orr S, Jones DJ, Verschoyle R, Lim CK, Luo JL, Howells L, Plummer S, Jukes R, Williams M, Steward WP. Characterization of metabolites of the chemopreventive agent curcumin in human and rat hepatocytes and in the rat in vivo, and

- evaluation of their ability to inhibit phorbol ester-induced prostaglandin E2 production. *Cancer research*. 2001;61(3):1058-1064.
25. 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 medica*. 1998;64(04):353-356.
  26. Kurien BT, Scofield RH. Oral administration of heat-solubilized curcumin for potentially increasing curcumin bioavailability in experimental animals. *International journal of cancer*. 2009;125(8):1992-1993.
  27. Nair HB, Sung B, Yadav VR, Kannappan R, Chaturvedi MM, Aggarwal BB. Delivery of antiinflammatory nutraceuticals by nanoparticles for the prevention and treatment of cancer. *Biochemical pharmacology*. 2010;80(12):1833-1843.
  28. Wright JS. Predicting the antioxidant activity of curcumin and curcuminoids. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*. 2002;591(1):207-217.
  29. Jovanovic SV, Steenken S, Boone CW, Simic MG. H-atom transfer is a preferred antioxidant mechanism of curcumin. *Journal of the American Chemical Society*. 1999;121(41):9677-9681.
  30. Barclay LR, Vinqvist MR, Mukai K, Goto H, Hashimoto Y, Tokunaga A, Uno H. On the antioxidant mechanism of curcumin: classical methods are needed to determine antioxidant mechanism and activity. *Organic letters*. 2000;2(18):2841-2843.
  31. Barclay LR, Vinqvist MR, Mukai K, Goto H, Hashimoto Y, Tokunaga A, Uno H. On the antioxidant mechanism of curcumin: classical methods are needed to determine antioxidant mechanism and activity. *Organic letters*. 2000;2(18):2841-2843.
  32. Litwinienko G, and Ingold KU. Abnormal solvent effects on hydrogen atom abstraction. 2. Resolution of the curcumin antioxidant controversy. The role of sequential proton loss electron transfer. *The Journal of organic chemistry*. 2004; 69(18):5888-5896.
  33. Masferrer JL, Zweifel BS, Manning PT, Hauser SD, Leahy KM, Smith WG, Isakson PC, Seibert K. Selective inhibition of inducible cyclooxygenase 2 in vivo is antiinflammatory and nonulcerogenic. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1994;91(8):3228-3232.
  34. Surh YJ, Chun KS, Cha HH, Han SS, Keum YS, Park KK, Lee SS. Molecular mechanisms underlying chemopreventive activities of anti-inflammatory phytochemicals: down-regulation of COX-2 and iNOS through suppression of NF- $\kappa$ B activation. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 2001;480:243-268.
  35. Goel A, Boland CR, Chauhan DP. Specific inhibition of cyclooxygenase-2(COX-2) expression by dietary curcumin in HT-29 human colon cancer cells. *Cancer letters*. 2001;172(2):111-118.
  36. Zhou H, S Beevers C, Huang S. The targets of curcumin. *Current drug targets*. 2011;12(3):332-347.
  37. Strimpakos AS, Sharma RA. Curcumin: preventive and therapeutic properties in laboratory studies and clinical trials. *Antioxidants & redox signaling*. 2008;10(3):511-546.
  38. Zidi I, Mestiri S, Bartegi A, Amor NB. TNF- $\alpha$  and its inhibitors in cancer. *Medical Oncology*. 2010;27(2):185-98.
  39. Ravindranath V, Chandrasekhara N. In vitro studies on the intestinal absorption of curcumin in rats. *Toxicology*. 1981;20(2-3):251-257.
  40. Baron JA, Sandler RS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cancer prevention. *Annual review of medicine*. 2000;51(1):511-523.
  41. Rodríguez LA, Huerta-Alvarez C. Reduced risk of colorectal cancer among long-term users of aspirin and nonaspirin nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Epidemiology*. 2001;12(1):88-93.
  42. Singh S, Aggarwal BB. Activation of transcription factor NF- $\kappa$ B is suppressed by curcumin (diferuloylmethane). *Journal of Biological Chemistry*. 1995;270(42):24995-5000.
  43. Shishodia S, Amin HM, Lai R, Aggarwal BB. Curcumin (diferuloylmethane) inhibits constitutive NF- $\kappa$ B activation, induces G1/S arrest, suppresses proliferation, and induces apoptosis in mantle cell lymphoma. *Biochemical pharmacology*. 2005; 70(5):700-713.
  44. Plummer SM, Holloway KA, Manson MM, Munks RJ, Kaptein A, Farrow S, Howells L. Inhibition of cyclo-

- oxygenase 2 expression in colon cells by the chemopreventive agent curcumin involves inhibition of NF- $\kappa$ B activation via the NIK/IKK signalling complex. *Oncogene*. 1999;18(44):6013-6020.
45. Aggarwal BB. Signalling pathways of the TNF superfamily: a double-edged sword. *Nature Reviews Immunology*. 2003;3(9):745-756.
  46. Brouet I, Ohshima H. Curcumin, an anti-tumor promoter and anti-inflammatory agent, inhibits induction of nitric oxide synthase in activated macrophages. *Biochemical and biophysical research communications*. 1995;206(2):533-540.
  47. Sharma RA, Ireson CR, Verschoyle RD, Hill KA, Williams ML, Leuratti C, Manson MM, Marnett LJ, Steward WP, Gescher A. Effects of Dietary Curcumin on Glutathione S-Transferase and Malondialdehyde-DNA Adducts in Rat Liver and Colon Mucosa. *Clinical Cancer Research*. 2001;7(5):1452-1458.
  48. Maheshwari RK, Singh AK, Gaddipati J, Srimal RC. Multiple biological activities of curcumin: a short review. *Life sciences*. 2006;78(18):2081-2087.
  49. Hussain M, Chandrasekhara N. Effect on curcumin on cholesterol gall-stone induction in mice. *The Indian journal of medical research*. 1992;96:288-291.
  50. Yousef MI, El-Demerdash FM, and Radwan FM. Sodium arsenite induced biochemical perturbations in rats: ameliorating effect of curcumin. *Food and Chemical Toxicology*, 2008;46(11):3506-3511.
  51. Chao J, Li H, Cheng KW, Yu MS, Chang RC, Wang M. Protective effects of pinostilbene, a resveratrol methylated derivative, against 6-hydroxydopamine-induced neurotoxicity in SH-SY5Y cells. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2010;21(6):482-489.
  52. Ramirez-Tortosa MC, Mesa MD, Aguilera MC, Quiles JL, Baro L, Ramirez-Tortosa CL, Martinez-Victoria E, Gil A. Oral administration of a turmeric extract inhibits LDL oxidation and has hypocholesterolemic effects in rabbits with experimental atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 1999;147(2):371-378.
  53. Rao DS, Sekhara NC, Satyanarayana MN, Srinivasan M. Effect of curcumin on serum and liver cholesterol levels in the rat. *Journal of Nutrition*. 1970;100:1307-1315.
  54. Kalpana C, Rajasekharan KN, Menon VP. Modulatory effects of curcumin and curcumin analog on circulatory lipid profiles during nicotine-induced toxicity in Wistar rats. *Journal of medicinal food*. 2005;8(2):246-250.
  55. Panahi Y, Saadat A, Beiraghdar F, Sahebkar A. Adjuvant Therapy with Bioavailability-Boosted Curcuminoids Suppresses Systemic Inflammation and Improves Quality of Life in Patients with Solid Tumors: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Phytotherapy Research*. 2014;28(10):1461-1467.
  56. Yuan Yx, Wang Sp, Wang Yl. Effect of the extractive from curcumin on the levels of ET and CGRP in vascular dementia mice. *Chinese Journal of Gerontology*. 2008;11:006.
  57. Maiti K, Mukherjee K, Gantait A, Saha BP, Mukherjee PK. Curcumin-phospholipid complex: preparation, therapeutic evaluation and pharmacokinetic study in rats. *International journal of pharmaceutics*. 2007;330(1):155-163.
  58. Soetikno V, Sari FR, Veeraveedu PT, Thandavarayan RA, Harima M, Sukumaran V, Lakshmanan AP, Suzuki K, Kawachi H, Watanabe K. Curcumin ameliorates macrophage infiltration by inhibiting NF- $\kappa$ B activation and proinflammatory cytokines in streptozotocin induced-diabetic nephropathy. *Nutrition & metabolism*. 2011;8(1):35.
  59. Soetikno V, Sari FR, Veeraveedu PT, Thandavarayan RA, Harima M, Sukumaran V, Lakshmanan AP, Suzuki K, Kawachi H, Watanabe K. Curcumin ameliorates macrophage infiltration by inhibiting NF- $\kappa$ B activation and proinflammatory cytokines in streptozotocin induced-diabetic nephropathy. *Nutrition & metabolism*. 2011;8(1):35.
  60. Punithavathi D, Venkatesan N, Babu M. Protective effects of curcumin against amiodarone-induced pulmonary fibrosis in rats. *British journal of pharmacology*. 2003;139(7):1342-1350.
  61. Mani H, Sidhu GS, Kumari R, Gaddipati JP, Seth P, Maheshwari RK. Curcumin differentially regulates TGF- $\beta$ 1, its receptors and nitric oxide synthase during impaired wound healing. *Biofactors*. 2002;16(1-2):29-43.
  62. Best L, Elliott AC, Brown PD. Curcumin induces electrical activity in



- rat pancreatic  $\beta$ -cells by activating the volume-regulated anion channel. *Biochemical pharmacology*. 2007;73(11):1768-1775.
63. Pugazhenth S, Akhov L, Selvaraj G, Wang M, Alam J. Regulation of heme oxygenase-1 expression by demethoxy curcuminoids through Nrf2 by a PI3-kinase/Akt-mediated pathway in mouse  $\beta$ -cells. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2007;293(3): 645-655.
  64. Sharma S, Chopra K, Kulkarni SK. Effect of insulin and its combination with resveratrol or curcumin in attenuation of diabetic neuropathic pain: participation of nitric oxide and TNF-alpha. *Phytotherapy Research*. 2007;21(3):278-283.
  65. Kowluru RA, Kanwar M. Effects of curcumin on retinal oxidative stress and inflammation in diabetes. *Nutrition & metabolism*. 2007;4(1):8.
  66. Kobayashi T, Hashimoto S, Horie T. Curcumin inhibition of *Dermatophagoides farinae*-induced interleukin-5 (IL-5) and granulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF) production by lymphocytes from bronchial asthmatics. *Biochemical pharmacology*. 1997;54(7):819-824.
  67. Ram A, Das M, Ghosh B. Curcumin attenuates allergen-induced airway hyperresponsiveness in sensitized guinea pigs. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2003;26(7):1021-1024.
  68. Yeh CH, Chen TP, Wu YC, Lin YM, Lin PJ. Inhibition of NF $\kappa$ B Activation with Curcumin Attenuates Plasma Inflammatory Cytokines Surge and Cardiomyocytic Apoptosis Following Cardiac Ischemia/Reperfusion 1. *Journal of Surgical Research*. 2005;125(1):109-116.
  69. Manikandan P, Sumitra M, Aishwarya S, Manohar BM, Lokanadam B, Puvanakrishnan R. Curcumin modulates free radical quenching in myocardial ischaemia in rats. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2004;36(10):1967-1980.
  70. Srivastava R, Dikshit M, Srimal RC, Dhawan BN. Anti-thrombotic effect of curcumin. *Thrombosis research*. 1985;40(3):413-417.
  71. Cheng A.L, Hsu CH, Lin JK, Hsu MM, Ho YF, Shen TS, Ko JY, Lin JT, Lin BR, Ming-Shiang W and Yu, H.S. 2001. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anticancer Res*. 21(4B):2895-2900.
  72. Tunstall RG, Sharma RA, Perkins S, Sale S, Singh R, Farmer PB, Steward WP, Gescher AJ. Cyclooxygenase-2 expression and oxidative DNA adducts in murine intestinal adenomas: modification by dietary curcumin and implications for clinical trials. *European Journal of Cancer*. 2006;42(3):415-421.
  73. Troll W, Wiesner R. The role of oxygen radicals as a possible mechanism of tumor promotion. *Annual Review of Pharmacology and toxicology*. 1985;25(1):509-528.
  74. Kozumbo WJ, Trush MA, Kensler TW. Are free radicals involved in tumor promotion? *Chemico-biological interactions*. 1985;54:199-207.
  75. Menon VP, Sudheer AR. Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin. In *The molecular targets and therapeutic uses of curcumin in health and disease*. 2007: 105-125.
  76. Mandavilli BS, Santos JH, Van Houten B. Mitochondrial DNA repair and aging. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 2002;509(1):127-151.
  77. Priyadarsini KI, Maity DK, Naik GH, Kumar MS, Unnikrishnan MK, Satav JG, Mohan H. Role of phenolic OH and methylene hydrogen on the free radical reactions and antioxidant activity of curcumin. *Free Radical Biology and Medicine*. 2003;35(5):475-484.
  78. Piper JT, Singhal SS, Salameh MS, Torman RT, Awasthi YC, Awasthi S. Mechanisms of anticarcinogenic properties of curcumin: the effect of curcumin on glutathione linked detoxification enzymes in rat liver. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 1998;30(4):445-456.
  79. Arthur MJ. Fibrogenesis II. Metalloproteinases and their inhibitors in liver fibrosis. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2000;279(2): 245-249.
  80. Bruck R, Ashkenazi M, Weiss S, Goldiner I, Shapiro H, Aeed H, Genina O, Helpert Z, Pines M. Prevention of liver cirrhosis in rats by curcumin. *Liver International*. 2007;27(3):373-383.
  81. Jordan WC, Drew CR. Curcumin-a natural herb with anti-HIV activity. *Journal of the National Medical Association*. 1996;88(6):333.

82. Bosman B. Testing of lipoxygenase inhibitors, cyclooxygenase inhibitors, drugs with immunomodulating properties and some reference antipsoriatic drugs in the modified mouse tail test, an animal model of psoriasis. *Skin Pharmacology and Physiology*. 1994;7(6):324-334.
83. Heng MC, Song MK, Harker J, Heng MK. Drug-induced suppression of phosphorylase kinase activity correlates with resolution of psoriasis as assessed by clinical, histological and immunohistochemical parameters. *British Journal of Dermatology*. 2000;143(5):937-949.
84. Kalpana C, Menon VP. Modulatory effects of curcumin on lipid peroxidation and antioxidant status during nicotine-induced toxicity. *Pharmacological Reports*. 2004;56(5):581-586.
85. Kalpana C, Menon VP. Modulatory effects of curcumin on lipid peroxidation and antioxidant status during nicotine-induced toxicity. *Pharmacological Reports*. 2004;56(5):581-586.
86. Helen A, Krishnakumar K, Vijayammal PL, Augusti KT. Antioxidant effect of onion oil (*Allium cepa*. Linn) on the damages induced by nicotine in rats as compared to alpha-tocopherol. *Toxicology letters*. 2000;116(1):61-68.
87. Kalpana C, Menon VP. Modulatory effects of curcumin on lipid peroxidation and antioxidant status during nicotine-induced toxicity. *Pharmacological Reports*. 2004;56(5):581-586.
88. Singh SV, Hu X, Srivastava SK, Singh M, Xia H, Orchard JL, Zaren HA. Mechanism of inhibition of benzo [a] pyrene-induced forestomach cancer in mice by dietary curcumin. *Carcinogenesis*. 1998;19(8):1357-1360.
89. Teiten MH, Reuter S, Schmucker S, Dicato M, Diederich M. Induction of heat shock response by curcumin in human leukemia cells. *Cancer letters*. 2009;279(2):145-154.
90. B Mythri R, M Srinivas Bharath M. Curcumin: a potential neuroprotective agent in Parkinson's disease. *Current pharmaceutical design*. 2012;18(1):91-99.
91. Zbarsky V, Datla KP, Parkar S, Rai DK, Aruoma OI, Dexter DT. Neuroprotective properties of the natural phenolic antioxidants curcumin and naringenin but not quercetin and fisetin in a 6-OHDA model of Parkinson's disease. *Free radical research*. 2005;39(10):1119-1125.
92. Yang W, Chen H, Jiang Y. Inhibitive effect of curcumin and amiloride on the fibrosis of rat hepatic stellate cells induced by oxidative stress. *Zhong yao cai= Zhongyaocai= Journal of Chinese medicinal materials*. 2003;26(11):795-798.

## سؤالات

۱- فعال ترین ترکیب در بدن از میان کورکومینوئیدها چه نام دارد؟

الف) سیکلو کورکومین

ب) کورکومین

ج) دمتوکسی کورکومین

د) بیس دمتوکسی کورکومین

۲- در بررسی های کلینیکال تراپال بر روی دوز خوراکی کورکومین، حداکثر چه مقدار از آن در روز (گرم در روز) برای

بدن هیچ گونه ضرری ندارد؟

الف) ۸

ب) ۱۸

ج) ۸۰

د) ۱۸۰

۳- حلالیت کورکومین در آب چه مقدار (میکروگرم در لیتر) است؟

الف) ۲

ب) ۱۲

ج) ۲۰

د) ۱۲۰

۴- واکنش کورکومین در صورت قرارگیری در محیط بافر فسفات با PH:7.2 به مدت ۳۰ دقیقه چگونه است؟

الف) واکنش درون مولکولی می دهد.

ب) به سرعت تخریب می شود.

ج) واکنش پلیمریزاسیون می دهد.

د) هیچ واکنش خاصی نداده و مقاومت می کند.

۵- مشکل اصلی مصرف کورکومین چه است؟

الف) جذب اندک

ب) فراهمی زیستی پایین

ج) حذف سریع از بدن

د) هر سه مورد

۶- عمده ترین متابولیت کورکومین در بدن جوندگان کدام گزینه است؟

الف) گلوکوروئید کورکومین

ب) سولفات کورکومین

ج) فتالات کورکومین

د) گزینه الف و ب

۷- در صورت تهیه یک فرمولاسیون از کورکومین همراه با پیپرین (ماده قلیایی فلفل)، چه تغییری در فرآیند جذب و دفع

کورکومین حاصل می شود؟

الف) سرعت دفع آن افزایش می یابد.

ب) جذب آن به شدت افزایش می یابد.

ج) تغییری در جذب کورکومین حاصل نمی شود.

د) تغییری در دفع کورکومین حاصل نمی شود.

۸- از لحاظ ساختاری، کدام قسمت های کورکومین در ایجاد ویژگی آنتی اکسیدانی این ترکیب مؤثر است؟

الف) هیدروکسیل فنولی

ب) متوکسی

ج) بتادی کتونی

د) گزینه الف و ج

۹- مکانیسم اثر ضد پیری کورکومین چگونه توجیه می شود؟

الف) سرکوب COX-2

ب) مهار رادیکال های آزاد

ج) مهار TNF-alpha

د) گزینه الف و ج

۱۰- کدام یک از موارد زیر، جزو تأثیرات کورکومین بر پروفایل چربی انسان است؟

الف) کاهش HDL سرم

ب) افزایش کلسترول سرم

ج) کاهش کلسترول سرم

د) افزایش LDL سرم