Pejouhesh dar Pezeshki (i.e., Research in Medicine) **Review Article**

The Quarterly Journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2024; Vol. 48; No. 2

Therapeutic Application of Curcumin in Various Diseases

Mohammad Abbas Sheikholeslami*, Siavash Parvardeh, Shiva Ghafghazi

Department of Pharmacology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: March 12, 2024; Accepted: May 12, 2024

Abstract

Background and Aim: Curcumin is the active ingredient of the turmeric plant (Curcuma longa) from the ginger family (Zingiberaceae). The medicinal properties of this plant have been known and used for thousands of years. Today we know that turmeric is a rich source of two main products: polyphenols (curcuminoids) and essential oils. Curcumin is the main natural polyphenol in turmeric rhizomes. Research has shown that curcumin has strong anti-inflammatory and antioxidant properties. These effects of curcumin have caused this compound to be used as an effective supplement in the treatment of various diseases such as; Pain, diabetes, addiction, central nervous system diseases, skin diseases, cardiovascular diseases, etc.

Methods: The present study reviewed related investigations up to 2024 by searching keywords such as turmeric, curcumin, curcumin with skin diseases, cardiovascular diseases, digestive diseases, central nervous system diseases, addiction, lung diseases, skin diseases, cancerous tumors, cancer, diabetes, and aging; Cheched in PubMed databases. Among the collected articles, the articles that were most related to the goals of writing this article were selected and studied.

Conclusion: Research shows that curcumin is a potent antioxidant and anti-inflammatory and a tolerable compound in humans. The permissible daily intake of curcumin based on JECFA (Joint FAO/ WHO Expert Committee on Food Additives) and EFSA (European Food Safety Authority) is up to 3 mg/ kg. Of course, in various studies, daily consumption of up to 12 grams of safe and non-toxic curcumin has been mentioned. Considering that curcumin is a very effective compound in the treatment of many diseases and is used as a supplement in some diseases in our country; And on the other hand, the therapeutic effect of this combination has been proven in various diseases; In this review article, we examined the effect of curcumin in the treatment and improvement of various diseases. It should be noted that so far, no article has been presented that examines the effect of curcumin on various diseases.

Keywords: Turmeric; Curcmin; Diseases; Central nervous system (CNS); Skin; Cardiovascular; Neurology

Please cite this article as: Sheikholeslami MA, Parvardeh S, Ghafghazi S. Therapeutic Application of Curcumin in Various Diseases. Pejouhesh dar Pezeshki. 2024;48(2):60-79.

*Corresponding Author: Mohammad Abbas Sheikholeslami; **Email:** masheikh@sbmu.ac.ir
Department of Pharmacology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

پژوهش در پزشکی
مقاله مروری
فصلنامه علمی-پژوهشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی
دوره ۴۸، شماره ۲، سال ۱۴۰۳ شمسی، صفحات ۶۰ تا ۷۹

کاربرد درمانی کورکومین در انواع بیماری‌ها

محمد عباس شیخ الاسلامی*، سیاوش پرورده، شیوا قفقازی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۲/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۲/۲۳

چکیده

سابقه و هدف: کورکومین ماده مؤثره گیاه زردچوبه (Curcuma longa) از خانواده زنجبیل (Zingiberaceae) است. خواص دارویی این گیاه از هزاران سال پیش شناخته شده و استفاده شده است. امروزه می‌دانیم که زرد چوبه منبع غنی از دو محصول اصلی است: پلی فنل‌ها (کورکومینوئیدها) و اسانس‌ها. کورکومین اصلی‌ترین پلی فنل طبیعی موجود در ریزوم زردچوبه است. تحقیق‌ها نشان داده است که کورکومین دارای خواص ضد التهابی و آنتی اکسیدانی قوی است. این اثرهای کورکومین سبب شده است که امروزه از این ترکیب به عنوان یک مکمل مؤثر در درمان انواع بیماری‌ها مانند؛ درد، دیابت، اعتیاد، بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی، بیماری‌های پوستی، بیماری‌های قلبی- عروقی و ... به طور گسترده استفاده شود.

روش کار: این مقاله به صورت مروری انجام شد و پژوهش‌های مرتبط و انتشار یافته تا سال ۲۰۲۴ میلادی با استفاده از جست‌وجوی واژگان کلیدی ازجمله زردچوبه، کورکومین، کورکومین با بیماری‌های پوستی، بیماری‌های قلبی - عروقی، بیماری های گوارشی، بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی، اعتیاد، بیماری‌های ریوی، بیماری‌های پوستی، تومورهای سرطانی و کانسر، دیابت و پیری در پایگاه پاب مد بررسی شد. از میان مقاله‌های جمع‌آوری شده، مقاله‌هایی که بیشترین ارتباط را با اهداف نگارش این مقاله داشتند، انتخاب و مطالعه شدند.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: تحقیقات نشان می‌دهد که کورکومین یک ترکیب آنتی‌اکسیدان و ضد التهاب قوی و در عین حال بسیار قابل تحمل در انسان است. مقدار مصرف مجاز روزانه کورکومین بر اساس JECFA (Joint FAO/ WHO Expert Committee on Food Additives) و EFSA (European Food Safety Authority) تا سه میلی‌گرم بر کیلوگرم است. البته در تحقیق‌های مختلف مصرف روزانه تا ۱۲ گرم آن بی خطر و غیر سمی ذکر شده است. باتوجه به این که کورکومین یک ترکیب کاملاً مؤثر در درمان بسیاری از بیماری‌هاست و در کشور ما به عنوان مکمل در برخی بیماری‌ها استفاده می‌شود و از سوی دیگر اثر درمانی این ترکیب در بیماری‌های مختلف به اثبات رسیده است. در این مقاله مروری به بررسی اثر کورکومین در درمان و بهبود انواع بیماری‌ها پرداختیم. لازم به ذکر است که تا کنون مقاله‌ای که اثر کورکومین را در انواع بیماری مورد بررسی قرار دهد ارائه نشده است.

واژگان کلیدی: زردچوبه،کورکومین؛ بیماری‌ها؛ سیستم عصبی مرکزی (CNS)؛ پوست؛ قلب و عروق؛ مغز و اعصاب

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Sheikholeslami MA, Parvardeh S, Ghafghazi S. Therapeutic Application of Curcumin in Various Diseases. Pejouhesh dar Pezeshki. 2024;48(2):60-79.

***نویسنده مسئول مکاتبات:** محمد عباس شیخ الاسلامی؛ **آدرس پست الکترونیکی:** masheikh@sbmu.ac.ir
گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]
CC BY NC

مقدمه

زردچوبه ادویه‌ای است که هم در دنیای آشپزی و هم در دنیای پزشکی مورد توجه قرار گرفته است. زردچوبه (Curcuma longa) گیاهی چند ساله و علفی از خانواده زنجبیل است. خواص دارویی زردچوبه که به واسطه ماده مؤثر آن یعنی کورکومین است، از هزاران سال قبل شناخته شده است. کورکومین (1,7-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadione-3,5-dione)که دی فرولوئیل متان (diferuloyl methan) نیز نامیده می‌شود، اصلی‌ترین پلی فنول طبیعی است که در ریزوم زردچوبه یافت می‌شود. زردچوبه در کشورهای آسیایی به دلیل اثرهای ضدالتهابی، ضد میکروبی، خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد سرطانی، به طور سنتی به عنوان یک گیاه دارویی استفاده می‌شود. علاقه روزافزون در جامعه پزشکی به شناسایی مولکول‌های جدید، کم هزینه و ایمن که ممکن است در درمان بیماری‌های التهابی و نئوپلاستیک استفاده شود، وجود دارد. امروزه فعالیت‌های علمی گسترده‌ای برای بررسی و شناخت مکانیسم یا مکانیسم‌های عملکرد کورکومین در بدن در حال انجام است (۳-۱).

مشخص شده است که کورکومین در التهاب، درد و سندرم متابولیک مؤثر است. مطالعه‌های بالینی گسترده طی سه دهه گذشته، پتانسیل درمانی کورکومین را در برابر طیف وسیعی از بیماری‌ها نشان داده است. این مطالعه‌ها پایه محکمی برای ارزیابی اثربخشی کورکومین در کارآزمایی‌های بالینی تشکیل داده‌اند. اینکه چگونه یک ترکیب می‌تواند طیف گسترده‌ای از اثرها را داشته باشد، در طول سال‌ها معما بوده است. شواهد نشان می‌دهد که کورکومین اثر تعدیل‌کنندگی بر مولکول‌های سیگنال‌دهنده سلولی نظیر سایتوکاین‌های التهابی (TNF, IL-6)، پروتئین‌های آپوپتوز، NF-KB، سیکلواکسیژناز، پروستاگلندین‌ها، تری‌گلیسیرید، کلسترول و کراتینین دارد. کورکومین در برابر بسیاری از بیماری‌ها اثر بخشی نشان داده است؛ اما یک ضعف بزرگ دارد و آن، فراهم زیستی کم کورکومین به دلیل جذب ضعیف، متابولیسم سریع و حذف سریع است و به همین دلیل اثرهای درمانی آن محدود می‌شود. امروزه تلاش‌های زیادی برای بهبود فراهم زیستی کورکومین انجام شده است، که منجر به ساخت فرمولاسیون‌های مختلف حاوی کورکومین شده است؛ ازجمله لیپوزوم‌ها، نانوذرات، کمپلکس‌های فسفولیپید و آنالوگ‌های ساختاری. این فرمولاسیون‌ها در بسیاری از کشورها به اشکال مختلف دارویی مانند کپسول، قرص، پماد، نوشیدنی انرژی‌زا، صابون و لوازم آرایشی به بازار عرضه می‌شود (۴، ۵).

در این مقاله مروری سعی شده است کاربرد کورکومین به عنوان مکمل مفید در درمان بیماری‌های مختلف گردآوری شود و چون تاکنون مقاله‌ای جامع که اثر کورکومین را در انواع بیماری بررسی کند ارائه نشده است، بنابراین این مقاله نگارش شده است.

روش کار

در این مطالعه مروری از آنجا که کورکومین مولکولی با اثرهای شناخته شده است که بسیار مورد تحقیق قرار گرفته است؛ ابتدا تمامی مقاله‌های انگلیسی زبان مرتبط با کورکومین بدون محدودیت زمان از طریق جست و جو در پایگاه اطلاعاتی پاب مد، اسکوپوس، گوگل اسکولار، مدلاین و کاکرین جمع‌آوری و مطالعه شد. باتوجه به حجم مطالب که ابتدا در گوگل بیش از ۳۶ میلیون مقاله ارائه شد برای محدود کردن مطالب تصمیم گرفتیم هر اندام و یا بافت را به عنوان یک سرفصل جدا کنیم سپس در هر سر فصل مقاله‌های کاملاً مرتبط با آن سر فصل با استفاده از واژگان کلیدی همان سرفصل به همراه کورکومین و در پایگاه پاب مد (pubmed) استفاده شد. بر اساس کیفیت مطالب، روش اجرا و جامعه آماری، موارد مناسب با مقاله حاضر (با تأکید بر مقاله‌های مروری) تا سال ۲۰۲۴ در پایگاه پاب مد مشتمل بر ۵۱ مقاله گردآوری شد. لازم به ذکر است که از آوردن تک مقاله در بیماری خودداری شده است؛ به این معنی که اگر کورکومین فقط در یک بیماری یک‌بار بررسی (به عنوان مثال تاثیر کورکومین در شبکیه) شده است و نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد، از آوردن آن مقاله خودداری کردیم.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

اثرهای آنتی اکسیدانی

کورکومین به دلیل داشتن گروه بتا- دیکتون (β-diketon) یک آنتی‌اکسیدان قوی محسوب می‌شود. مطالعه‌ها نشان می‌دهد که کورکومین فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان مانند کاتالاز، سوپراکساید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز را افزایش می‌دهد. از سوی دیگر کورکومین می‌تواند آنزیم‌های مولد گونه‌های اکسیژن فعال (Reactive oxygen species [ROS]) مانند لیپوکسیژناز، سیکلواکسیژناز و گزانتین اکسیداز را مهار کند. علاوه بر این، کورکومین یک ترکیب چربی دوست است که آن را به یک پاک کننده رادیکال‌های پراکسیل تبدیل می‌کند و از این نظر شبیه ویتامین E عمل می‌کند (۶).

اثرهای ضد التهابی

استرس اکسیداتیو در بسیاری از بیماری‌های مزمن نقش دارد و فرآیندهای پاتولوژیک آن ارتباط فیزیکی با فرآیندهای التهاب دارد، به طوری که یکی می‌تواند به راحتی توسط دیگری القا شود. نقش التهاب در ایجاد بسیاری از بیماری‌های مزمن مانند آلزایمر، پارکینسون، مالتیپل اسکلروزیس، صرع، بیماری‌های قلبی- عروقی، دیابت، چاقی، افسردگی، آسم، برونشیت، کولیت، پسوریازیس، سرطان و سندروم متابولیک شناخته شده است. سایتوکاین‌ها پروتئین‌های سیگنال‌دهنده اصلی در پاسخ میزبان در برابر التهاب و سیستم ایمنی هستند. این ترکیب‌ها به انواع مختلف شامل اینترلوکین‌ها، کموکاین‌ها، اینترفرون‌ها، فاکتورهای نکروز تومور، فاکتورهای رشد و عوامل محرک کلنی (Colony-stimulating factors) طبقه‌بندی می‌شوند. سایتوکاین‌ها بیشتر به سایتوکاین‌های التهابی شامل IL-1، IL-6، IL-15، IL-17، IL-23 و فاکتور نکروز تومور α (TNF-α) و سایتوکاین‌های ضد التهابی شامل IL-4، IL-10، IL-13 و فاکتور رشد تبدیل کننده β (Transforming growth factor beta [TGF-β]) تقسیم می‌شوند.

سلول‌های ایمنی در پاسخ به محرک‌های التهابی یا آسیب‌رسان فاکتور نکروز کننده تومور آلفا (TNFα) که یک واسطه اصلی التهاب در اکثر بیماری‌ها است؛ آزاد می‌کنند. TNFα سبب فعال شدن فاکتور هسته‌ای NF-KB می‌شود. NF-KB علاوه بر TNFα توسط سایتوکاین‌های التهابی هم فعال می‌شود. باکتری-های گرم منفی، ویروس‌ها، آلاینده‌های محیطی، گلوکز بالا، استرس های فیزیکی، شیمیایی و مکانیکی، اسیدهای چرب، اشعه ماوراءبنفش، دود سیگار همگی از عوامل افزاینده فعالیت NF-kB هستند. بنابراین عواملی که سبب کاهش فعالیت NF-kB شوند اثرهای مهاری بالقوه‌ای در برابر عوامل مذکور دارد. نشان داده شده است که کورکومین NF-kB را مسدود می‌کند. کورکومین همچنین سایتوکاین‌های التهابی، کموکاین‌ها، نیتریک اکساید سنتتاز القایی (iNOS)، سیکلواکسیناز-۲ (COX-2) را مهار می‌کند (۷).

باتوجه به مطالب فوق الذکر به نظر می‌رسد کورکومین روی بیماری‌های مرتبط با التهاب مانند آرتریت روماتوئید، بیماری التهابی روده (Inflammatory bowel disease [IBD]) و کرون (Crohn's disease) تأثیر مفیدی داشته باشد.

آرتریت روماتوئید (rheumatoid arthritis) یک بیماری التهابی مزمن مفصلی است. این بیماری یکی از شایع‌ترین بیماری‌های التهابی مزمن است و حدود یک درصد از کل جمعیت جهان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این اختلال خودایمنی با درد سنگین، تورم و معمولاً سفتی مفاصل متقارن مچ دست، پا و زانو مشخص می‌شود که به میزان زیادی موجب کاهش تحرک می‌شود. در طول پیشرفت آرتریت روماتوئید، التهاب مداوم، سبب بروز تغییرهای سیستماتیک می‌شود که سبب تخریب غیرقابل برگشت غضروف، مفصل و استخوان می‌شود و در نهایت کل ساختار مفصل تغییر شکل داده و منجر به از دست دادن تحرک و آتروفی عضلانی می‌شود (۸).

چندین مطالعه اثر ضد آرتریت کورکومین را در انسان تأیید کرده است. مطالعه‌ها نشان می‌دهد که مکمل‌های حاوی کورکومین به اندازه داروهای NSAIDs در آرتریت مؤثر هستند ضمن آنکه عوارض NSAIDs ازجمله اختلال‌های گوارشی را هم ایجاد نمی‌کنند. کورکومین با دوز دو گرم و بالاتر، اثر ضد دردی حاد دارد، در حالی که این اثر کورکومین بیشتر از اثر ضد درد استامینوفن با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم است. دوزهای پایین‌تر از ۲ گرم کورکومین، اغلب اثرهای ضد دردی گذرا ایجاد می‌کند. این

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

در حالی است که دوز کورکومین برای کاهش التهاب در حدود ۵۰۰ الی ۱۰۰۰ میلی‌گرم است. برخلاف آسپرین و NSAIDs که دوز ضد التهابی آنها بسیار بیشتر از دوز ضد دردی آنها است، دوز ضد التهاب کورکومین کمتر از دوز ضد درد آن است. به طور کلی مصرف روزانه زردچوبه با دوز بالاتر از ۱۰۰۰ میلی‌گرم می‌تواند درد و التهاب ناشی از آرتریت را طی ۸ تا ۱۲ هفته کاهش دهد. بنابراین کورکومین جایگزین مناسبی برای داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی NSAIDs در کاهش علائم آرتریت است (۹).

بیماری‌های عصبی

اختلال‌های عصبی بر اساس معیارهای سازمان‌های جهانی بهداشت (WHO) عبارت است از آسیب‌های قسمت‌های مختلف سیستم عصبی که شامل مغز، نخاع، اعصاب و جمجمه، اعصاب محیطی، ریشه‌های عصبی، سیستم عصبی خودمختار و اتصال عصب- عضله می‌شود. این اختلال‌ها سبب ایجاد صرع، آلزایمر، پارکینسون، میگرن، مولتیپل اسکلروزیس، تومورهای مغزی و اختلال‌های تروماتیک سیستم عصبی می‌شود. کورکومین با تأثیر بر اهداف مولکولی مانند فاکتورهای رونویسی، سایتوکاین‌های التهابی، فاکتورهای رشد و آنزیم‌های آنتی اکسیدانی اثر محافظتی بر سیستم عصبی نشان می‌دهد. در آلزایمر مشخص شده است که کورکومین تجمع آمیلوئید را کاهش می‌دهد. در پارکینسون کورکومین آسیب دوپامینژیک را کاهش می‌دهد، آپوپتوز را سرکوب می‌کند و میکروگلیا را تحریک کرده و در نهایت موجب بهبود وضعیت حرکتی می‌شود (۱۰).

اثرهای کورکومین بر بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی

مطالعه‌های گسترده‌ای برای شناسایی اثر کورکومین بر بیماری‌های نورودژنراتیو مغزی انجام شده است. شواهد اخیر نشان می‌دهد که استفاده از مواد مغذی و مکمل‌های غذایی ممکن است با حفظ نورون‌ها در برابر آسیب‌های ناشی از استرس، با سرکوب التهاب عصبی و افزایش عملکرد عصبی، از سیستم عصبی مرکزی (CNS) محافظت می‌کند. همان‌طور که امید به زندگی در سراسر جهان افزایش می‌یابد، بیماری‌های عصبی نیز افزایش می‌یابد که منجر به تشدید ناراحتی‌های اجتماعی- اقتصادی برای بیماران، خانواده‌ها و جوامع می‌شود. بیماری آلزایمر (AD)، بیماری پارکینسون (PD)، بیماری هانتینگتون (HD)، مولتیپل اسکلروزیس (MS) و اسکلروز جانبی آمیوتروفیک (ALS) شایع‌ترین بیماری‌های تخریب‌کننده عصبی (neurodegenerative) در سالمندان هستند. به طور کلی عوامل مختلفی منجر به بیماری های عصبی می‌شوند (۱۰). در این میان التهاب عصبی در تعدادی از بیماری‌های مغزی، ازجمله آلزایمر، پارکینسون و مالتیپل اسکلروزیس شایع است. این فرآیند از طریق تولید سایتوکاین‌ها، کموکاین‌ها، گونه‌های فعال اکسیژن و پیام‌رسان‌های ثانویه انجام می‌شود که می‌توانند سد خونی- مغزی (BBB) را از بین ببرند و منجر به آسیب سلولی و از بین رفتن عملکرد عصبی شوند. از سوی دیگر مشخص شده است که میکروگلیا و آستروسیت‌ها نقش اصلی را در پاتوفیزیولوژی بیماری‌های نورودژنراتیو ایفا می‌کنند. آستروسیت‌ها برای حفظ هموستاز CNS و افزایش بقای نورون‌ها ضروری هستند. سلول‌های میکروگلیال، اختلال هموستاز بافت مغز را درک می‌کنند و به عنوان فاگوسیت‌های CNS عمل می‌کنند (۱۰).

درمان آلزایمر با کورکومین

در بیماری آلزایمر، کورکومین با چند مکانیسم مختلف می‌تواند از پیشرفت بیماری جلوگیری کند. کورکومین تولید آمیلوئید بتا (Aβ) و تشکیل پلاک را مهار می‌کند. از سوی دیگر مطالعه‌های آزمایشگاهی نشان داده است که کورکومین از اثر سمی آمیلوئید بتا بر غشای پلاسمایی جلوگیری کرده در نتیجه از هجوم کلسیم به درون نورون‌ها و مرگ سلولی جلوگیری می‌کند. از سوی دیگر مشخص شده است که کورکومین می‌تواند فعال‌سازی گیرنده NMDA گلوتامات را توسط آمیلوئید بتا (Aβ) کاهش دهد و در نتیجه از افزایش داخل سلولی یون کلسیم که در سمیت گلوتامات نقش دارد و منجر به تخریب سلول عصبی می‌شود، جلوگیری کند. به نظر می‌رسد اثر کورکومین بر کاهش مسیر گیرنده $NMDA/Ca^{2+}$ از آسیب سلولی ناشی از آمیلوئید بتا جلوگیری می‌کند (۱۲-۱۰).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

درمان پارکینسون با کورکومین

پارکینسون دومین بیماری نورودژنراتیو شایع بعد از آلزایمر است. نشان داده شده است که کورکومین به طور معناداری سبب بهبود علایم پارکینسون در مدل موشی می‌شود. در این مطالعه‌ها کورکومین سبب کاهش IL6 و آنژیوتنسین II، افزایش دوپامین، کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش اجسام لوی (Lewy body) شد. نشان داده شد که مشتقی از کورکومین می‌تواند سبب فعال شدن و افزایش انتقال transcription factor EB (TFEB) از سیتوپلاسم به هسته است. TFEB نقش بسیار مهمی در تنظیم فعالیت‌های پایه سلولی به ویژه بیوژنز لیزوزومی و اتوفاژی بازی می‌کند. جابه‌جایی TFEB از سیتوپلاسم به هسته، با تحریک اتوفاژی و بیوژنز لیزوزومی همراه است. در یک بررسی اثر محافظتی تجویز خوراکی کورکومین با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مدل حیوانی بررسی شد. در این مطالعه کورکومین به طور قابل توجهی رفتار حرکتی غیر طبیعی را در حیوانات بهبود بخشید و مشخص شد که کورکومین در برابر کاهش نورون‌های دوپامینرژیک در جسم سیاه و هسته دمی- پوتامن اثر محافظتی خوبی دارد. با وجود افزایش علاقه تحقیقاتی به علایم غیرحرکتی مرتبط با PD مانند افسردگی، کمبود بویایی، یبوست، خواب، اختلال رفتاری، اثر کورکومین بر PD نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد (۱۰، ۱۲).

درمان MS با کورکومین

ام اس (Multiple sclerosis) یک بیماری مزمن، التهابی عصبی و خودایمنی تخریب‌کننده میلین در CNS در بزرگسالان جوان است که میلیون‌ها نفر را تحت تأثیر قرار می‌دهد. ام اس با چندین فرآیند پاتوفیزیولوژیک ازجمله التهاب مزمن، اختلال در سیستم ایمنی، آسیب BBB به عنوان دوره‌های عودکننده-فروکش کننده (relapsing-remitting)، نفوذ تعداد زیادی از لکوسیت‌ها، استرس اکسیداتیو و تخریب میلین همراه است. اگرچه دلیل اصلی ام اس هنوز ناشناخته است، دانشمندان بر این باورند که ام اس یک بیماری چند عاملی است که شامل ترکیبی از عوامل ژنتیکی، محیطی و خودایمنی است که در ابتلا به ام اس نقش دارند. فاز اولیه التهاب با مشارکت سلول‌های IL-22، IL-17 و T که منجر به فعال‌سازی یک آبشار التهابی و سایر ویژگی‌های پاتوفیزیولوژیک MS می‌شود، مشخص می‌شود که عامل دمیلینه شدن و آسیب آکسون هستند. امروزه درمان این بیماری علامتی است. بیشتر این درمان‌ها ترکیب‌های تعدیل کننده ایمنی هستند که برای درمان انواع مختلف ام اس تأیید شده‌اند و مسیرهای پاتوفیزیولوژیکی مختلف را هدف قرار می‌دهند. سایر استراتژی‌های درمانی شامل درمان سلول‌های بنیادی استفاده شده به‌عنوان پیوند سلول‌های بنیادی خونساز اتولوگ (aHSCT) و درمان‌های مونوکلونال کاهش‌دهنده سلول‌های B است. عوارض جانبی، شکست‌های درمانی، گزارش های مسمومیت و هزینه بالای داروهای شیمیایی فعلی ازجمله عواملی هستند که زمینه را به نفع استفاده از گیاهان دارویی ازجمله کورکومین برای اهداف درمانی مساعد کرده‌اند. چندین خواص کورکومین شناسایی شده است که برخی از آنها ممکن است در درمان ام اس مؤثر باشد، به ویژه خواص ضد التهابی آن با مهار ترشح سایتوکاین‌های پیش التهابی.

کورکومین با تأثیر بر رده سلولی آستروسیت انسانی (U373-MG) سبب کاهش آزادسازی و فعالیت IL-6 و MMP-9 می‌شود. باتوجه به نقش آستروسیت‌ها در بهبود MS این یافته دلیلی بر اثر ضد التهابی کورکومین بر آستروسیت ها در CNS است. مطالعه اخیر اثربخشی نانوفرمول کورکومین بر ویژگی‌های التهابی بیماران مبتلا به ام اس را تأیید کرده است. در واقع، کورکومین به طور قابل توجهی بیان miRNA ها ازجمله miR-145، miR-132، miR-16، و همچنین واسطه‌های التهابی مانند: STAT-1، NF-kB، AP-1، IL-1، IL-6، را کاهش داد. یافته‌های اخیر در باره اثر کورکومین روی مدل‌های EAE (Experimental Autoimmune Encephalomyelitis) در موش لوئیس نشان داده‌اند که نانوکورکومین پلیمریزه شده (PNC) با دوز ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثر درمانی قابل‌توجهی بر EAE دارد و سبب ترمیم میلین می‌شود. در واقع، PNC میلیناسیون را افزایش داد. علاوه بر این، با مهار بیان ژن پیش التهابی NF-kB، IL-1، IL-17، TNF-α، MCP-1 و افزایش بیان ژن ضد التهابی IL-4 و IL-10 التهاب عصبی ناشی از EAE

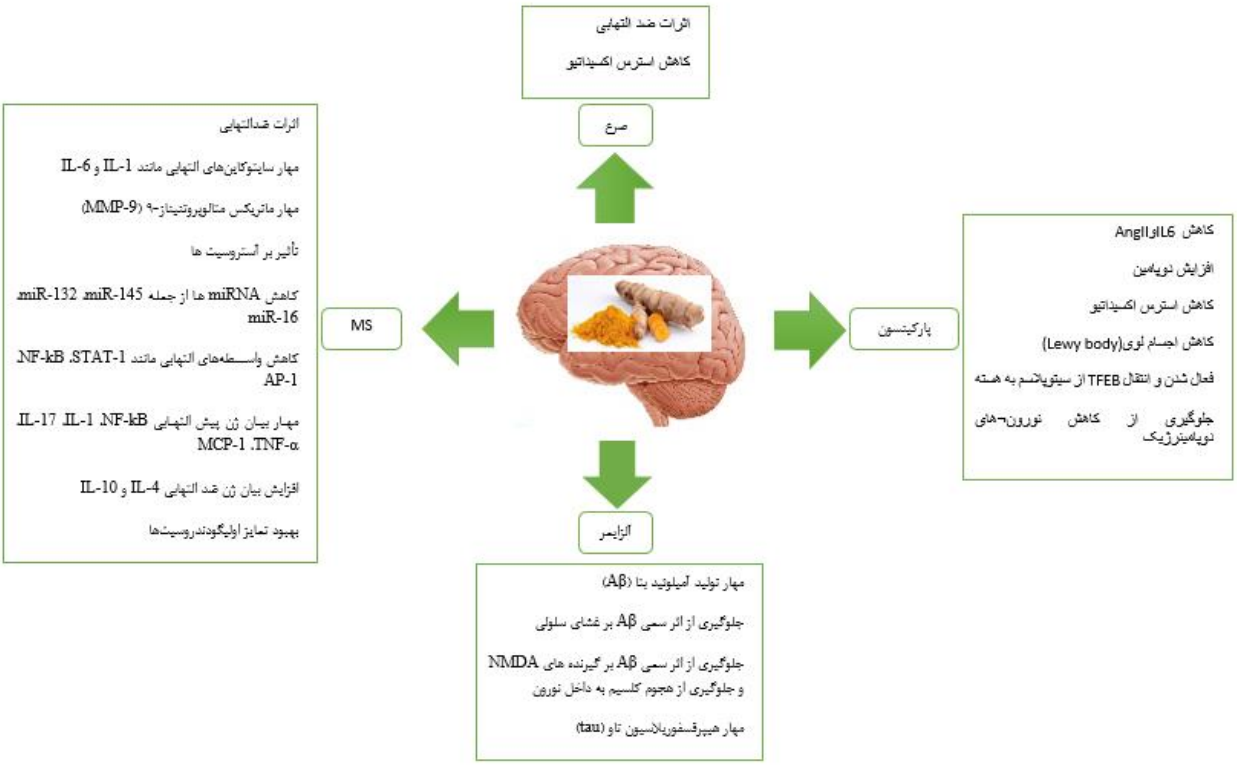
[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

را معکوس کرد. از سوی دیگر باتوجه به اهمیت الیگودندروسیت‌ها و اجداد نابالغ آنها، که اهداف مهمی برای استراتژی‌های درمانی برای درمان بیماری‌های دمیلینه کننده هستند، اثر کورکومین بر الیگودندروسیت‌ها مطالعه شد. بررسی اثرکورکومین بر تمایز پیش‌ساز الیگودندروسیت (OP)، به ویژه در بیماری‌های التهابی، نشان داده است که کورکومین از طریق افزایش بیان نشانگرهای مرتبط با مراحل مختلف رشد، تمایز OP را بهبود می‌بخشد. به طور کلی، نانوکورکومین می‌تواند از پیشرفت بیماری در بیماران ام اس جلوگیری کند. در نتیجه، نانوکورکومین به طور بالقوه می‌تواند به عنوان یک عامل محافظت‌کننده عصبی در برابر پیشرفت MS در نظر گرفته شود، که در درجه اول خواص التهابی MS را هدف قرار می‌دهد و سبب کاهش عدد EDSS (Expanded Disability Status Scale) می‌شود (۱۰، ۱۲).

درمان صرع با کورکومین

آخرین شواهد اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد که صرع به طور فزاینده‌ای در سراسر جهان در حال گسترش است. به همین دلیل، در طول سال‌ها، داروها و روش‌های درمانی متعددی برای مقابله با علایم و کاهش دفعات تشنج‌های ناشی از صرع ساخته شده است. با وجود اینکه بسیاری از این داروها مؤثرند، اما همین داروها مسئول عوارض جانبی بسیار و گاهاً جدی هستند. به همین دلیل اخیراً گیاهان دارویی زیادی برای درمان صرع مورد مطالعه قرار گرفته‌اند و کورکومین یکی از این گیاهان است. به نظر می‌رسد کورکومین در تنظیم سطوح مونوآمین مغز نقش دارد و این می‌تواند اثر محافظتی احتمالی را بر کنترل تشنج و اختلال شناختی (به ویژه باتوجه به اختلال‌های حافظه) نشان دهد. نشان داده شده است که کورکومین ۱۰ برابر بیشتر از ویتامین E اثر آنتی اکسیدانی دارد و جایگزین معتبری برای خود ویتامین E است. کورکومین در واقع قادر به مهار رونویسی با واسطه NF-kB، سایتوکاین‌های التهابی، iNOS و COX-2 است که منجر به خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی آن می‌شود. این ویژگی‌ها نقش آن را در محافظت عصبی و تعدیل عصبی در فرآیندهای صرع نشان می‌دهد. مطالعه‌های پیش بالینی اخیر نشان داده است که کورکومین ممکن است نقش مفیدی در صرع و اختلال‌های مرتبط با آن بدون عوارض جانبی یا با عوارض جانبی ناچیز داشته باشد. کورکومین میکرونیزه کارایی قابل مقایسه با داروی والپروات در مهار تشنج‌های تونیک-کلونیک در مدل های صرع ناشی از PTZ (پنتیلن تترازول) در حیوانات آزمایشگاهی نظیر موش‌های صحرایی نشان داده است. در یک مطالعه، تجویز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کورکومین منجر به تأخیر در شروع تشنج‌های ناشی از PTZ و کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش زوال شناختی شد. در مدل ایجاد صرع توسط الکتروشوک در موش، کورکومین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی موجب کاهش حمله‌های صرع حاد و مزمن (به مدت ۲۱ روز) شد. این اثر کورکومین با تجویز فنی‌توئین (۲۵میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی) قابل مقایسه است. در مطالعه دیگر که روی موش صحرایی انجام شد، مشخص شد که کورکومین با دوزهای بین ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در کاهش تشنج‌های ناشی از پیلوکارپین مفید است. مطالعه‌ها نشان داده است که دوزهای زیر ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مؤثر نیست. همچنین نشان داده شده است که کورکومین در کاهش اختلال شناختی و استرس اکسیداتیو ناشی از مصرف مزمن داروهای ضد صرع مانند فنوباربیتال و کاربامازپین که به طور گسترده در بیماران استفاده می‌شوند، مؤثر است (۱۰).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]



شکل ۱- اثر محافظت عصبی کورکومین در اختلال‌های عصبی

درمان اعتیاد به اپیوئیدها با کورکومین

وابستگی به مواد مخدر اپیوئیدی یک وضعیت سازگار با مکانیسم‌های مختلف فیزیولوژیک است که منجر به وابستگی و تحمل می‌شود. چالش اصلی در درمان وابستگی به اپیوئیدها یافتن یک رویکرد دارویی برای مقابله با مکانیسم‌هایی است که زمینه ساز ایجاد وابستگی هستند. در اعتیاد به مواد مخدر اپیوئیدی بخش‌های مختلف سیستم اعصاب مرکزی (CNS) ازجمله نخاع، هیپوکمپ و قشر مغز تحت تأثیر قرار می‌گیرد. نشان داده شده است که انواع سلول‌های عصبی شامل نورون‌ها، آستروسیت‌ها و میکروگلیاها همگی تحت تأثیر اپیوئیدها قرار گرفته و دچار تغییر عملکردی می‌شود. امروزه مشخص شده است که سلول‌های میکروگلیا و آستروسیت نقش مهمی در ایجاد وابستگی به اپیوئیدها دارند. مصرف مزمن اپیوئیدها سبب تحریک میکروگلیاها و آستروئیدها در CNS می‌شود و تحریک این سلول‌ها منجر به تولید سایتوکاین‌های التهابی مانند IL-6 و TNF-α می‌شود (۸). نشان داده شده است که کورکومین علایم سندروم محرومیت را در موش‌های وابسته به مورفین کاهش می‌دهد. بررسی‌ها نشان داد که این کاهش علایم سندروم محدودیت ناشی از تأثیر کورکومین بر فعالیت آستروسیت‌ها و میکروگلیاها است که سبب کاهش فعالیت این سلول‌ها و در نتیجه کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی و به طور کلی کاهش التهاب می‌شود (۱۳).

در مطالعه اخیر ما مشخص شد که تزریق صفاقی کورکومین با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با واسطه اثر مهاری بر فعال‌سازی سلول‌های آستروسیت و میکروگلیا و کاهش انتشار سایتوکاین های التهابی در قشر جلوی مغز و همچنین کاهش بیان گیرنده‌های اپیوئیدی μ، وابستگی به مورفین را در موش‌های صحرایی کاهش داد (۱۴). ما در مطالعه قبلی خود نشان دادیم که کورکومین قادر است با همین اثر در نخاع سبب کاهش علایم سندرم محرومیت در موش‌های صحرایی وابسته به مورفین شود (۱۳).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]



شکل ۲- مکانیسم اثر کورکومین در ترک اعتیاد به اپیوئیدها

اثر کورکومین بر بیماری‌های ریوی

آسیب حاد ریه (Acute Lung Injury [ALI]) و شکل شدیدتر آن، سندرم زجر تنفسی حاد (Acute Respiratory Distress Syndrome [ARDS]) به عنوان بیماری‌های شایع ریوی تهدیدکننده حیات با میزان مرگ و میر بالا، بیشتر با التهاب حاد شدید در ریه‌ها همراه است. هنوز هیچ درمان دارویی مؤثری برای درمان ALI/ARDS وجود ندارد؛ به ویژه، پنومونی کروناویروس جدید (COVID-19) که سبب سندرم دیسترس تنفسی شدید می‌شود. بنابراین، توسعه داروهای جدید برای درمان ALI/ ARDS تقاضای زیادی دارد که ممکن است برای درمان COVID-19 نیز مفید باشد. یک عامل ایجاد علایم و عوارض در این نوع بیماری‌های تنفسی، ایجاد التهاب شدید است. مطالعه‌ها نشان داده‌اند که کورکومین به طور قابل توجهی ALI ناشی از بلئومایسین را از طریق مهار التهاب، فیبرینولیز و آپوپتوز از طریق سرکوب گیرنده فاکتور رشد اپیتلیال، مهار می‌کند. همچنین ALI ناشی از LPS را از طریق مهار التهاب کاهش داد. مطالعه دیگری نشان داد که کورکومین به طور قابل توجهی آسیب ریه، التهاب و بقا را در مدل موشی پنومونی ناشی از باکتری‌های گرم منفی کشنده از طریق تنظیم مسیرهای التهابی HIF(Hpoxia – Inducible Factor 1α) و NF-kB کاهش می‌دهد (۱۵).

نشان داده شده است که کورکومین در بسیاری از آسیب‌های ریوی ازجمله آسم و فیبروز ریوی اثر سودمندی دارد. آسم یک بیماری التهابی است که با برونکواسپاسم متغیر همراه است. سایر مشخصه‌های آسم عبارتند از: هایپرپلازی سلول‌های جامی، ائوزینوفیلی راه‌های هوایی و ترشح بیش از حد موکوس و واکنش بیش از حد به انواع آلرژن‌ها. ائوزینوفیل‌ها با تولید واسطه‌های التهابی و رادیکال‌های آزاد نقش مهمی در آسم دارند.کورکومین با مهار تولید IL4، IL5، IL2، IgE2 در کاهش علایم آسم مؤثر است. از سوی دیگر کورکومین با کاهش فعالیت نیتریک اکساید سبب کاهش تولید NO در ریه می‌شود. افزایش NO سبب بروز التهاب می‌شود (۱۶).

فیبروز ریوی با تجمع سلول های التهابی در مجاری هوایی مشخص می‌شود. این سلول‌ها سبب افزایش سایتوکاین‌ها، ROS و فاکتورهای رشد در مجاری هوایی شده و زمینه اسکارفیبروتیک را فراهم می‌کند. کورکومین با کاهش واسطه های التهابی علیه فیبروز ریوی عمل می‌کند. شواهد تحقیقاتی نشان می دهد که کورکومین در بیماران مبتلا به استرس حاد تنفسی مؤثر است و میزان مرگ و میر را در این بیماران کاهش می‌دهد. باتوجه به اثر کورکومین ازجمله اثر ضد ویروسی، ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و ضد فیبروتیک به نظر می‌رسد که کورکومین به‌عنوان یک گزینه درمانی در کووید ۱۹ می تواند مطرح شود (۱۷).

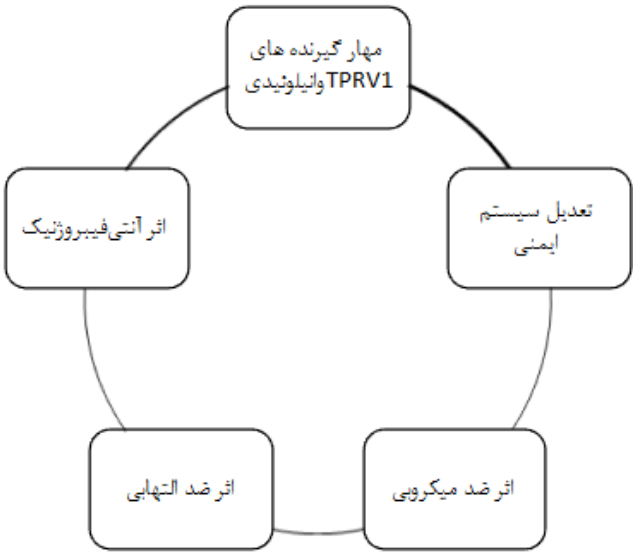


شکل ۳- مکانیسم‌های اثر کورکومین در درمان بیماری‌های ریوی

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

اثر کورکومین بر بیماری‌های گوارشی

مطالعه‌ها نشان می‌دهند که گیرنده‌های وانیلوئید نوع ۱ (Transient Receptor Potential Vanilloid Type 1 [TRPV1]) نقش مهمی در تشخیص و انتقال عصبی درد سوماتیک و احشایی ایفا می‌کنند و در القای علایم در این بیماری‌ها نقش دارند. TRPV1 یک مبدل حسی چند وجهی است که می‌تواند توسط محرک‌های مضر متعدد مانند گرما، pH پایین و مشتقات لیپیدی درون‌زا مانند آناندامید و همچنین توسط مواد برون‌زا که دارای یک قسمت وانیلوئیدی هستند مانند کپسایسین فعال شود. مولکول کورکومین دارای همان بخش حلقه وانیلوئیدی کپسایسین است، که TRPV1 را هدف احتمالی خود می‌سازد. در حیوانات نشان داده شده است که کورکومین فعال‌سازی TRPV1 توسط کپسایسین را به شیوه‌ای رقابتی مسدود می‌کند. پیشنهاد شده است که افزایش سیگنال دهی TRPV1 ممکن است به حساسیت احشایی در بیماری‌های عملکردی دستگاه گوارش، ازجمله ازوفاگوس هایپرسنستیو کمک کند. نشان داده شده است که کورکومین حتی در دوزهای پایین گیرنده‌های وانیلوئید را آنتاگونیزه می‌کند و بنابراین پتانسیل تعدیل پاسخ TPRV1 به محرک‌های مختلف و جلوگیری از ایجاد علایم در این بیماران را دارد. علاوه بر این، گیرنده‌های TPRV1 به طور گسترده در کل دستگاه گوارش و سیستم عصبی روده بیان می‌شوند و شواهدی وجود دارد که کورکومین می‌تواند با اثر بر پایانه‌های محیطی، درد دستگاه گوارش را مهار کرده و حساسیت بیش از حد روده را معکوس کند (شکل۴). باتوجه به این موارد ممکن است کورکومین در بیماران مبتلا به سوءهاضمه و سندرم روده تحریک‌پذیر که از نظر درمان دارویی چالش برانگیز هستند، مؤثر باشد (۱۸)



شکل ۴- مکانیسم‌های اثر کورکومین در درمان بیماری‌های گوارشی

باتوجه به اثر ضد میکروبی، تعدیل‌کننده ایمنی و پتانسیل تغییر میکروبی روده‌ای کورکومین به نظر می‌رسد که این ماده در بیماری‌های التهابی روده مانند کرون، کولیت اولسر و انتروکولیت نکروزان که پاتوژنز مشخص و دقیقی ندارند و تصور می‌شود که یک پاسخ ایمنی ناکارآمد عامل این بیماری‌ها است، مؤثر باشد (۱۹).

تأثیر کورکومین بر کبد

کبد به شدت در متابولیسم و سنتز درشت مغذی‌ها نقش دارد. کبد نقش مهمی در حیات پستانداران دارد و هرگونه بیماری کبدی می‌تواند فعالیت طبیعی بدن را تحت تأثیر قرار دهد و حتی تهدیدکننده زندگی باشد. اثر کورکومین در بیماری‌های کبدی می‌تواند به دلیل اثر ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی و آنتی فیبروژنیک آن باشد. کورکومین سبب کاهش استئاتوهپاتیت غیر الکلی (non- alcolic steatohepatitis [NASH]) که فرم شدید کبد چرب غیرالکلی محسوب می‌شود و همچنین کاهش فعالیت آمینو ترانسفراز کبدی می‌شود. به طور کلی کورکومین اثر محافظت کبدی دارد.

در بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی (non- alcoholic fatty liver disease)، که یک بیماری مزمن

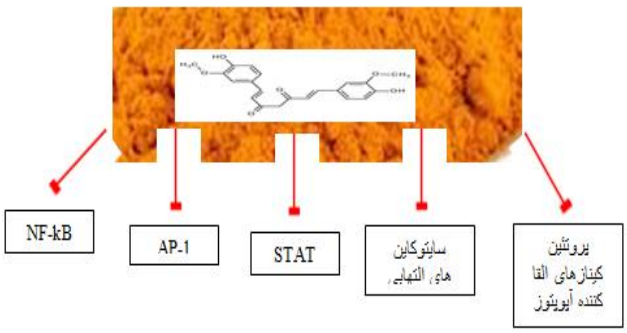
[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

کبدی است که با تجمع لیپیدهای خنثی در سلول‌های کبد مشخص می‌شود، کورکومین اثر امیدوارکننده‌ای نشان داد. کورکومین توانست سبب بهبود در وضعیت پروفایل لیپیدی و کاهش قابل توجه در سطوح AST و ALT، وزن بدن و BMI؛ همزمان با یافته‌های سونوگرافی نشان‌دهنده بهبود کبد در این بیماران شود (۲۰).

اثر کورکومین بر تومورهای سرطانی

سرطان یکی از علل اصلی مرگ و میر در کشورهای صنعتی است. در سال‌های اخیر، تشخیص زودهنگام و افزایش گزینه‌های درمانی، میزان مرگ و میر را کاهش داده است. با این حال، رشد سرطان‌های مقاوم به دارو، جست‌وجو برای داروهای نوآورانه و مؤثرتر را ضروری می‌کند. شایان ذکر است که سلول‌های سرطانی با مسیرهای سیگنال‌دهی تنظیم نشده شامل تکثیر، آپوپتوز و رگزایی مشخص می‌شوند. کورکومین مسیرهای سیگنالینگ مختلف و اهداف مولکولی درگیر در ایجاد چندین سرطان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. گزارش شده است که کورکومین در مدل‌های آزمایشگاهی مختلف از طریق مهار فاکتورهای AP-1 و NF-kB خواص ضد سرطانی دارد. یکی از اعضای خانواده STAT، STAT3، به عنوان یک هدف مشترک برای چندین مسیر سیگنالینگ تنظیم کننده انکوژن‌ها و همچنین تعدیل انتقال سایتوکاین‌های پیش التهابی و فاکتورهای رشد توصیف می‌شود. این عامل به رشد و بقای سلول کمک می‌کند و بیان پروتئین‌های ضد آپوپتوز مانند Bcl-2 و Bcl-xL را افزایش می‌دهد و در نتیجه آپوپتوز را مسدود می‌کند. عوامل متعددی مانند IL-6 و همچنین EGFR، PDGF، فاکتور بازدارنده لوسمی (LIF)، انکوستاتین M و خانواده سایتوکاین‌های فاکتور نوروتروفیک مژگانی (CNTF)، فعال کننده‌های STAT3 گزارش شده‌اند. STAT3 به عنوان یک هدف مولکولی کورکومین در چندین تومور، هم به طور مستقیم و هم غیر مستقیم با مهار IL-6 گزارش شده است.

مطالعه‌ها نشان داده است که التهاب یکی از مهم‌ترین عوامل خطرزا در سرطان است. سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند TNF-α و اینترلوکین‌ها نقش قابل توجهی در فرآیند التهابی و بیماری سرطان دارند. TNFα، NF-kB را فعال می‌کند سپس سایتوکاین‌های التهابی، مولکول‌های چسبنده به سلول‌ها و نیتریک اکسید سنتاز القایی (iNOS) بیان می‌شوند. رونویسی TNF-α و در نتیجه بیان ژن‌های التهابی توسط کورکومین مسدود می‌شود. فاکتورهای رونویسی NF-κB و AP-1 نیز توسط پروتئین کینازها (IκB کینازها، MAPKs و ERK1/2) تنظیم می‌شوند، از این رو تعدیل آنها یک استراتژی در کنترل و پیشگیری سرطان است (شکل ۵). شواهدی مبنی بر توانایی کورکومین در مهار پروتئین کینازهای القا کننده فعالیت آپوپتوز وجود دارد. علاوه بر این، کورکومین فعالیت ضد سرطانی خود را با اثر روی سطح سیکلین D1 که یک تنظیم کننده مهم پیشرفت چرخه سلولی است و می‌تواند به عنوان یک تنظیم کننده رونویسی عمل کند، اعمال می‌کند. در واقع، سطوح بالای سیکلین D1 با ایجاد و پیشرفت سرطان مرتبط است. سرکوب سیکلین D1 توسط کورکومین از طریق مهار NF-kB رخ می‌دهد. در نهایت کورکومین می‌تواند بیان کموکاین ها را مهار کند، که منجر به مهار متاستاز تومور و فعال کردن کموکاین‌های خاصی می‌شود که سلول‌های ایمنی ضد تومور را به ریزمحیط تومور جذب می‌کنند (۲).



شکل ۵- مکانیسم‌های دخیل در مهار رشد تومورهای سرطانی توسط کورکومین

استفاده بالینی کورکومین، هم به عنوان تک درمانی و هم در ترکیب با سایر داروها هنوز در دست بررسی است. در یک کارآزمایی بالینی فاز I، کورکومین به تنهایی در ۱۵ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال به شکل خوراکی استفاده شد. دو بیمار

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

پس از دو ماه درمان با کورکومین بیماری پایداری را نشان دادند. در یک کارآزمایی بالینی دیگر تک درمانی (فاز II) کورکومین با دوز ۸ گرم در روز به صورت خوراکی در ۲۵ بیمار سرطان لوزالمعده پیشرفته تجویز شد. با وجود سطوح پایین کورکومین موجود در پلاسما (۴۱-۲۲ نانوگرم در میلی‌لیتر)، دو بیمار فعالیت بیولوژیکی بالینی را نشان دادند. در واقع در یک بیمار، یک بیماری پایدار برای بیش از ۱۸ ماه مشاهده شد و در بیمار دیگر، یک پسرفت تومور مختصر اما مشخص (۷۳ درصد) دیده شد. ارزیابی کورکومین مخلوط با سایر داروها به عنوان شیمی درمانی یا کمکی برای درمان‌های استاندارد در بیماری سرطان گزارش شده است. اثر درمانی ترکیب کورکومین با ایماتینیب (مهارکننده تیروزین کیناز) در ۵۰ بیمار لوسمی میلوئیدی مزمن بررسی شده است. در این بررسی ۲۵ بیمار فقط ایماتینیب با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز دریافت کردند. ۲۵ بیمار دیگر علاوه بر ایماتینیب زردچوبه (نه کورکومین) با دوز ۵ گرم سه بار در روز به مدت شش هفته دریافت کردند. درمان ترکیبی مؤثرتر از ایماتینیب به تنهایی بود، اگرچه مطالعه‌های بیشتری برای تأیید اثربخشی ترکیب تجربی مورد نیاز است (۲۱). همچنین مشخص شده است که کورکومین اثر هم‌افزایی (سینرژیستی) بر اثر بخشی داروهای ضد سرطان نشان داده است (۲۲).

اثر کورکومین بر بیماری‌های قلبی و عروقی

بر اساس تعریف سازمان جهانی بهداشت (WHO) بیماری‌های قلبی- عروقی مجموعه‌ای از اختلال‌هایی هستند که بر قلب و عروق تأثیر می‌گذارند و با عوامل خطری همانند رژیم غذایی ناسالم و عدم تحرک بدنی و مصرف دخانیات و الکل همراه هستند. از علایم اختلال‌های قلبی- عروقی افزایش فشار خون، افزایش گلوکز خون، افزایش چربی و کلسترول خون، چاقی و اضافه وزن است.

یکی از مهم‌ترین علل سکته مغزی و حمله‌های قلبی، تصلب شرائین (آترواسکلروزیس) است. آترواسکلروزیس یک فرآیند پیچیده و چند مرحله‌ای است که تحت تأثیر عوامل مختلفی ایجاد می‌شود. برخی مطالعه‌ها افزایش LDL را به عنوان یک عامل آترژنیک قوی شناسایی کردند. LDL با مکانیسم‌های متعددی فرآیند آترژنیک را گسترش می‌دهد مانند افزایش جذب توسط ماکروفاژها که منجر به تشکیل فوم سل‌ها (Foamecells)، اثر سایتوتوکسیک و تجمع پلاکت‌ها می‌شود. مطالعه‌های حیوانی نشان می‌دهد که کورکومین سبب کاهش LDL و افزایش HDL می‌شود که با کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش آتروسکلروزیس در آئورت همراه است. از سوی دیگر کورکومین یک اثر بازدارنده بر تجمع پلاکتی و متابولیسم ایکوزانوئید نشان می‌دهد که ویژگی محافظتی قلبی آن را نشان می‌دهد. در انسان کورکومین VLDL و LDL و تری‌گلیسیرید سرم را کاهش می‌دهد. ارتباط قوی بین خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی و التهاب به خوبی اثبات شده است. باتوجه به تأثیر کورکومین در کاهش مولکول‌های التهابی مانند TNF-α به نظر می‌رسد خطر بروز اختلال‌های قلبی- عروقی مرتبط با التهاب توسط کورکومین کاهش می‌یابد. کورکومین از طریق کاهش تولید اکسیژن فعال (ROS) با مکانیسم‌های مختلف و افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی قلب مانند کاتالاز، گلوتاتیون ترانسفراز و سوپر اکسید دیسوتاز (SOD) سبب محافظت قلبی و عروقی می‌شود. به عبارت دیگر، عمده اثر محافظتی کورکومین در سیستم قلبی-عروقی، تأثیر آن در کاهش استرس اکسیداتیو است.

کارآزمایی‌های بالینی نشان داد که تجویز خوراکی کورکومین در دوزهای متفاوت از ۲۰ تا ۴۰۰۰ میلی‌گرم در روز، اثر مفیدی بر پارامترهای لیپیدی خون و وضعیت آنتی اکسیدانی دارد. در این آزمایش‌ها مشخص شد که مکمل کورکومین سبب کاهش کلسترول تام (TC)، کلسترول با چگالی کم (LDL-C) و افزایش کلسترول با چگالی زیاد (HDL-C) می‌شود. جدیدترین داده‌ها حاکی از آن است که کورکومین در ترکیب با فیتواسترول‌ها اثر محافظتی قلبی بهتری دارد (۲۰، ۲۳).

کورکومین می‌تواند بیماری‌های قلبی-عروقی مانند تصلب شرایین، هیپرتروفی قلب، فیبروز قلبی، نارسایی قلبی، انفارکتوس میوکارد و ایسکمی را بهبود بخشد. مشخص شده است که فعالیت آنتی‌اکسیدانی، ضد آپوپتوتیک و ضد التهابی کورکومین در اثر محافظتی قلبی آن دخیل هستند. مکانیسم مولکولی

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

دخیل در اثر محافظتی قلبی کورکومین، اثر تعدیلی آن روی AMPK، Nrf2، JAK/ STAT، NF-κB، PI3k/ Akt، MAPK، Notch، mTOR، PPARs و مسیرهای سیگنالینگ آراشیدونیک است(جدول ۱). همچنین مشخص شد که کورکومین می‌تواند از طریق تعدیل گیرنده‌های TLRs (Toll- like receptors)، استیلاسیون هیستون، و سیستم رنین آنژیوتانسین، اثر محافظتی قلبی را نشان دهد (۲۴).

تأثیر کورکومین بر پیری

افزایش استرس اکسیداتیو ساختار و عملکرد لیپیدها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک را تغییر می‌دهد و در نتیجه به تجمع پروتئین‌های ناکارآمد و پراکسیداسیون لیپیدی کمک می‌کند. در جریان استرس اکسیداتیو، DNA هسته و میتوکندری آسیب می‌بیند و به ویژه منجر به اختلال عملکرد میتوکندری و مرگ سلولی می‌شود. به نوبه خود، این اختلال‌ها نه تنها روند پیری بدن را تسریع می‌کنند، بلکه در نهایت به ایجاد طیف گسترده‌ای از اختلال‌های مزمن و دژنراتیو، مانند بیماری‌های عصبی (آلزایمر و پارکینسون)، زوال عقل، سرطان، تصلب شرایین، چاقی، دیابت، بیماری‌های عروقی، پوکی استخوان، سندرم متابولیک و پیری می‌انجامد. در واقع، آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو یکی از مشخصه‌های مهم پیری است و به عنوان یک جزء اساسی از مسیرهای پاتوژنز چندین بیماری مرتبط با سن و همچنین وضعیت بیماری در نظر گرفته می‌شود. علاوه بر این، استرس اکسیداتیو ناشی از عدم تعادل بین تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) در سلول‌ها و بافت‌ها و توانایی سیستم‌های بیولوژیکی برای سم‌زدایی این محصولات واکنش‌پذیر است. نکته مهم این است که فرآیند پیری ممکن است با استراتژی‌های محیطی، دارویی و تغذیه‌ای اصلاح شود (۲۵).

شواهد فزاینده‌ای کورکومین را به عنوان یک عامل ضد پیری تأیید می‌کنند. اثر کورکومین خوراکی تا حد زیادی در مدل‌های حیوانی بررسی شده است و همگی سرکوب استرس اکسیداتیو ناشی از واسطه هایی مانند لیپوکسیژنازها، مالون‌دی‌آلدهاید (MDA) و نیتریک اکساید و همچنین التهاب را گزارش کرده‌اند. کورکومین در موش با شلات کردن دی اکسید نیتروژن (NO2)، به طور قابل توجهی اختلال عملکرد اندوتلیال عروقی مرتبط با نیتریک اکساید (NO-) و تولید محصولات نهایی گلیکوزیشن پیشرفته (Advanced glycation end products [AGEs]) را کاهش می‌دهد، که از عوامل تعیین کننده در تصلب شرائین عروق بزرگ مرتبط با سن است. به عنوان یک مکانیسم اضافی، کورکومین غشاهای لیزوزومی را تثبیت می‌کند و عملکرد هیدرولازهای اسید لیزوزومی را کاهش می‌دهد، بنابراین از رسوب نابجای اجزای مختلف بافت همبند در اندوتلیوم در سن بالا جلوگیری می‌کند. ارتقای مشابهی در عملکرد اندوتلیال نیز در زنان یائسه پس از هشت هفته درمان با کورکومین مشاهده شد، در حالی که در افراد مسن مبتلا به دیابت و کاردیومیوپاتی، کورکومین از طریق سرکوب p300 هیپرتروفی قلب را کاهش می‌دهد. البته مکانیسم‌های دیگری برای اثرکورکومین در جلوگیری از پیری ارزیابی شده است که ما به این مقدار بسنده می‌کنیم. از سوی دیگر رژیم‌های غذایی حاوی تتراهیدروکوورکومین (THC)، متابولیت اصلی کورکومین، به طور قابل‌توجهی میانگین طول عمر را در موش‌های نر افزایش می‌دهند. در آزمایش‌های بالینی، کورکومین علایم برخی بیماری‌های مرتبط با افزایش سن مانند آتروسکلروزیس، دیابت و سرطان را کاهش داده است. همچنین کورکومین نقش مهمی در محافظت عصبی در بیماران مبتلا به آلزایمر و پارکینسون دارد. این بیماری‌ها اصولاً بیماری‌های مرتبط با افزایش سن هستند. علاوه بر این کورکومین توانایی کراتینوسیت‌های اپیدرمی انسانی را برای تمایز در طول پیری افزایش می‌دهد. مزایای مختلف کورکومین شامل کنترل ژن‌های پیری و التهاب در هر دو سیستم عروقی و سیستم عصبی مرکزی است. مطالعه‌های بیشتر برای روشن شدن مکانیسم‌های عملکرد کورکومین برای کاربرد بالینی بالقوه ضروری است (۲۶).

اثر کورکومین بر دیابت

دیابت یکی از گسترده‌ترین بیماری‌های انسانی در سراسر دنیاست و شایع‌ترین نوع دیابت، دیابت نوع۲ (Type 2 diabetes mellitus) است که در ۱۰سال اخیر در دنیا حدود ۲۲ درصد ناتوان سازی بیماران، ناشی از ابتلا به دیابت

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

نوع۲ بوده است. در حال حاضر، درمان‌های ارجح برای درمان دیابت نوع۲ عبارتند از؛ استفاده از داروهای ضد دیابت، مداخله در سبک زندگی (تغذیه سالم و فعالیت بدنی روزانه) و کنترل فشار خون و پایش پروفایل لیپیدی. کاملاً مشخص شده است که دیابت نوع۲ یک بیماری قابل پیشگیری است. افراد مستعد ابتلا به دیابت یا افرادی که اختلال تحمل گلوکز دارند و به اصطلاح پیش دیابتی گفته می‌شوند؛ در معرض خطر بالای ابتلا به دیابت نوع دوم هستند. این افراد باید به دقت پایش و پیشگیری شوند. این پیشگیری شامل اصلاح شیوه زندگی، مانند شروع از یک رژیم غذایی سالم و فعالیت بدنی روزانه است. امروزه شواهد زیادی مبنی بر استفاده از مکمل‌های گیاهی برای پیشگیری و درمان دیابت نوع۲ وجود دارد. در این میان کورکومین بسیار مورد توجه قرار گرفته است.

چندین مطالعه نشان داده‌اند که کورکومین از طریق مکانیسم‌های مختلف و اهداف مولکولی متعدد، رویدادهای پاتولوژیک در دیابت نوع دوم را بهبود می‌بخشد (جدول ۱). به طور خاص، کورکومین در تنظیم متابولیسم چربی نقش دارد. کورکومین بیان ژن فاکتورهای رونویسی درگیر در لیپوژنز کبدی مانند پروتئین تنظیم‌کننده استرول (sterol regulatory element-binding protein 1c [SREBP1c])، که سنتز کلسترول و پروتئین اتصال به عنصر پاسخ کربوهیدرات (ChREBP) را تقویت می‌کند، کاهش می‌دهد. علاوه بر این، کورکومین فعالیت آنزیم‌های تحرک چربی (lipid mobilization)، ازجمله کارنیتین پالمیتویل ترانسفراز ۱ (CPT1) و کلسترول آسیل ترانسفراز (ACAT) را افزایش می‌دهد.

در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین، کورکومین با دوزهای ۳۰ تا ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مدت ۳۱ روز اثر ضد دیابتی و ضد چربی خون نشان داده است. از سوی دیگر نشان داده شده است که کورکومین با دوز ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در موش‌های دیابتی‌شده با استرپتوزوسین، هیپرگلیسمی و التهاب عروقی را از طریق مهار MCP-1، IL-6، HbA1c، TNFα و پراکسیداسیون لیپیدی کاهش می‌دهد.

همچنین داده‌های زیادی نشان می‌دهند که کورکومین می‌تواند حساسیت به انسولین را از طریق کاهش قند خون و دیس لیپیدمی در موش‌های با چربی بالا بهبود بخشد.

از سوی دیگر استرس اکسیداتیو با پاتوژنز دیابت نوع۲ مرتبط است. همان طور که قبلاً اشاره شد، اثر محافظتی کورکومین در برابر آسیب اکسیداتیو ثابت شده است. کورکومین از طریق رساندن آنزیم‌های آنتی اکسیدانی مانند سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز به سطوح طبیعی، پراکسیداسیون لیپیدی را کاهش می‌دهد.

علاوه بر استرس اکسیداتیو، التهاب هم نقش کلیدی در ایجاد دیابت نوع۲ و عوارض آن دارد. چندین مطالعه روی مدل‌های حیوانی دیابت نشان داد که تجویز کورکومین تعداد فاکتورهای التهابی در سرم مانند IL-6، TNFα، MCP-1 را کاهش می‌دهد و مسیر پیام‌رسانی NF-κB را سرکوب کرده و در برابر التهاب محافظت می‌کند. همچنین، مطالعه‌های *in vivo* اثر مفید کورکومین را بر بافت چربی از طریق مهار چندین واسطه پیش التهابی مانند MCP-1، IL-1، TNF-α، IL-6 و COX-2 نشان داده است. به طور کلی به نظر می‌رسد مکانیسم عملکردی که توسط آن کورکومین اثر خود را اعمال می‌کند، تنظیم بسیاری از مولکول‌های سیگنالینگ است (جدول ۱). اما این مکانیسم به دلیل پیچیدگی بیماری کاملاً مشخص نیست. بر اساس آزمایش‌های بالینی، اثربخشی بالینی کورکومین امیدوارکننده به نظر می‌رسد. با این حال، کورکومین دارای فراهمی زیستی ضعیف است که نشان دهنده یک محدودیت عمده برای کاربرد درمانی است. مطالعه‌ها در مورد اثر کورکومین در کنترل قند خون و تجمع چربی، به ویژه در بیماران پیش دیابتی انجام نشده است. علاوه بر این، بیشتر مطالعه‌های انجام شده، آماده‌سازی‌های مختلف کورکومین را به‌ویژه در ترکیب با مولکول‌های دیگر (مانند پیپرین) آزمایش کردند، اما مطالعه‌هایی که کورکومین خالص را آزمایش کرده‌اند، محدود است. اخیراً نتایج یک متاآنالیز اثر مفید کورکومین را در بیماران پیش دیابت و T2DM آسیایی نشان داده است (۲۷).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

اثر کورکومین بر بیماری‌های پوستی

مطالعه‌های گسترده‌ای اثر کورکومین را بر بیماری‌های مختلف پوست بررسی کرده‌اند. نشان داده شده است که کورکومین با مهار فعالیت NF-kB در درمان پسوریازیس مؤثر است. این ترکیب همچنین برای کاهش علایم درماتیت‌های مختلف ازجمله درماتیت آلرژیک و درماتیت ناشی از پرتو درمانی و یا درماتیت ناشی از مصرف داروها مطالعه شده است. دوز روزانه ۶ گرم از کورکومین در طول جلسه‌های رادیوتراپی، شدت درماتیت ناشی از پرتودرمانی را در ۳۰ بیمار سرطان پستان کاهش داد (۲۸).

تجویز خوراکی کورکومین (۴ گرم در روز) از یک اختلال پوستی به نام سندرم دست و پا (hand- food syndrome) ناشی از داروی ضدسرطان کپسیتابین (capecitabine) در ۴۰ بیمار سرطانی که تحت درمان با کپسیتابین بودند، بدون هیچ گونه سمیت مرتبط با کورکومین، جلوگیری کرد (۲۹).

درمان زخم یک چالش درمانی با تأثیر اقتصادی قابل توجه بر سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی در سراسر جهان است. ترمیم زخم یک فرآیند پیچیده و پویا است که شامل توالی از رویدادهای سلولی و مولکولی است. می‌توان آن را به صورت ساده به سه مرحله تقسیم کرد: (۱) هموستاز و التهاب، (۲) تکثیر با تشکیل بافت گرانوله، (۳) بازسازی با تشکیل اپیتلیوم جدید و ایجاد اسکار. استرس اکسیداتیو نقش عمده‌ای در التهاب طولانی مدت دارد که یک ویژگی مهم در پاتوژنز زخم مزمن است. کورکومین با مهار NF-kB و سرکوب TNF-α و اثر برگیرنده‌های TLR4 اثر ضد التهابی خود را اعمال می‌کند. از سوی دیگر، کورکومین تعادل اکسیداسیون/احیاء را بازیابی و فاکتورهای رونویسی مرتبط با اکسیداسیون را سرکوب می‌کند؛ در حالی که تولید و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و ترکیب‌های آنها مانند گلوتاتیون (GSH) را حفظ می‌کند. علاوه بر این، یک عمل محافظتی کورکومین در برابر پراکسید هیدروژن در شرایط آزمایشگاهی در کراتینوسیت‌ها و فیبروبلاست‌های انسانی مشاهده شده است. مطالعه‌های مختلف نشان می‌دهد که اشکال مختلف کورکومین در روند بهبود انواع زخم مؤثر است. مثلاً در یک مدل موش دیابتی، زخم‌هایی‌که تحت درمان با کورکومین قرار گرفتند، در مقایسه با گروه کنترل (درمان‌نشده)، سرعت ترمیم زخم در اثر رشد اپیتلیوم (اپی‌تلیزاسیون مجدد) سریع‌تری را نشان داده است (۳۰) (جدول ۱). ازسوی دیگر کورکومین سبب افزایش کلاژن، فیبروبلاست و عروق خونی در محل زخم می شود؛ که نشان‌دهنده تأثیرکورکومین در بهبود زخم است (۳۱).

از نظر بالینی، بیماران با زخم‌های دیابتی که تحت درمان با نانوذرات کیتوزان حاوی کورکومین آغشته به کلاژن-آلژینات قرار گرفتند، به طور قابل‌توجهی روند بهبود سریع‌تری را در مقایسه با بیمارانی که تحت درمان با پلاسبو بودند، گزارش کردند. به نظر می‌رسد که کاربرد موضعی کورکومین به دلیل دسترسی بیشتر دارو به محل زخم، در مقایسه با تجویز خوراکی آن، اثر بارزتری بر بهبود زخم دارد (۳۰، ۳۲).

بسیاری از فرمول‌های جدید کورکومین برای دستیابی به کاربرد موضعی بهتر در محل زخم، مانند اسفنج‌های کیتوزان- آلژینات، باندهای پلیمری حاوی کورکومین، فوم‌های آلژینات، فیلم‌های کلاژن، و نانو امولسیون و هیدروژل توسعه یافته‌اند. بسیاری از فرمول‌های جدید کورکومین برای دستیابی به کاربرد موضعی بهتر در محل زخم، مانند اسفنج‌های کیتوزان- آلژینات دارای کورکومین، باندهای پلیمری حاوی کورکومین، فوم‌های آلژینات و کورکومین، فیلم‌های کلاژن حاوی کورکومین، و نانو امولسیون و هیدروژل حاوی کورکومین توسعه یافته‌اند. اگرچه هیچ یک از این فرمولاسیون ها تفاوت قابل توجهی در اثر آن نسبت به سایرین نشان نداد. با این حال، به نظر می‌رسد فرمولاسیون حاوی نانوذرات کورکومین از اهمیت ویژه‌ای برخوردار باشد، زیرا فراهمی زیستی کورکومین و نیمه عمر آن و همچنین پراکندگی آن در آب را افزایش می‌دهد (۳۸-۳۳).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

جدول ۱- مکانیسم اثر کورکومین در بیماری های قلبی- عروقی، پوست و دیابت

بیماری‌های پوستی	دیابت	بیماری‌های قلبی- عروقی
پسوریازیس: مهار فعالیت NF-kB	تنظیم متابولیسم چربی‌ها	کاهش LDL و VLDL و افزایش HDL خون
کمک به بهبود زخم از طریق اثر ضد التهابی با مکانیسم مهار NF-kB و سرکوب TNF-α و اثر برگیرنده‌های TLR4	کاهش هیپرگلیسمی و التهاب عروقی از طریق مهار MCP-1، IL-6، HbA1c، TNFα و پراکسیداسیون لیپیدی	مهار تجمع پلاکتی و متابولیسم ایکوزانوئید
سرکوب فاکتورهای رونویسی مرتبط با اکسیداسیون	کاهش پراکسیداسیون لیپیدی از طریق افزایش آنزیم‌های آنتی اکسیدانی شامل سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز	اثرات ضدالتهابی و مهار TNF-α
حفظ تولید و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و ترکیبات آنها مانند گلوتاتیون (GSH)	اثر مفید بر بافت چربی از طریق مهار واسطه‌های پیش التهابی نظیر MCP-1، IL-1، TNF-α، IL-6 و COX_2	مهار استرس اکسیداتیو و کاهش تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS)
اثر محافظتی در برابر پراکسید هیدروژن در شرایط آزمایشگاهی در کراتینوسیت‌ها و فیبروبلاست‌های انسانی	مهار التهاب از طریق کاهش فاکتورهای التهابی در سرم شامل IL-6، TNFα، MCP-1 و سرکوب مسیر پیام‌رسانی NF-κB	افزایش آنزیم‌های آنتی اکسیدانی قلب مانند کاتالاز، گلوتاتیون ترانسفراز و سوپر اکسید دیسوتاز (SOD)
کمک به ترمیم زخم در اثر افزایش رشد اپیتلیوم	کاهش بیان ژن فاکتورهای رونویسی درگیر در لیپوژنز کبدی مانند پروتئین تنظیم‌کننده استرول (SREBP1c)	اثرات آنتی آپوپتوتیک
	افزایش فعالیت آنزیم‌های lipid mobilization، ازجمله کارنیتین پالمیتویل ترانسفراز ۱ (CPT1) و کلسترول آسیل ترانسفراز (ACAT)	اثرات تعدیلی بر AMPK، Nrf2، JAK/STAT، NF-κB، PI3k/Akt، MAPK، Notch، mTOR، PPARs
		اثر تعدیلی بر مسیرهای سیگنالینگ آراشیدونیک

بحث

ریزوم‌های زردچوبه منبعی غنی از دو محصول اصلی با ویژگی‌های قابل توجه هستند: کورکومینوئیدها و اسانس‌ها. کورکومینوئیدها به گروهی از سه ترکیب فنولی، کورکومین، دزمتوکسی کورکومین و بیس دزمتوکسی کورکومین اشاره می‌کنند و مسئول رنگ زرد زردچوبه هستند. محتوای آنها در ریزوم زردچوبه ممکن است باتوجه به بسیاری از عوامل، مانند تنوع و موقعیت جغرافیایی، و همچنین شرایط کشت و پردازش پس از برداشت متفاوت باشد. به طور کلی حدود ۱ تا ۶ درصد زردچوبه را کورکومینوئیدها تشکیل می دهند (۳۹، ۴۰).

باتوجه به تنوع مقدار کورکومینوئیدها در زردچوبه امروزه استفاده از مکمل‌های حاوی کورکومین که حاوی مقدار مشخص کورکومین هستند و از نظر فرمولاسیون به گونه‌ای تهیه شده‌اند که بیشترین مقدار جذب را داشته باشند، ترجیح داده می‌شود. کورکومین به عنوان یک ترکیب بی‌خطر توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) پذیرفته شده است. مطالعه‌های زیاد پیش بالینی و بالینی برای تعیین دوز سمی و درمانی این ترکیب انجام شده است (۴۱، ۴۲). حداکثر دوز توصیه شده کورکومین از ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم تا ۴ تا ۱۰ گرم در روز متفاوت است (۴۳). آب‌گریزی بالا و حلالیت محدود در آب از مهم ترین محدودیت‌های کورکومین است. این حلالیت ضعیف سبب جذب ضعیف آن در پلاسما و بافت‌های هدف و کاهش فراهمی زیستی آن می‌شود. از سوی دیگرکورکومین متابولیسم سریعی دارد که به طور قابل توجهی فراهمی زیستی آن را کاهش می دهد و نیمه عمر آن را کوتاه می‌کند. علاوه بر این، کورکومین حساس به نور و دما است که سبب کاهش پایداری شیمیایی آن می‌شود (۵).

در یک مطالعه بالینی در سرم افراد سالمی که کورکومین با دوز ۸ گرم به صورت خوراکی دریافت کردند کورکومین یافت نشد و تنها مقدار کمی کورکومین در سرم افرادی که کورکومین با دوز ۱۰ تا ۱۲ گرم دریافت کرده بودند ردیابی شد. به طور کلی، این مطالعه نشان داد که کورکومین با دوز ۱۲ گرم روزانه فاقد عوارض مضر در افراد سالم است (۴۴). در یک مطالعه دیگر، ایمنی خوب کورکومین در بیماران پرریسک قلبی- عروقی و یا

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

بیماران با ضایعه‌های بدخیم که کورکومین را به مدت سه ماه به صورت خوراکی با دوز ۵۰۰ تا ۸۰۰۰ میلی گرم روزانه دریافت کردند، مشاهد شد (۴۵). البته گزارش‌هایی از ایجاد عوارض گوارشی خفیف و قابل کنترل مانند درد خفیف با دوزهای ۸۰۰۰ میلی‌گرم در روز، هم در افراد سالم و هم در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال و کولیت اولسر در دسترس است (۴۸-۴۶). در کنار این داده‌ها، تعداد کمی از بیماران مبتلا به کلانژیت اسکلروزان اولیه با مصرف ۱۴۰۰ میلی‌گرم در روز کورکومین تنها علایم خفیفی مانند سردرد یا تهوع را گزارش کردند (۴۹).

همه مطالعه‌ها توصیف شده نشان داده‌اند که دوزهای تا ۱۲ گرم در روز کورکومین بی‌خطر، قابل تحمل و غیر سمی هستند. مقدار مصرف مجاز روزانه کورکومین تا ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر اساس JECFA و EFSA است. اصولاً کورکومین یک ترکیب ایمن برای مصرف طولانی است. باتوجه به اثر ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی، کورکومین اثر مفید بسیار زیادی در بدن دارد. فرمولاسیون جدید کورکومین امکان مصرف خوراکی آن را فراهم کرده است و مصرف طولانی‌مدت آن از ایمنی بالایی برخوردار است. کورکومین در پیشگیری و درمان انواع سرطان، بیماری‌های قلبی- عروقی، بیماری‌های پوستی، بیماری‌های مغز و اعصاب، آرتریت، آسم، آسیب‌های ریه، اختلال‌های متابولیک، دیابت و چاقی مؤثر است. امروزه در بسیاری از کشورهای جهان ازجمله ایران، کورکومین به عنوان یک ترکیب مکمل استفاده می‌شود و هنوز هم بسیاری از محققان بر جنبه‌های مختلف کورکومین در حال تحقیق هستند (۵۰). با این وصف در یک کارآزمایی بالینی افرادی که کورکومین با دوزهای بالاتر از ۳/۶ گرم به شکل خوراکی به مدت بیش از یک‌ماه (تا ۴ ماه) استفاده کردند دچار تهوع و اسهال شدند (۵۱).

باتوجه به این که بیشتر مطالعه‌های ارزیابی ایمنی کورکومین برای مدت زمان کوتاهی انجام شده است، هیچ شواهد معتبری در مورد عواقب استفاده طولانی‌مدت از این ترکیب تا به امروز در دسترس نیست. اگرچه دوزهای توصیه شده برای کورکومین بدون نسخه معمولاً کمتر از مواردی است که در مطالعه‌های بالینی فوق‌الذکر بیان شدُ، ولی مکمل‌های حاوی این ترکیب به طور گسترده در دسترس عموم بوده و استفاده از این مکمل‌ها با اقبال فزاینده‌ای همراه است. در این راستا، در سال ۲۰۲۱ دو مورد گزارش از بیماری‌های کبدی مرتبط با کورکومین، توجه جامعه پزشکی را به سمیت احتمالی کبدی این مولکول جلب کرده است (که البته این دو مورد بدون نیاز به درمان بهبود یافتند) (۵۰).

کورکومین با اثر آنتی اکسیدانی و ضد التهابی قوی می‌تواند به عنوان یک مکمل سودمند در درمان انواع بیماری‌ها استفاده شود. حداقل دوز مؤثر روزانه یک گرم در روز در فرمولاسیون‌های اصلاح شده است. بی خطر بودن این ترکیب که توسط FDA هم تأیید شده است سبب افزایش اقبال به استفاده از کورکومین شده است؛ اما باید به چند نکته توجه داشت. اولین و مهم‌ترین نکته آن که مولکول کورکومین جذب خوراکی خوبی ندارد این یعنی زردچوبه به تنهایی نمی‌تواند منبع کافی برای تامین کورکومین مورد نیاز باشد. به همین دلیل کارخانه‌های داروسازی امروزه فرمولاسیون‌های با جذب بهتر را تهیه و روانه بازار کرده‌اند. از سوی دیگر به نظر می‌رسد که دوزهای بالاتر از یک گرم روزانه از کورکومین می‌تواند در درمان انواع بیماری‌ها مؤثر باشد.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها

از آنجا که اکثر مطالعه‌های حاضر بر پایه بررسی‌های حیوانی انجام گرفته است؛ به نظر می‌رسد مطالعه‌های بالینی بیشتری برای ارزیابی استفاده از کورکومین در انسان مورد نیاز است تا به نتایج صریح در باره اثر درمانی و عوارض جانبی کورکومین منتهی شود. شاید با بررسی‌های بیشتر بالینی به این پرسش اساسی که چرا با وجود داشتن طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های دارویی، کورکومین به عنوان یک مکمل باقی می‌ماند و نمی تواند نقش درجه بالاتری را به عنوان دارو در درمان بیماری‌ها ایفا کند؟ پاسخ داده شود. با وجود کارهای بسیار گسترده‌ای که طی سالیان گذشته روی کورکومین انجام شده است به نظر می‌رسد مکانیسم یا مکانیسم‌های مولکولی اثرکورکومین در برخی بیماری‌ها همچنان نامشخص است و نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد و پیشنهاد می‌شود که در کارهای آینده بررسی شود.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافعی را گزارش نکرده‌اند

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

References

1. Gupta SC, Patchva S, Aggarwal BB. Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials. The AAPS journal. 2013;15:195-218.

2. Sadeghi M, Dehnavi S, Asadirad A, Xu S, Majeed M, Jamialahmadi T, et al. Curcumin and chemokines: mechanism of action and therapeutic potential in inflammatory diseases. Inflammopharmacology. 2023;31(3):1069-93.

3. Benameur T, Frota Gaban SV, Giacomucci G, Filannino FM, Trotta T, Polito R, et al. The Effects of Curcumin on Inflammasome: Latest Update. Molecules. 2023;28(2).

4. Hewlings SJ, Kalman DS. Curcumin: A review of its effects on human health. Foods. 2017;6(10):92.

5. Obeid MA, Alsaadi M, Aljabali AA. Recent updates in curcumin delivery. Journal of liposome research. 2023;33(1):53-64.

6. Jakubczyk K, Drużga A, Katarzyna J, Skonieczna-Żydecka K. Antioxidant potential of curcumin—A meta-analysis of randomized clinical trials. Antioxidants. 2020;9(11):1092.

7. Tasneem S, Liu B, Li B, Choudhary MI, Wang W. Molecular pharmacology of inflammation: Medicinal plants as anti-inflammatory agents. Pharmacological research. 2019;139:126-40.

8. Makuch S, Więcek K, Woźniak M. The immunomodulatory and anti-inflammatory effect of curcumin on immune cell populations, cytokines, and in vivo models of rheumatoid arthritis. Pharmaceuticals. 2021;14(4):309.

9. Belcaro G, Cesarone MR, Dugall M, Pellegrini L, Ledda A, Grossi MG, et al. Efficacy and safety of Meriva®, a curcumin-phosphatidylcholine complex, during extended administration in osteoarthritis patients. Altern Med Rev. 2010;15(4):337-44.

10. Benameur T, Giacomucci G, Panaro MA, Ruggiero M, Trotta T, Monda V, et al. New promising therapeutic avenues of curcumin in brain diseases. Molecules. 2021;27(1):236.

11. Chainoglou E, Hadjipavlou-Litina D. Curcumin in Health and Diseases: Alzheimer's Disease and Curcumin Analogues, Derivatives, and Hybrids. International journal of molecular sciences. 2020;21(6).

12. Adami R, Bottai D. Curcumin and neurological diseases. Nutritional neuroscience. 2022;25(3):441-61.

13. Sheikholeslami MA, Parvardeh S, Ghafghazi S, Zanjani TM, Sabetkasaei M. The attenuating effect of curcumin on morphine dependence in rats: the involvement of spinal microglial cells and inflammatory cytokines. Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR. 2019;18(Suppl1):198.

14. Sheikholeslami MA, Parvardeh S, Ghafghazi S, Sabetkasaei M. Curcumin attenuates morphine dependence by modulating μ-opioid receptors and glial cell-activated neuroinflammation in rat. Neuropeptides. 2023;98:102318.

15. He Y-Q, Zhou C-C, Yu L-Y, Wang L, Deng J-L, Tao Y-L, et al. Natural product derived phytochemicals in managing acute lung injury by multiple mechanisms. Pharmacological Research. 2021;163:105224.

16. Walsh GM, Al-Rabia M, Blaylock MG, Sexton D, Duncan C, Lawrie A. Control of eosinophil toxicity in the lung. Current Drug Targets-Inflammation & Allergy. 2005;4(4):481-6.

17. Babaei F, Nassiri-Asl M, Hosseinzadeh H. Curcumin (a constituent of turmeric): New treatment option against COVID-19. Food science & nutrition. 2020;8(10):5215-27.

18. Dulbecco P, Savarino V. Therapeutic potential of curcumin in digestive diseases. World journal of gastroenterology: WJG. 2013;19(48):9256.

19. Burge K, Gunasekaran A, Eckert J, Chaaban H. Curcumin and intestinal inflammatory diseases: molecular mechanisms of protection. International journal of molecular sciences. 2019;20(8):1912.

20. Salehi B, Stojanović-Radić Z, Matejić J, Sharifi-Rad M, Kumar NVA, Martins N, et al. The therapeutic potential of curcumin: A review of clinical trials. European journal of medicinal chemistry. 2019;163:527-45.

21. Giordano A, Tommonaro G. Curcumin and cancer. Nutrients. 2019;11(10):2376.

22. Weng W, Goel A. Curcumin and colorectal cancer: An update and current perspective on this natural medicine. Seminars in cancer biology. 2022;80:73-86.

23. Jabczyk M, Nowak J, Hudzik B, Zubelewicz-Szkodzińska B. Curcumin in Metabolic Health and Disease. Nutrients. 2021;13(12).

24. Pourbagher-Shahri AM, Farkhondeh T, Ashrafizadeh M, Talebi M, Samargahndian S. Curcumin and cardiovascular diseases: Focus on

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

cellular targets and cascades. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2021;136:111214.

25. Benameur T, Soleti R, Panaro MA, La Torre ME, Monda V, Messina G, et al. Curcumin as Prospective Anti-Aging Natural Compound: Focus on Brain. Molecules. 2021;26(16).

26. Bahrami A, Montecucco F, Carbone F, Sahebkar A. Effects of Curcumin on Aging: Molecular Mechanisms and Experimental Evidence. Biomed Res Int. 2021;2021:8972074.

27. Pivari F, Mingione A, Brasacchio C, Soldati L. Curcumin and Type 2 Diabetes Mellitus: Prevention and Treatment. Nutrients. 2019;11(8).

28. 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.

29. Scontre VA, Martins JC, de Melo Sette CV, Mutti H, Cubero D, Fonseca F, et al. Curcuma longa (Turmeric) for Prevention of Capecitabine-Induced Hand-Foot Syndrome: A Pilot Study. J Diet Suppl. 2018;15(5):606-12.

30. Sidhu GS, Mani H, Gaddipati JP, Singh AK, Seth P, Banaudha KK, et al. Curcumin enhances wound healing in streptozotocin induced diabetic rats and genetically diabetic mice. Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society. 1999;7(5):362-74.

31. Kasprzak-Drozd K, Niziński P, Hawrył A, Gancarz M, Hawrył D, Oliwa W, et al. Potential of Curcumin in the Management of Skin Diseases. International journal of molecular sciences. 2024;25(7).

32. Mani H, Sidhu GS, Kumari R, Gaddipati JP, Seth P, Maheshwari RK. Curcumin differentially regulates TGF-beta1, its receptors and nitric oxide synthase during impaired wound healing. Biofactors. 2002;16(1-2):29-43.

33. Mohanty C, Sahoo SK. Curcumin and its topical formulations for wound healing applications. Drug Discov Today. 2017;22(10):1582-92.

34. Rachmawati H, Edityaningrum CA, Mauludin R. Molecular inclusion complex of curcumin-β-cyclodextrin nanoparticle to enhance curcumin skin permeability from hydrophilic matrix gel. AAPS PharmSciTech. 2013;14(4):1303-12.

35. Mohammadi Z, Sharif Zak M, Majdi H, Mostafavi E, Barati M, Lotfimehr H, et al. The effect of chrysin-curcumin-loaded nanofibres on the wound-healing process in male rats. Artif Cells Nanomed Biotechnol. 2019;47(1):1642-52.

36. Gadekar R, Saurabh MK, Saurabh A, editors. STUDY OF FORMULATION, CHARACTERISATION AND WOUND HEALING POTENTIAL OF TRANSDERMAL PATCHES OF CURCUMIN2012.

37. Nguyen MH, Vu NB, Nguyen TH, Le HS, Le HT, Tran TT, et al. In vivo comparison of wound healing and scar treatment effect between curcumin-oligochitosan nanoparticle complex and oligochitosan-coated curcumin-loaded-liposome. J Microencapsul. 2019;36(2):156-68.

38. Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, Aggarwal BB. Bioavailability of curcumin: problems and promises. Molecular pharmaceutics. 2007;4(6):807-18.

39. Nelson KM, Dahlin JL, Bisson J, Graham J, Pauli GF, Walters MA. The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin. J Med Chem. 2017;60(5):1620-37.

40. Ibáñez MD, Blázquez MA. Curcuma longa L. Rhizome Essential Oil from Extraction to Its Agri-Food Applications. A Review. Plants (Basel, Switzerland). 2020;10(1).

41. 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.

42. Prasad S, Gupta SC, Tyagi AK, Aggarwal BB. Curcumin, a component of golden spice: from bedside to bench and back. Biotechnol Adv. 2014;32(6):1053-64.

43. Kocaadam B, Şanlier N. Curcumin, an active component of turmeric (Curcuma longa), and its effects on health. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;57(13):2889-95.

44. Lao CD, Ruffin MTt, Normolle D, Heath DD, Murray SI, Bailey JM, et al. Dose escalation of a curcuminoid formulation. BMC Complement Altern Med. 2006;6:10.

45. Qin S, Huang L, Gong J, Shen S, Huang J, Ren H, et al. Efficacy and safety of turmeric and curcumin in lowering blood lipid levels in patients with cardiovascular risk factors: a meta-analysis of

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

randomized controlled trials. Nutrition journal. 2017;16(1):68.

46. 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. Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research. 2008;14(14):4491-9.

47. 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. Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research. 2004;10(20):6847-54.

48. Hsu CH, Cheng AL. Clinical studies with curcumin. Advances in experimental medicine and biology. 2007;595:471-80.

49. Eaton JE, Nelson KM, Gossard AA, Carey EJ, Tabibian JH, Lindor KD, et al. Efficacy and safety of curcumin in primary sclerosing cholangitis: an open label pilot study. Scandinavian journal of gastroenterology. 2019;54(5):633-9.

50. Sohal A, Alhankawi D, Sandhu S, Chintanaboina J. Turmeric-Induced Hepatotoxicity: Report of 2 Cases. International medical case reports journal. 2021;14:849-52.

51. Hewlings SJ, Kalman DS. Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health. Foods. 2017;6(10).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]