REVIEW ARTICLE

A Review of the Biochemical and Pathophysiological Properties of Curcumin

Sahar Farzaneh[1]
Shahla Rezaei[2]
Hamed Fathi[3,4]
Mehdi Mogharabi-Manzari[5,6]
Masoud Salehipour[7]

[1] PhD Candidate of Developmental Biology, Department of Biology, Parand Branch, Islamic Azad University, Parand, Iran
[2] PhD in Pharmaceutical Biotechnology, Department of Biology, Parand Branch, Islamic Azad University, Parand, Iran
[3] MSc in Biology, Pharmaceutical Sciences Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] PhD Candidate in Plant Biology, Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran
[5] Assistant Professor, Pharmaceutical Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[6] Thalassemia Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[7] Assistant Professor, Department of Biology, Parand Branch, Islamic Azad University, Parand, Iran

(Received November 11, 2023; Accepted February 27, 2024)

Abstract

Background and purpose: Medicinal plants play a crucial role in maintaining human health and contain various phytochemical compounds recognized as therapeutic active agents. The long history of human use of medicinal plants indicates that these natural sources possess antibacterial, anti-inflammatory, sedative, and antioxidant properties. The important advantages of medicinal plants include alleviating symptoms of diseases, enhancing the immune system, and even preventing certain illnesses. Additionally, the use of various medicinal plants as an alternative or complementary approach to conventional treatments can contribute to reducing side effects and toxicities associated with chemical drugs. Therefore, further research in understanding and utilizing medicinal plants has the potential to lead to the development of innovative therapeutic methods and improve overall public health. Curcumin, the main active polyphenol component derived from Curcuma longa, can be used as a supplement to treat liver disease, cardiovascular disease, diabetes, infertility, and cancers. The therapeutic effects of curcumin consist of anti-inflammatory, antioxidant, and anti-cancer properties through direct and indirect modulation mechanisms of molecules and signaling pathways of genes involved in disease pathogenesis. Curcumin affects the expression of inflammatory cytokines, interleukins, growth factors, enzymes, adhesion molecules, transcription factors, and apoptotic proteins. In this study, a collection of reviews and research articles were searched from Internet databases and entered into the study until 2024. This study aims to investigate the molecular mechanisms of curcumin signaling pathways and clinical evidence related to its effects on the treatment of various diseases.

Materials and methods: In this study, related materials and research resources have been prepared and compiled from library studies from Scopus, Web of Science, Pubmed, and Google Scholar databases in the last 20 years. Keywords of Curcumin, metabolism, therapeutic benefits, pharmacokinetics, signaling pathway, inflammation, and growth factors were searched in different databases. Then, the sources were evaluated and the obtained results were summarized and reported.

Results: A wide range of studies have reported positive results about the use of curcumin in reducing the symptoms of cancers, arthritis, allergies, atherosclerosis, neurogenic diseases, liver cirrhosis, obesity, psoriasis, and autoimmune diseases and delaying the aging process. In general, curcumin can be used as a supplement besides chemical drugs. Curcumin reduces inflammatory responses and its anti-inflammatory effect is comparable to non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Conclusion: Medicinal plants are very diverse and can be used to treat various diseases. Further research in the field of herbal medicines can lead to a better understanding of their effects and applications and be effective in creating new medicines. According to the current research, it seems that curcumin with multiple abilities, including anti-inflammatory, antioxidant, and anti-cancer, can play an effective role in the process of preventing and treating some diseases. However, more studies and clinical research are needed to more accurately evaluate the long-term effects and safety of curcumin consumption. In the future, the exploration of medicinal plants holds promising prospects for the development of novel therapeutic interventions, as ongoing scientific research continues to unveil the intricate bioactive compounds and molecular mechanisms underlying their medicinal properties, paving the way for innovative pharmaceutical applications and enhanced healthcare solutions.

Keywords: curcumin, pharmacokinetics, metabolism, therapeutic use, cancer

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (231): 83-101 (Persian).

Corresponding Author: Mehdi Mogharabi-Manzari- Pharmaceutical Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: m.mogharabi@mazums.ac.ir) and **Masoud Salehipour-** Department of Biology, Parand Branch, Islamic Azad University, Parand, Iran (m.salehypur@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

مـــروری

مجـلـــه دانـشـــگاه عـلـــوم پـزشـکـــی مـازنـــدران
دوره سی و چهارم شماره ۲۳۱ فروردین سال ۱۴۰۳ (۱۰۱-۸۳)

مروری بر ویژگی‌های بیوشیمیایی و پاتوفیزیولوژی کورکومین

سحر فرزانه[۱]
شهلا رضایی[۲]
حامد فتحی[۳و۴]
مهدی مقربی منظری[۵و۶]
مسعود صالحی پور[۷]

چکیده

سابقه و هدف: گیاهان دارویی نقش بسیار مهمی درحفظ سلامت انسان‌ها ایفا می‌کنند و حاوی ترکیبات فیتوشیمیایی مختلفی هستند که به‌عنوان ترکیبات فعال درمانی شناخته می‌شوند. تاریخچه طولانی استفاده انسان از گیاهان دارویی نشان می‌دهد که این منابع طبیعی دارای خصوصیات ضدباکتریایی، ضدالتهابی، آرام‌بخش و آنتی‌اکسیدانی می‌باشند. از جمله مزایای مهم گیاهان دارویی می‌توان به تسکین علائم بیماری‌ها، افزایش سیستم ایمنی بدن، و حتی پیشگیری از برخی بیماری‌ها اشاره کرد. هم‌چنین، استفاده از گیاهان دارویی به‌عنوان جایگزین یا مکمل درمان‌های سنتی، می‌تواند به کاهش عوارض جانبی و سمیت‌های مرتبط با داروهای شیمیایی کمک کند. از این رو، تحقیقات بیش‌تر در زمینه شناخت و استفاده از گیاهان دارویی می‌تواند به توسعه روش‌های درمانی نوین و بهبود سلامت عمومی افراد منجر شود. کورکومین، اصلی‌ترین ترکیب پلی‌فنل فعال مشتق شده ازگیاه کورکوما لانگا، می‌تواند به‌عنوان مکمل برای درمان بیماری‌های کبد، بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت، ناباروری و سرطان‌ها استفاده شود. اثرات درمانی کورکومین شامل خواص ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و ضد سرطانی از طریق مکانیسم‌های تعدیل مستقیم و غیرمستقیم مولکول‌ها و مسیرهای سیگنال‌دهی ژن‌های دخیل در پاتوژنز بیماری است.کورکومین بر بیان سیتوکین‌های التهابی، اینترلوکین‌ها، فاکتورهای رشد، آنزیم‌ها، مولکول‌های چسبندگی، فاکتورهای رونویسی و پروتئین‌های آپوپتوز تأثیر می‌گذارد. در این مطالعه مجموعه‌ای از مرورها و مقالات پژوهشی از پایگاه‌های اطلاعاتی اینترنتی جستجو و تا سال ۲۰۲۴ وارد مطالعه شد. این مطالعه با هدف بررسی مکانیسم‌های مولکولی مسیرهای سیگنالینگ کورکومین و شواهد بالینی مرتبط با اثرات آن بر درمان بیماری‌های مختلف انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش مروری، مواد و منابع پژوهشی مرتبط از مطالعات کتابخانه‌ای از پایگاه‌های اطلاعاتی Scopus، Web of Science، Pubmed و Google Scholar در ۲۰ سال اخیر تهیه و گردآوری شده است. کلید واژه‌های کورکومین، متابولیسم، فواید درمانی، فارماکوکینتیک، مسیر سیگنالینگ، التهاب و عوامل رشد در پایگاه‌های اطلاعاتی مختلف جستجو شد. سپس منابع مورد ارزیابی قرار گرفته و نتایج به دست آمده خلاصه و گزارش گردید.

یافته‌ها: اکثر مطالعات نتایج مثبتی در مورد استفاده از کورکومین در کاهش علائم سرطان‌ها، آرتریت، آلرژی، تصلب شرایین، بیماری‌های عصبی، سیروز کبدی، چاقی، پسوریازیس و بیماری‌های خودایمنی و به تاخیر انداختن روند پیری گزارش کرده‌اند. به‌طور کلی می‌توان از کورکومین به‌عنوان مکمل در کنار داروهای شیمیایی استفاده کرد. کورکومین موجب توقف پاسخ‌های التهابی می‌شود و اثر ضد التهابی آن با داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی قابل مقایسه است.

استنتاج: گیاهان دارویی دارای تنوع زیادی هستند و می‌توانند برای درمان بیماری‌های مختلف مورد استفاده قرارگیرند. تحقیقات بیش‌تر در زمینه داروهای گیاهی می‌تواند به شناخت بهتر اثرات و کاربردهای آن‌ها منجر شود و در ایجاد داروهای جدید موثر باشد. باتوجه به تحقیقات حاضر، به نظر می‌رسد کورکومین با توانایی‌های متعدد ازجمله ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضد سرطانی می‌تواند نقش مؤثری در روند پیشگیری و درمان برخی بیماری‌ها داشته باشد که خود گام موثری در جهت استفاده از آن در کنار داروهای شیمیایی رایج است و موجب کاهش اثرات جانبی و هزینه برای فرد و جامعه خواهد شد. با این حال، مطالعات و تحقیقات بالینی بیش‌تری برای ارزیابی دقیق‌تر اثرات طولانی مدت و ایمنی مصرف کورکومین مورد نیاز است. درآینده، تحقیقات گیاهان دارویی چشم‌انداز امیدوارکننده‌ای برای توسعه مداخلات درمانی جدید دارد، زیرا تحقیقات علمی در حال انجام برای آشکار کردن ترکیبات زیست فعال پیچیده و مکانیسم‌های مولکولی زیربنای خواص دارویی آن‌ها ادامه می‌یابد و راه را برای کاربردهای دارویی نوآورانه و راه حل‌های بهداشتی پیشرفته هموار می‌کند.

واژه‌های کلیدی: کورکومین، متابولیسم، فواید درمانی، فارماکوکینتیک، سرطان

مولف مسئول: مهدی مقربی منظری–ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات علوم دارویی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی E-mail: m.mogharabi@mazums.ac.ir
و مسعود صالحی پور–پرند: دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پرند، گروه زیست شناسی E-mail: m.salehypur@gmail.com
۱. دانشجوی دکترای تکوین، گروه زیست شناسی، واحد پرند، دانشگاه آزاد اسلامی، پرند، ایران
۲. دکترای بیوتکنولوژی دارویی، گروه زیست شناسی، واحد پرند، دانشگاه آزاد اسلامی، پرند، ایران
۳. کارشناس ارشد زیست شناسی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. دانشجوی دکترای تخصصی زیست شناسی گیاهی، گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران
۵. استادیار، مرکز تحقیقات علوم دارویی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۶. استادیار، مرکز تحقیقات تالاسمی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۷. استادیار، گروه زیست‌شناسی، واحد پرند، دانشگاه آزاد اسلامی، پرند، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۲/۸/۲۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۲/۱۰/۷ تاریخ تصویب : ۱۴۰۲/۱۲/۸

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

مقدمه

کورکومین پیگمان زرد طبیعی موجود در ریزوم گیاه کورکوما لانگا بوده و حدود ۳-۴ درصد وزنی تومریک (زردچوبه) را تشکیل می‌دهد. در بسیاری از کشورهای جنوب و شرق آسیا قرن‌ها از تومریک جهت رنگ و طعم خاص آن در تهیه غذا استفاده می‌گردد(۲،۱). هم‌چنین از کورکومین به‌عنوان افزودنی مفید جهت افزایش طول عمر، زیبایی و درمان بسیاری از بیماری‌ها نظیر بهبود زخم، کبودی، التهاب و تهیه کرم و صابون استفاده می‌شود(۱).

کورکومین به‌عنوان یک ترکیب فعال از زردچوبه با خواص زیست فعال و آنتی‌اکسیدانی، در صنایع غذایی به‌عنوان یک عامل مهم و مفید مورد استفاده قرار می‌گیرد. این ترکیب به‌عنوان یک رنگ طبیعی برای محصولات غذایی مانند آبلیمو، حبوبات، پخته‌ها و انواع سس‌ها استفاده می‌شود. علاوه بر این، خواص ضد اکسیدانی کرکومین از طریق پیشگیری از اکسیداسیون چربی‌ها و افزایش ماندگاری محصولات غذایی مورد توجه قرار می‌گیرد. به‌عنوان یک ماده ضدالتهاب طبیعی، کرکومین هم‌چنین در تولید مواد غذایی بهداشتی و توانمندسازی مواد غذایی با افزودن خواص سلامتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. با توجه به ویژگی‌های ضد باکتری و ضدمیکروبی این ترکیب،کاربردهای کرکومین در حفظ بهداشت مواد غذایی و کاهش نیاز به مواد نگهدارنده نیز مطرح می‌شود. این موارد به کرکومین یک افزودنی محبوب و گزینه مورد نظر در صنایع غذایی تبدیل کرده است(۳،۲). این ترکیب در مطالعات علمی به‌عنوان یک پتانسیل درمانی برای بسیاری از بیماری‌ها و مشکلات پزشکی مورد بررسی قرار گرفته است. در حوزه پزشکی، کورکومین به‌عنوان یک ماده فعال با توانایی کاهش التهابات در بدن شناخته شده است و ممکن است در کنترل برخی از بیماری‌های التهابی مانند آرتریت روماتوئید و التهابات مرتبط با مغز و عصب، مانند آلزایمر، موثر باشد. علاوه بر این، تحقیقات نشان داده‌اند که کورکومین ممکن است در پیشگیری و معالجه برخی از انواع سرطان‌ها، ازجمله سرطان پستان، ریه، کبد و روده نیز موثر باشد. این خصوصیات دارویی کورکومین باعث جلب توجه جدی از سوی تحقیقات پزشکی برای کاربردهای زیادی در حوزه‌های پزشکی و دارویی شده است(۲). علاوه بر این کاربردهای اصلی، کورکومین هم‌چنین می‌تواند در مدیریت برخی از مشکلات سلامت قلبی نیز موثر باشد. تحقیقات نشان داده‌اند که این ترکیب می‌تواند فشارخون را کاهش دهد، سطح کلسترول خوب را افزایش دهد و از تشکیل لخته‌های خونی جلوگیری کند، که همگی عوامل مهم در پیشگیری از امراض قلبی و عروقی هستند. هم‌چنین، کورکومین به عنوان یک ماده ضد اکسیدان، می‌تواند اثرات آسیب‌زای فرآیندهای اکسیداسیون را کاهش داده و از آسیب به سلول‌ها و بافت‌های بدن جلوگیری نماید. این خصوصیت ضد اکسیدانی می‌تواند در مقابله با پیری زودرس و افزایش سلامت عمومی کمک کند(۳).

تحقیقات نشان داده که به لحاظ پزشکی این ماده دارای اثرات بسیار دیگری همچون اثرات ضد میکروبی، ضدسرطانی و ضد بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد و در دهه‌های اخیر مکانیسم‌هایی‌که توسط آن‌ها کورکومین سبب مهار فعالیت فاکتورهای تومورژنز، التهاب، فاکتورهای رشد و مسیرهای سیگنالینگ می‌شود به روش‌های گوناگون در سطح سلولی و مولکولی مورد بررسی مطالعه قرار گرفته‌اند(۴). مطالعات مختلف نتایجی مثبت درباره استفاده از کورکومین در بهبود التهاب و تنظیم ژن‌های موثر در کاهش علایم بیماری‌هایی همچون سرطان پستان، دستگاه گوارش، ریه، پوست و هم‌چنین درمان آرتریت، آلرژی، آترواسکلروزیس، بیماری‌های نوروژنیک، سیروز کبدی، چاقی، پسوریازیس، بیماری‌های خود ایمنی و به تعویق انداختن روند پیری گزارش کرده‌اند(۵). با توجه به خواص بسیار کورکومین در این مطالعه مجموعه‌ای از مقالات مروری و پژوهشی مرتبط با اثرات آن در پیشگیری و درمان انواع بیماری‌ها تا سال

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

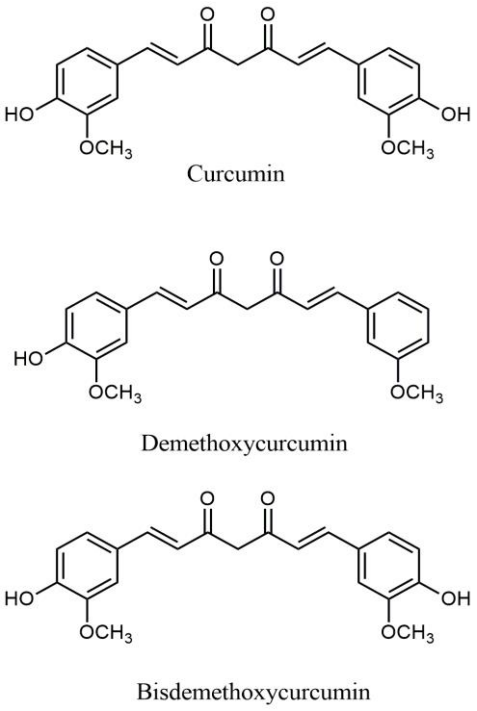
۲۰۲۴ از پایگاه‌های اینترنتی معتبر جمع‌آوری شده و بررسی همه جانبه‌ای از کاربردهای گوناگون کورکومین ارائه گردید.

در این مطالعه، مطالب مرتبط و منابع تحقیقی از مطالعات کتابخانه‌ای از پایگاه‌های Scopus، Web of Science، Pubmed، Google Scholar در بازه ۲۰ ساله اخیر تهیه و تدوین شده است. کلیدها واژه‌های کورکومین، متابولیسم، فواید درمانی، فارماکوکینتیک، مسیر سیگنالینگ، التهاب و فاکتورهای رشد در پایگاه‌های مختلف جستجو گردید. سپس منابع مورد ارزیابی قرار گرفته و نتایج به‌دست آمده جمع‌بندی و گزارش گردید.

ساختمان، منابع زیستی، شیمی و بیوشیمی کورکومین

کورکومین، یا دی فرولوئیل متان، پلی فنل فعال استخراج شده از گیاه زردچوبه (Turmeric) است که به وسیله اتانول استخراج می‌شود و به‌عنوان ادویه در صنایع غذایی و رنگ در صنایع نساجی استفاده می‌گردد(۹،۸) منبع زیستی کورکومین، گیاه کورکومالانگا (*Curcuma longa*) بوده که از تیره زنجبیلیان (Zingiberacea) با ریشه زرد می‌باشد و صادرکننده اصلی آن هندوستان است(۵). قرن‌ها از کورکومین به عنوان Ayuveda (علم *زندگی* و عمر *طولانی*) در طب سنتی چینی و هندی نام برده می‌شد و در درمان انواع بیماری‌ها همچون اختلالات کبدی، صفراوی، بی‌اشتهایی، زخم‌های دیابتی، روماتیسم، سرفه و سینوزیت مورد استفاده قرار می‌گرفت(۸،۶).

کورکومینوئید یک دی‌آریل هپتانوئید خطی از متابولیت‌های ثانویه گیاهی است که شامل کورکومین، دمتوکسی‌کورکومین و بیس‌دمتوکسی کورکومین بوده که همگی از زردچوبه جدا شده‌اند (تصویر شماره۱). این ترکیبات فنل‌های طبیعی هستند و رنگ زرد مشخصی تولید می‌کنند که اغلب برای رنگ‌آمیزی غذاها و داروها استفاده می‌شود(۱۲-۱).



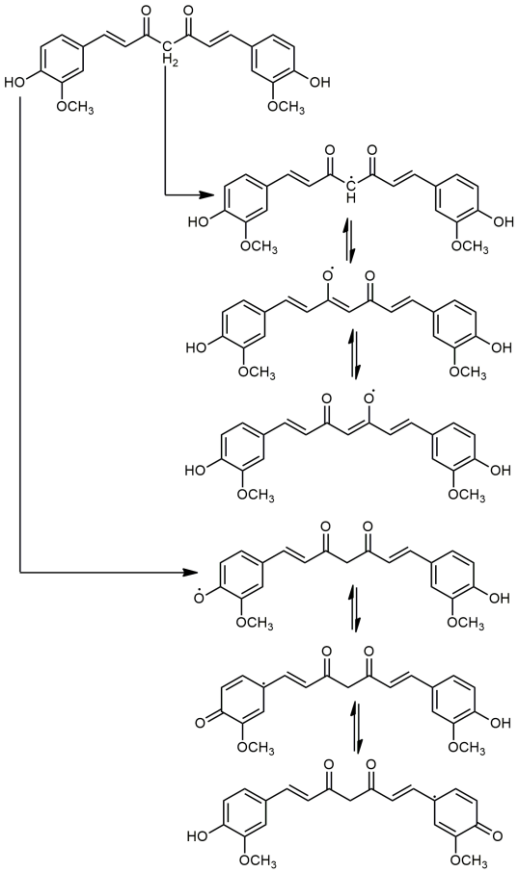
تصویر شماره ۱: ساختار شیمیایی کورکومینوئید های مختلف

تومریک حاوی ۶/۳ درصد پروتئین، ۵/۱ درصد چربی، ۳/۵ درصد مواد معدنی، ۶۹/۴ درصد کربوهیدرات و ۱۳/۱ درصد رطوبت است. روغن به‌دست آمده از ریزوم آن حاوی ۱ درصد فلاندرن، ۰/۶ درصد سابنین، ۱ درصد سینئول، ۰/۵ درصد بورنئول، ۲۵ درصد زینیبرن و ۵۳ درصد سسکویترپین می باشد و کورکومین (Diferuloylmethan) عامل ایجاد رنگ زرد/نارنجی آن می‌باشد(۱۴،۱۳).

فرمول شیمیایی کورکومین (1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) hepta-1,6-diene-3,5-dione) می‌باشد که حدود ۲-۸ درصد وزنی زردچوبه را تشکیل می‌دهد(۱۵،۶). این ترکیب دارای دو حلقه آروماتیک فنلی، دو گروه متوکسی، دو گروه کربونیل آلفا و بتای غیر اشباع می‌باشد(۱۶). با توجه به ساختار شیمیایی آن، کورکومین ممکن است به عنوان یک جاذب رادیکال طبیعی آزاد عمل کند (تصویر شماره ۲)(۱۷). تاثیرات چندجانبه کورکومین به‌علت ظرفیت آن در برهم‌کنش با مولکول‌های مختلف است. کورکومین در آب و pH

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

اسیدی، خنثی، نامحلول و پایدار بوده در حالی که در pH قلیایی و نور محلول و ناپایدار می‌باشد. کورکومین به‌دلیل نامحلول بودن در آب و خاصیت هیدروفوبش به سرعت ازبدن حذف می‌شود(۱۹،۱۸). نقطه ذوب کورکومین ۱۸۴ درجه سانتی‌گراد بوده و در متانول، n-بوتانول و استون نیز قابل حل شدن است(۲۰).



تصویر شماره ۲: مکانیسم شیمیایی فعالیت آنتی اکسیدانی کومارین

اثرات بیولوژیک(ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضدسرطانی و دیابتی) کورکومین

مطالعات متعددی نقش مهاری کورکومین در برابر استرس اکسیداتیو در بیماری‌هایی همچون آرتریت روماتوئید، پسوریازیس و آترواسکلروزیس را به اثبات رسانده اند. کورکومین با مهار آنزیم‌های تولیدکننده گونه‌های فعال اکسیژن شامل سیتوکاین‌ها مانند(TNF-α)، اینترلوکین‌ها مانند (IL-1 ,IL-2 ,IL-6, IL-8, IL-12)، کموکین‌ها، ژن‌های التهابی مانند LOX,COX، iNOS، P_{38} میتوژن فعال پروتئین کیناز و اینترفرون گاما، از طریق غیرفعال کردن فاکتور هسته‌ای کاپا NF-kB موجب توقف پاسخ‌های التهابی می‌شود(۲۲،۲۱). اثر ضد التهابی کورکومین با داروهای ضدالتهابی و غیر استروئیدی قابل مقایسه است. هم‌چنین کورکومین دارای اثرات ضد سرطان پستان، کولون، مثانه، سرطان دهانه رحم، پروستات، سرطان ریه، دستگاه گوارش و گلیوما از طریق القا آپوپتوز سلول‌های سرطانی، توقف چرخه سلولی، مهار آنژیوژنز و مهار فاکتورهای القا تومور مانند TNFα می‌باشد(۷).

تحقیقات نشان داده‌اند که کورکومین موجب توقف چرخه سلولی درمرحله‌های S و G_2/M در سلول‌های سرطانی کولون، رده سلول‌های MCF-7 سرطان پستان در انسان، سلول‌های سرطانی اپیتلیال، کلیه، لنفوئید، کبد و پروستات با مهار فعالیت آنزیم‌های التهابی هیالورونیداز، فسفولیپاز، لیپوکسیژناز، سیکلواکسیژناز ، افزایش فعالیت آنزیم‌های درگیر در اکسیداسیون مانند سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز مهار سیگنالینگ mTOR (ژنی که در تومورزایی نقش دارد)، می‌شود(۳۳-۱۳). هم‌چنین با مهار بیان فاکتورهای رشد مانند فاکتور رشد اپیدرمال EGF و سایکلین D_1 مانع از تکثیر سلول‌های سرطانیو با القا ژن سرکوبگر تومور P_{53} و آزادسازی سیتوکروم c موجب القا آپوپتوز در آن‌ها می‌شود(۳۸،۲۴-۳۴). مطالعات آزمایشگاهی و برون‌تنی بر روی اثر کورکومین در سرطان کولون نشان داد که تجویز روزانه ۲/۵ μM کورکومین به سلول‌های سرطانی کشت شده و یا تزریق 20mg-kg-dose به صورت داخل صفاقی، موجب ایجاد حساسست سلول‌های سرطانی نسبت به پرتو درمانی با ایجاد تغییر در ژن‌های مرتبط با ترمیم DNA می‌شود(۳۹). تحقیقات نشان داده که کورکومین می‌تواند با اثر بر ژن HER_2 و کاهش بیان آن در موش‌های تیمار شده با آرسنیک سرطانزا از پیشرفت سرطان کبد در آن‌ها جلوگیری نماید(۴۰).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

کورکومین می‌تواند بر مسیرهای سیگنالینگ درگیر در پاتوژنز انواع سرطان‌ها اثر بگذارد. مطالعات نشان داده‌اند که کورکومین با مهار مسیرهای سیگنالینگ همچون NF-kB, Akt، AP-1 یا JNK موجب توقف رشد و القا ژن های آسیب DNA و کاهش بیان ژن‌های بقای egr-1, c-myc, bcl-X(L) و IAP سلول‌های توموری می‌شود(۲۸،۲۹،۳۷،۴۳-۴۱). به این معنی‌که مهار مسیرهایی که با مسیر NF-kB برهم‌کنش دارند سبب تحریک گروه مهمی از کینازهای انتهایی درگیر در پاسخ‌های سلول به استرس محیطی، سایتوکاین‌های پیش التهابی و آپوپتوز می‌شود(۴۱،۴۲).

در سرطان‌های زنانه همچون اندومتر و تخمدان و البته در افراد مبتلا به ویروس پاپیلومای انسانی باعث کاهش آسیب DNA ناشی از استروژن، التهاب بافت چربی و مهار بیان انکوپروتئین‌های E6 و E7 می‌شود(۴۴). هم‌چنین، از تحقیقات جالب اخیر بر روی اثر درمانی کورکومین بر ویروس Covid-19 که هنوز جهان در حال مبارزه با آن می‌باشد می‌توان به مطالعه Rattis و همکاران اشاره نمود. آن‌ها با بررسی جامع بیشینه اثرات ضد ویروسی کورکومین به واسطه جلوگیری از تکثیر ژنوم و رونویسی ویروس‌های زیکا، هپاتیت c، ویروس دنگی، نوروویروس، آنفلوانزای نوع A، اپشتین بار، سایتومگالوویروس و HIV دریافتند که کورکومین در غلظت‌های معین و به اشکال مختلف می‌تواند مانع اتصال پروتئین‌های SARS-CoV-2 و گیرنده‌های سلولی آن‌ها شود. هم‌چنین در افراد مبتلا به کووید با اثرات ضد انعقادی و ضدالتهابی خود سبب کاهش سطوح D-Dimer و سایتوکاین‌های التهابی و متعاقب آن کاهش رسوب فیبرین و تجمع پلاکتی در عروق گشته و می‌تواند به عنوان یک درمان کمکی در بیماران مبتلا در زمان‌ها و نقاط مختلف عفونت کووید استفاده قرار گیرد(۴۵).

مطالعات نشان داده‌اند که کورکومین با افزایش بیان کاسپازهای گوناگون مانند کاسپازهای ۳، ۸ و ۹ موجب القا آپوپتوز در سلول‌های کف آلود و جلوگیری از روند تشکیل ترومبوز در عروق مانع از ایجاد بیماری‌های ایسکمیک مانند آترواسکلروزیس می‌شود(۶). این مولکول با کاهش آنزیم HMG-CoA ردوکتاز و افزایش بیان فاکتورهای رونویسی مانند PPARα و به‌دنبال آن افزایش بیان گیرنده‌های LXRα موجب تنظیم متابولیسم کلسترول و محافظت در برابر آترواسکلروزیس می‌شود(۴۶،۴۷).

تحقیقات Nakagawa و همکاران در سال ۲۰۱۴ نشان دادند که جذب سلولی متابولیت‌های گوناگون کورکومین متفاوت بوده و متابولیت خاصی از کورکومین به نام تتراهیدروکورکومین توسط سیستم مونوسیت/ماکروفاژ موجب تحریک برداشت لیپیدها در افراد مبتلا به آترواسکلروزیس می‌شود و احتمال دادند که یک ناقل اختصاصی کورکومین در داخل این سلول‌ها وجود دارد که به صورت همزمان و در یک جهت موجب انتقال لیپیدها به درون سلول می‌شود(۴۸). به‌طور کلی، کورکومین دارای اثرات تنظیمی بر سیستم ایمنی شامل فعال‌سازی ماکروفاژها و سلول‌های کشنده طبیعی و تنظیم عملکرد لنفوسیت‌ها می‌باشد(۲۹،۴۹). در جدول شماره ۱، برخی دیگر از اعمال بیولوژیک کورکومین به‌طور خلاصه نشان داده شده است.

اثرات پزشکی، دارویی و درمانی کورکومین

همان‌گونه که اشاره شد، کورکومین دارای متابولیت‌های گوناگونی می‌باشد. آنالیز پلاسمایی موش‌های تیمار شده به‌وسیله HPLC فاز معکوس توسط Pan و همکاران نشان داده است که پس از تزریق داخل صفاقی ۰/۱ گرم بر کیلوگرم وزن بدن، تتراهیدروکورکومین و کورکومین در پلاسما مشاهده می‌شود که مقادیر آن پس از ۱۵ دقیقه ابتدایی در پلاسما حدود ۲/۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر بوده است.

یک ساعت پس از تزریق غلظت آن در روده به ۱۷۷/۴، در کبد به ۲۶/۰۶ و در کلیه به ۷/۵۱ میکروگرم بر گرم می‌رسد و فقط ۰/۴۱ میکروگرم بر گرم آن پس

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

جدول شماره ۱: کارایی زیستی کورکومین و مکانیسم‌های عمل آن

اثر حفاظتی	نوع سلول	مدیاتور	مکانیسم	منبع
ضد التهاب	سلول های سیستم ایمنی	↓ TNFα ↓ IL-1 ↓ IL-12 ↓ IFN-γ ↓ ICAM-1 ↓ VCAM-1 ↓ E-Selectin	↓ Activation of IκB kinases ↓ Dissociation of IκB	(۵۰-۴۷)
		↓ Degradation of Collagen ↓ Elastin ↓ Hyaluronic acid	↓ Collagenase ↓ Elastase ↓ Hyaluronidase ↓ Matrix metalloproteinase ↓ Macrophage migration inhibitory factor	(۵۱)
	سلول های اندوتلیال	↓ IL-6 ↓ IL-8	↓ COX-2	(۵۳ ،۵۲)
		↓ TXA2 ↓ PGE2 ↓ LTB4 ↓ LTC4	↓ LOX	(۵۴)
		↓ Arachidonic acid	↓ Phospholipases ↓ Δ5,Δ6 Desaturase	(۵۵)
آنتی اکسیدان	بافت های یوکاریوت	↓ Superoxide anions ↓ Hydrogen peroxide ↓ Nitric oxide ↓ Oxidative stress	↑ SOD ↑ Catalase ↑ GSH Peroxidase ↓ Nitric oxide synthase	(۵۶)
		↑ Heme oxygenase	↑ Heme oxygenase-1	(۵۷)
ضد سرطان	سلول های کلیوی	↓ Cytochrome P 450 ↓ Aryl hydrocarbon hydroxylase, ↓Phenolsulfotransferase ↑ GSH-S-transferase	↓ Metabolic activation ↑ Detoxification	(۵۹ ،۵۸)
	سلول های سرطانی	↓ P53 ↓ Tyrosine phosphorylation ↓ DNA adducts ↓ Angiogenesis ↓ Cell proliferation ↑ Hsp 70	↓ Metastasis ↓ Tyrosine phosphorylation ↓ DNA adducts ↓ Angiogenesis ↑ DNA laddering ↑ Cleavage of 28S and 18S RNA ↑ Shrinkage ↑ Phosphatidyl Serine exposure ↑ Calcium depletion	(۶۰-۶۳)
آنتی آپوپتوز	بافت های یوکاریوت	↓ Epidermal growth factor	↓ Membrane potential ↓ ATP synthesis ↓ DNA laddering	(۶۴)
			↓Protein kinase C ↓ AP-1 activity	(۶۶ ،۶۵)
			↑ Caspase ↓ Janus kinases ↓ PARP ↑ Hsp 70 ↑ GSH ↑ Thiols	(۶۷)
			↓ Bcl-2 ↓ AKt ↑ Bax	(۶۸-۷۰)
			↓ MMP9 and MMP2	(۷۱-۷۳)

از یک ساعت در مغز مشاهده می‌شود که حاکی از پایدار بودن این دو متابولیت اصلی (به‌ویژه تراهیدروکورکومین) در شرایط فیزیولوژیک می‌باشد(۷۷-۷۴). شواهد فارماکولوژیک بسیاری، کورکومین را به‌عنوان افزودنی خوراکی غیر سمی دارای فواید سرشار تایید نموده‌اند(۷۸). بر طبق آزمایش‌های گوناگون مصرف مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم در روز در انسان و ۵ گرم در روز در رت‌ها به‌عنوان مقادیر استاندارد گزارش شده‌اند(۷۸). هم‌چنین مطالعات بر روی نانوذرات کورکومین نشان داده‌اند که به دلیل فرمولاسیون نانو ذره کورکومین که در پیوند با ذرات پلیمیری با هسته هیدروفوبیک و پوسته هیدروفیلیک می‌باشد؛ نسبت به کورکومین آزاد موثرتر بوده، زیرا مشکل جذب آن را حل نموده است(۱۸). برای مثال دوزهای کم نانوکورکومین موجب افزایش

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

بقای موش‌های مبتلا به گلیوبلاستوما می‌شود(۷۹). هم‌چنین، در سندرم متابولیک کبد چرب غیر الکلی نانوذرات کورکومین موجب کاهش معنی‌دار آنزیم‌های کبدی مانند ALT و AST و مانع تجمع واکوئول‌های چربی در بین سلول‌های هپاتوسیت می‌گردد. هم‌چنین مشاهده گردید که کورکومین باعث کاهش معنی‌دار TG، LDL و کلسترول در گروه‌های دریافت‌کننده کورکومین و کلسترول به‌صورت همزمان و نانوکورکومین با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ می‌شود که نشان‌دهنده خاصیت ضد التهابی کورکومین و تاثیر آن بر روند اکسیداسیون LDL می‌باشد(۱۵).

آزمایشات اخیر محمود حسن بر روی نانولیپوزوم‌های کپسوله شده دی فرولوئیل متان در کشت نورون‌های قشر اولیه بر روی سالمون حاکی از اثرات ضد آپوپتوتیک آن می‌باشد(۸۰). مطالعات مشابه دیگری که اثر کورکومین بر متابولیسم لیپیدها در پلاسما موش‌های هایپرکلسترولمی شده را مورد بررسی قرار داده بود؛ نشان داد که کورکومین موجب کاهش معنی‌دار کلسترول TG، LDL و افزایش معنی‌دار HDL در موش‌های سوری تغذیه شده توسط کورکومین با کاهش آنزیم هیدروکسی متیل‌گلوتاریل کوآنزیم آ ردوکتاز، مهار فعالیت آنزیم هیالورونیداز، افزایش فعالیت آنزیم‌های سوپراکسیددیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز مهار بیان گروهی از ژن‌های التهابی مانند IL-6 و MCP-9 و سایتوکاین‌های التهابی ازطریق سرکوب مسیر NF-κB و هم‌چنین تنظیم ژن‌ها و پروتئین‌های موثر در متابولیسم و بازگشت معکوس کلسترول شامل گیرنده‌های هسته‌ای کنترل‌کننده LXRs، ABCAs، PPARs و TLRs از طریق لیپوپروتئین‌های سطحی ماکروفاژها می‌شود(۳۱،۳۲،۴۶،۸۳-۸۱). در تحقیقات گوناگون اثر کورکومین بر بیان گیرنده‌های سیستم انتقال کلسترول مانند گیرنده‌های LXRα، $ABCA_1$ SR-B1، $ABCG_1$، CD_{36} سیستم مونوسیت/ ماکروفاژ به اثبات رسیده است(۸۴). کورکومین با القا بیان ABCA1 از طریق رونویسی LXRα موجب فعال شدن گیرنده‌های هسته‌ای استروئیدی/ تیروئیدی به نام گیرنده‌های فعال شده تکثیر پراکسی زومی، که به اسیدهای چرب متصل می‌شوند شده و به این ترتیب یک سیستم فیدبک جهت خروج لیپیدها ایجاد می‌نماید و باعث جلوگیری از تشکیل پلاک می‌شود(۸۹-۸۵). تحقیقات اخیر بر روی موش‌هایی که آپولیپوپروتئین E آن‌ها ناک اوت شده بود نیز نشان داده است که مکمل غذایی کورکومین می‌تواند با مهار بیان گیرنده‌های TLR_4 و کاهش نفوذپذیری ماکروفاژها خطر ابتلا به آترواسکلروزیس را با سرکوب بیان Il-1β، TNF-α، VCAM-1 و ICAM-1 دیواره عروق کاهش دهد(۸۱).

برهمکنش کورکومین با غشا لیپیدی به طور کامل شناخته شده نیست، اما تجربیات اخیر حاکی از اثرات معنی‌دار کورکومین بر کانال‌های یونی می‌باشد(۹۰). کورکومین می‌تواند موجب مدولاسیون انتقال‌دهنده‌های غشایی مانند کانال‌های ولتاژی سدیم، فعال شدن کانال آزادسازی Ca^{2+}، آکواپورین-۴ و تنظیم حجم کانال‌های یونی می‌شود(۹۱). به‌عنوان مثال در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ انجام شد، محققان اثر کورکومین بر تنظیم کننده هدایت تراغشایی *فیبروز سیستیک* را بر روی انواع کانال‌های یونی هدف کورکومین بررسی نمودند و نشان دادند که کورکومین موجب کاهش جریان کانال‌های ولتاژی سدیم در سلول‌های عضلات صاف عروق کرونری در خرگوش‌های مورد آزمایش، کاهش درد با فعال کردن کانال‌های K_{ATP} با تحریک مستقیم فعالیت پروتئین‌های $G_{i/o}$ ازطریق عمل‌گوانیلیل سیکلاز یا عمل از طریق مسیر هیدروژن سولفید-K_{ATP} می‌شود. کورکومین موجب مهار هدایت Ca^{2+} فعال‌کننده کانال‌های K^+ می‌شود(۹۲). از طرف دیگر کورکومین سبب باز شدن کانال K^+ می‌شود. در آزمایشاتی که بر روی عروق بزرگ انجام گرفت، نشان دادند که کورکومین موجب کاهش فشار عروق با اثر مستقیم بر فعال سازی sGC و به‌دنبال آن باز نمودن کانال های یونی از طریق مسیر cGMP می‌شود(۹۳). در بیماری سیستیک فیبروز با

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

افزایش غلظت کلسیم داخل سلولی، مرگ سلول‌های عصبی و دژنره شدن آن‌ها را به دنبال دارد(۹۴). کورکومین با مهار جریان کلسیم وابسته به پروتئین کیناز C موجب محافظت نورون‌ها در هیپوکمپ موش‌های تحت آزمایش می‌شود؛ به این صورت‌که موجب مسدود نمودن کانال‌های کلسیمی پیش سیناپسی دریچه دار ولتاژی کاویئولین ۱ و کاویئولین ۲ می‌شود(۹۸-۹۵). به همین ترتیب، کورکومین دارای اثرات ضد افسردگی با مهار آزادسازی Ca^{2+} کانال‌های کلسیمی می‌شود(۹۷،۹۲).

در تحقیقات دیگر در این زمینه مشخص شد که کورکومین به دلیل خواص آنتی اکسیدانی خود با اثر بر سیستم ردوکس غشا پلاسمایی (Plasma membrane redox system) که در سیستم زنجیره انتقال الکترون همه سلول‌ها وجود دارد و الکترون را از سوبستراهای داخل سلول به گیرنده های خارج سلولی به منظور تنظیم واکنش‌های اکسایش و کاهش انتقال می‌دهد می‌تواند سبب افزایش کاهش سطح گلوتاتیون(Reduced glutathione) و فعالیت اریتروسیت‌ها شده و در مقابل بسیاری از بیماری‌ها همچون دیابت و پیری ایفای نقش کند(۹۸).

یکی از مهم‌ترین نقش‌های کورکومین تاثیر آن بر هایپرگلایسمی، شراطی که در آن مقادیر زیاده از حد گلوکز در پلاسمای خون موجود است و منجر به افزایش قندخون و اصطلاحا دیابت می‌شود در سال ۲۰۱۴ به‌طور سیستماتیک مورد بررسی قرار گرفته است و به‌طور کلی نتایجی حاصل از آن کورکومین را به‌عنوان یک ماده کاهنده قندخون در مواردی که هایپرگلایسمی به دلیل حساسیت به انسولین منجر به دیابت می‌شود توصیه نمود. به‌طور کلی آزمایش‌های گوناگون نشان داده اند که کورکومین می‌تواند با کاهش تولید سطوح گلوکز کبدی، مهار برداشت گلوکز توسط گیرنده‌های GLUT4، GLUT2 و GLUT3 با کاهش بیان آن‌ها و فعال‌سازی AMP کیناز وهم‌چنین تحریک ترشح انسولین از پانکراس سبب کاهش مقاومت به انسولین شود(۹۹).

از دیگر مواردی مطالعات بسیاری بر روی آن صورت گرفته است نقش کورکومین در درمان ناباروری می‌باشد. کورکومین به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی می‌تواند کیفیت پارامترهای تولیدمثلی را بهبود بخشد(۱۰۱،۱۰۰). برای مثال در تحقیقی که توسط عادلی نیک و همکاران صورت گرفت نشان دادند که مصرف کوکومین سبب کاهش بیان ژن اینهیبین B، ژن سنتزکننده هورمون اینهیبین که بیش‌ترین مارکر اسپرماتوژنز ترشحی توسط سلول‌های سرتولی در جنس نر است از طریق مکانیسم فیدبک منفی بر روی هورمون محرک فولیکول تاثیر می‌گذارد(۱۰۲). در تایید این موضوع وی اثر محافظتی کورکومین از سیستم تولیدمثلی را در برابر آلاینده‌های محیطی مانند فتالات بررسی نمود و چنین عنوان کرد که کورکومین قادر است تاثیر استرس اکسیداتیو فتالات‌ها بر سلول‌های مانند نکروز، تخریب پارانشیم بافتی توبول‌های سمینیفر و کاهش وزن را مهار کند به طوری که درصد قابل توجهی از ضایعه‌های پاتولوژیک ناشی از آن مانند تغییر متاپلاستیک و فیبروز بافتی در بیضه موش‌های صحرایی را بهبود بخشد(۱۰۳). هم‌چنین مطالعات Katarzyna و همکاران نیز اثرات غلظت‌های مختلف کورکومین بر روی حرکت اسپرم ا و بازسازی سلولی و عملکرد سلول‌های زایای اسپرم را نشان داد(۱۰۴).

تحقیقات اخیر نیز نشان داده‌اند انواع عصاره‌های کورکومین دارای خواص ضدمیکروبی قوی‌تری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌هایی همچون آموکسی‌سیلین در برابر باکتری‌های پاتوژن انسانی همچون اشرشیا کلی، بتا هیمو استرپتوکوک،کلپسیلا پنومونی، استافیلوکوکوس اورئوس، سالمونلا تیفی، باسیلوس سوبتیلیس و سودوموناس اوروژینوزا می‌باشد(۱۰۵). علاوه بر این کورکومین می‌تواند در درمان عفونت های انگلی همچون مالاریا و حتی بهبود اختلالات شناختی و عملکردی مغز نیز موثر واقع شود(۱۰۸-۱۰۶). مطالعه Dende Chaitanya بر روی موش‌های آلوده به مالاریا حاکی از اثرات ضد مالاریایی کورکومین بود. اما نکته قابل توجه در این مطالعه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

بررسی مصرف همزمان کورکومین با داروهای ضد مالاریای قوی همچون آرتمیزینین بود که سبب عدم بازگشت بیماری از طریق فعال‌سازی اعضای سیستم ایمنی همچون Th1 می‌باشد. از آن‌جایی‌که عفونت پلاسمودیوم فالیسپاروم هنوز نیز بیماری قرن شناخته می‌شود و عمده اختلالات آن بر سیستم تنفسی به واسطه اثر بر گلبول‌های قرمز می‌باشد، در این مطالعه تیمار موش‌ها با نانوکورکومین سبب جلوگیری از حمله پارازیت‌ها به گلبول‌ها و عدم لیز آن‌ها در مغز می‌شود(۱۰۷).

بررسی MRI پریمات‌های غیر انسانی هم پس از یک دوره طولانی مدت ۱۴–۱۸ ماهه مصرف کورکومین حاکی از اثرات کاهش اختلالات شناختی و زوال ناشی از افزایش سن در میمون‌های رزوس بود که گواه آن تصویربرداری‌های میکروسکوپی هیپوکمپ و اندازه‌گیری تغییرات تراکم قشر خاکستری بود. یافته‌های حاصل از این آزمایش نشان دادند که کورکومین می‌تواند بر اعصاب و حافظه نیز اثرات معنی‌داری داشته باشد و سبب بهبود عملکرد آن‌ها شود(۱۰۶).

هم‌چنین، Voulgaropoulou و همکاران دریافتند که روند پیری و آلزایمر می‌تواند توسط کورکومین تشخیص داده شود. کورکومین مسیرهای التهابی و آنتی اکسیدانی تجمع آمیلوئید (یکی از اصلی‌ترین نشانه‌های بیماری آلزایمر) را هدف قرار می‌دهد(۱۰۹). محققان دریافتند که ترکیبات پلی‌فنولی مانند کورکومین می‌توانند با خواص آنتی‌آمیلوئید بتا از تجمع آمیلود محافظت نمایند. ساختار آمیلوئید بتا توسط نیروهای آبگریز، انباشته‌شدن آروماتیک و برهمکنش‌های الکترواستاتیکی تثبیت می‌شود(۱۱۰). کورکومین سبب مهار آلزایمر در سلول‌های SH-SY5Y ترانسفکت شده توسط ژن APP شده و منجر به تولید بیش از حد آمیلوئید بتا درون سلولی می‌شود(۱۱۱). درسال ۲۰۲۰، محققان از کورکومین به‌عنوان یک روش جدید سنتز سبز ساده جهت تولید نانوذراتی همچون اکسید مس و نانوذرات اکسید مس استفاده کردند(۱۱۲). علاوه بر این، کورکومین می‌تواند سبب احیا ترکیب آلی مالون دی آلدهید و ترکیب بسیار واکنش‌پذیر انول (به‌عنوان مارکر استرس اکسیداتیو) شود(۱۱۳). در مطالعه‌ای، Ullah و همکاران دریافتند که ذرات لیپیدی جامد کورکومین با افزایش سطوح پیش و پس سیناپسی پروتئین می‌تواند سبب کاهش التهاب شود و تخریب عصبی و نقص حرکتی را در موش‌های GFAP-IL6 برای جلوگیری از فعال سازی مزمن گلیال بهبود می‌بخشد(۱۱۴). هم‌چنین، استفاده از کورکومین در قالب کرم موضعی می‌تواند سبب کنترل رگ‌زایی در محل زخم‌های پوستی موش‌های مبتلا به دیابت با افزایش بیان RelA به‌عنوان تنظیم‌کننده مسیر سیگنالینگ NF-κB شود(۱۱۵). لذا می‌توان از کورکومین به‌عنوان مکمل جهت پیشگیری و درمان انواع بیماری‌ها استفاده کرد که خود گام موثری در جهت استفاده از آن در کنار داروهای شیمیایی رایج است و موجب اثرات جانبی و هزینه برای فرد و جامعه خواهد شد. کورکومین دارای ظرفیت‌های درمانی ضد سرطان است و می‌تواند به‌عنوان یک دارو در درمان فتودینامیک سرطان مورد استفاده قرار گیرد. با این وجود، فراهمی زیستی ضعیف کورکومین و فارماکوکینتیک مرتبط، کاربرد بالینی آن را در درمان سرطان محدود می‌کند(۱۱۶).

یک استراتژی تبادل یونی برای افزایش کارایی کورکومین برای درمان آرتریت روماتوئید توسط Yang و همکاران پیشنهاد شده است. این استراتژی از نانوذرات سیلیکات مس توخالی مزوپور برای بارگذاری روی کورکومین استفاده می‌کند، که نه تنها می‌تواند یک کمپلکس مس-کورکومین با اثر آنتی‌اکسیدانی تقویت شده در ناحیه آرتروز برای ضد التهاب ایجاد کند، بلکه می‌تواند بیومرینالیزاسیون استئوبلاست‌ها را برای ترمیم بافت استخوان نیز تقویت کند(۱۱۷). با توجه به اهمیت و ویژگی‌های درمانی منحصر به فرد کورکومین، کارآزمایی‌های بالینی متعددی به بررسی اثرات درمانی کورمومین در بیماری های مختلف پرداخته‌اند (جدول شماره ۲).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

به عنوان مثال، دستانی و همکاران یک کارآزمـایی بالینی تصادفی، دوسوکور و کنترل شده با دارونمـا را بـا بیماران دیابتی نـوع ۲ (۶۴ نفـر) و بـا بیمـاری خفیـف تـا متوسط شریان کرونری (تنگـی کـم‌تـر از ۷۰ درصـد در آنژیوگرافی) انجام دادند. بیمـاران نـانو کورکـومین (۸۰ میلی‌گرم در روز) یا دارونما را همراه بـا داروهـای بهینـه به‌مدت ۹۰ روز دریافت کردند. فاکتورهـای زیسـتی، از جملـه hs-CRP و LipoPr (a)، و پروفایـل لیپیـدی، در زمان پذیرش بیمـاران و پایـان مطالعـه انـدازه‌گیری شـد. نانوکورکومین به‌طور قابـل تـوجهی سـطوح hs-CRP و LipoPr (a) را پس از ۹۰ روز درمـان کـاهش داد(۱۱۸). گیاهان دارویی از ارزش خاصی در علوم زیسـتی، پزشـکی برخوردارند و در سال‌های اخیر رویکردی همه جانبه بـه استفاده از داروهایی با منشاء گیـاهی پدیـد آمـد کـه بـه همین دلیل، اهمیت مطالعه و تحقیق روی اثرات مختلف درمـانی گیاهـان دارویـی دوچنـدان شـده اسـت(۱۱۹). کورکومین به‌عنوان یـک افزودنـی غـذایی از دیربـاز بـه عنوان یک ادویه رایج مورد استفاده قرار می‌گرفـت. در بسیاری از کشورها مانند هندوستان نیز تـا قـرن‌هـا از آن اسـتفاده‌هـای بـالینی نیـز مـی‌شـد. بنـابراین بـا توجـه بـه کاربردهـای وسـیع کورکـومین در درمـان بسـیاری از بیماری‌ها و اثرات ضد التهابی و ضـد سـرطانی گسـترده آن و شواهد جمع‌آوری شده می توان چنین عنوان نمود که کورکومین به‌دلیل ظرفیت بالای آنتی اکسیدانی قوی فنل آن در سطوح سلولی و مولکـولی مختلـف همچـون سیگنالینگ سلولی و رونویسـی ژن‌هـا اثـر مـی‌گـذارد و اثرات بـالقوه درمـانی خاصـی را در پیشـگیری و درمـان بیماری‌ها دارد. اگر چه دوزهای خوراکی آن در انسان و حیوان نشان داده شده است، غلظت‌هـای مفیـد آن بـرای جذب در سیستم گوارش نیازمند مطالعات بالینی بیش‌تـر است. اما به‌طور کلی می‌تـوان از پتانسـیل متابولیـت‌هـای گوناگون آن در موارد دارویی به منظور درمان و پیشـگیری در بیمـاری‌هـای گونـاگون همچـون انـواع سـرطان‌هـا، آلرژی‌ها، بیماری‌های ایسکمیک، نوروژنیـک، کبـدی، چاقی و دیابت بهره جست. اما تحقیقات بالینی بیش‌تری جهت درک بهتر مکانیسم‌های اصلی آن نیاز است.

جدول شماره ۲: تعـدادی از کارآزمـایی‌هـای بـالینی کـه بـه مطالعـه اثـرات درمـانی کورکـومین در سـال‌هـای اخیـر پرداختـه‌انـد. مطالـب از سـایت https://www.clinicaltrials.gov در اسفندماه ۱۴۰۲ استخراج شده است

شماره کارآزمایی بالینی	اثر درمانی	نوع مطالعه	فاز	تعداد افراد شرکت کننده (نفر)	سال ثبت مطالعه	سال پایان مطالعه
NCT04971382	تقویت برجستگی آلوئولار	مداخله	۴	۱۸	۲۰۲۱	۲۰۲۵
NCT06080841	سرطان دهانه رحم	مداخله	–	۳۰	۲۰۲۳	۲۰۲۵
NCT03980509	سرطان پستان	مداخله	۱	۲۲	۲۰۲۰	۲۰۲۴
NCT05045443	لوسمی لنفوبلاستیک	مداخله	۲	۳۰	۲۰۲۱	۲۰۲۴
NCT05774704	شبکیه	مداخله	۱	۶۰	۲۰۲۱	۲۰۲۵
NCT05753436	دیابت	مداخله	۲	۷۲	۲۰۲۳	۲۰۲۴
NCT05947513	سرطان دهانه رحم	مداخله	۲	۱۹	۲۰۲۳	۲۰۲۴
NCT04731844	سرطان پروستات	مداخله	۲	۴۰	۲۰۲۱	۲۰۲۴
NCT05688488	چسبندگی تارهای صوتی	مداخله	۱	۱۰۰	۲۰۲۳	۲۰۲۶
NCT05856500	تومورهای دستگاه گوارش	مداخله	–	۱۴۲	۲۰۲۳	۲۰۲۵

References

1. Eigner D, Scholz D. Ferula asa-foetida and Curcuma longa in traditional medical treatment and diet in Nepal. J Ethnopharmacol 1999; 67(1): 1-6.
2. Mogharabi M, Faramarzi MA. Laccase and laccase- mediated systems in the synthesis of organic compounds. Advanced Synthesis & Catalysis 2014; 356(5): 897-927.
3. Mogharabi-Manzari M, Amini M, Abdollahi M, Khoobi M, Bagherzadeh G, Faramarzi MA. Co-immobilization of Laccase and TEMPO in the Compartments of Mesoporous Silica for a Green and One-Pot Cascade Synthesis of Coumarins by Knoevenagel

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

Condensation. ChemCatChem 2018; 10(7): 1542-1546.

4. Mogharabi-Manzari M, Heydari M, Sadeghian-Abadi S, Yousefi-Mokri M, Faramarzi, MA. Enzymatic dimerization of phenylacetylene by laccase immobilized on magnetic nanoparticles via click chemistry. Biocatal Biotransform 2019; 37(6): 455-465.
5. Joe B, Vijaykumar M, Lokesh BR. Biological Properties of Curcumin-Cellular and Molecular Mechanisms of Action. Crit Rev Food Sci Nutr 2004; 44(2): 97-111.
6. Sharma RA, Gescher AJ, Steward WP. Curcumin: the story so far. Eur J Cancer 2005: 41(13): 1955-1968.
7. Shishir Shishodia. Molecular mechanisms of curcumin action: Gene expression. Biofactors 2013; 39(1): 37-55
8. Shishodia S, Sethi G, Aggarwal BB. Curcumin: getting back to the roots. Ann N Y Acad Sci 2005; 1056: 206-217.
9. Vogel Pelletier. Journal de Pharmacie. 1815; I: 289.
10. Vogel A., Jr. Journal de Pharma. et de Chemie. 1842; 3: 20.
11. Priyadarsini KI. The chemistry of curcumin: From extraction to therapeutic agent. Molecules 2014; 19(12): 20091-20112.
12. Nelson KM, Dahlin JL, Bisson J, Graham J, Pauli GF,Walters MA. The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin. J Med Chem 2017; 60(5): 1620-1637.
13. Kapoor LD. Handbook of Ayurvedic Medicinal Plants, CRC Press, Boca Raton, Florida, 1990, 185.
14. Ruby AJ, Kuttan G, Babu KD, Rajasekharan KN, Kuttan R. Anti-tumor and antioxidant activity of natural curcuminoids. Cancer Lett 1995; 94(1): 79-83.
15. Campbell FC, Collett GP. Chemopreventive properties of curcumin. Future Oncol 2005; 1(3): 405-414.
16. Chattopadadhyay I, Biswas K, Bandyopadhyay U, Banerjee RK. Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications. Current Science 2003; 87(1): 44-53.
17. Singh U, Barik A, Singh BG, Priyadarsini KI. Reactions of reactive oxygen species (ROS) with curcumin analogues: Structure-activity relashionship. Free Radical Res 2011; 45(3): 317-325.
18. Farzaneh S, Farahi S. Effect of Nano-Curcumin in Treatment of Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in Hypercholesterolemia Mice. Journal of Animal Bilogy 2017; 10(1): 69-79 (Persian).
19. Thompson PD, Clarkson P, Karas RH. Statinassociated myopathy. JAMA 2003; 289(13): 1681-1690.
20. Joshi J, Ghaisas S, Vaidya A, Vaidya R, Kamat DV, Bhagwat AN, et al. Early human safety study of turmeric oil (Curcuma longa oil) administered orally in healthy volunteers. J Assoc Physicians India 2003; 51: 1055-1060.
21. Anand P, Sundaram C, Jhurani S, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB. Curcumin and cancer: an ‘‘old-age’’ disease with an ‘‘age-old’’ solution. Cancer Lett 2008; 267(1): 133-164.
22. Ghandadi M, Sahebkar A. Curcumin: An Effective Inhibitor of Interleukin-6. Curr Pharm Des 2017; 23(6): 921-931.
23. Simon A, Allais DP, Duroux JL, Basly JP, Durand-Fontanier S, Delage C. Inhibitory effect of curcuminoids on MCF-7 cell proliferation and structure–activity relationships. Cancer Lett 1998; 129(1): 111-116.
24. Aggarwal BB, Kumar A, Bharti AC. Anticancer potential of curcumin: preclinical

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

and clinical studies. Anticancer Res 2003; 23(1A): 363-398.

25. Jiang MC, Yang Yen HF, Yen JJY, Lin JK. Curcumin induces apoptosis in immortalized NIH 3T3 and malignant cancer cell lines. Nutr Cancer 1996; 26(1): 111-120.
26. Gautam SC, Xu YX, Pndolia KR, Janakiraman N, Chapman RA. Nonselective inhibition of proliferation of transformed and nontransformed cells by the anticancer agent curcumin (diferuloylmethane). Biochem Pharmacol 1998; 55(8): 1333-1337.
27. Plummer S, Wakelin D, Bouer M, Shepherd P, Howells L, Gescher A, et al. Inhibition of growth of colon tumour cells by curcumin correlates with inhibition of the IkB kinase and down regulation of cyclin D1. Br J Cancer 2000; 83(Suppl. 1): 20.
28. Han SS, Chung ST, Robertson DA, Ranjan D, Bondada S. Curcumin causes the growth arrest and apoptosis of B cell lymphoma by down regulation of egr-1, c-myc, bcl-XL, NF-kappa B, and p53. Clin Immunol 1999; 93(2): 152-161.
29. Bhaumik S, Jyothi MD, Khar A. Differential modulation of nitric oxide production by curcumin in host macrophages and NK cells. FEBS Lett 2000; 483(1): 78-82.
30. Yan C, Jamaluddin MS, Aggarwal B, Myers J, Boyd DD. Gene expression profiling identifies activating transcription factor 3 as a novel contributor to the proapoptotic effect of curcumin. Mol Cancer Ther 2005; 4(2): 233-241.
31. Chainani-Wu N. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of turmeric (Curcuma longa). J Altern Complement Med 2003; 9(1): 161-168.
32. Ayoubi AR, Valizadeh R, Omidi A, Abolfazli M. Evaluation of Turmeric (Curcuma longa) effects in preventing consequences of lead acetate in male rats. J Birjand Univ Med Sci 2014; 21(1): 68-76.
33. Beevers CS, Zhou H, Huang S. Hitting the Golden TORget: Curcumin's Effects on mTOR Signaling. Anticancer Agents Med Chem 2013; 13(7): 988-994.
34. Chen AP, Xu J. Activation of PPAR gamma by curcumin inhibits Moser cell growth and mediates suppression of gene expression of cyclin D1 and EGFR. Am J Physiol 2005; 288(3): G447-G456.
35. Sharma A, Gautam S, Jadhav SS. Spice extracts as dosemodifying factors in radiation inactivation of bacteria. J Agric Food Chem 2000; 48(4): 1340-1344.
36. Hanif R, Qiao L, Shiff SJ, Rigas B. Curcumin, a natural plant phenolic food additive inhibits cell proliferation and induces cell cycle changes in colon adenocarcinoma cell lines by a prostaglandin-independent pathway. J Lab Clin Med 1997; 130(6): 576-584.
37. Chen H, Zhang ZS, Zhang YL, Zhou DY. Curcumin inhibits cell proliferation by interfering with the cell cycle and inducing apoptosis in colon carcinoma cells. Anticancer Res 1999; 19(5A): 3675-3680.
38. Mori H, Niwa K, Zhang Q, Yamada Y, Sakata K, Yoshimi N. Cell proliferation in cancer prevention; effects of preventive agents on estrogen-related endometrial carcinogenesis model and on an in vitro model in human colorectal cells. Mutat Res 2001; 480-481: 201-207.
39. Yang G, Qiu J, Wang D, Tao Y, Song Y, Wang H, et al. Traditional Chinese Medicine Curcumin Sensitizes Human Colon Cancer to Radiation by Altering the Expression of DNA Repair-related Genes. Anticancer Res 2018; 38(1): 131-136.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

40. Ahadi M, Naseh V, salehipour M. The *HER-2* as a Target Gene of Curcumin to Protect Hepatocytes Against the Arsenic-induced Carcinoma in Mice. Iran J Pathol 2017; 12(2): 158-164.
41. Huang TS, Lee SC, Lin JK. Suppression of c-Jun/AP-1 activation by an inhibitor of tumor promotion in mouse fibroblast cells. Proc Natl Acad Sci USA 1991; 88(12): 5292-5296.
42. Chen YR, Tan TH. Inhibition of the c-Jun N-terminal kinase (JNK) signaling pathway by curcumin. Oncogene 1998; 17(2): 173-178.
43. Scott DW, Loo G. Curcumin-induced GADD153 gene upregulation in human colon cancer cells. Carcinogenesis 2004; 25(11): 2155-2164.
44. Pourhanifeh MH, Darvish M, Tabatabaeian J, Rabbani Fard M, Mottaghi R, Azadchehr MJ, et al. Therapeutic role of curcumin and its novel formulations in gynecological cancers. J Ovarian Res 2020; 13(1): 130.
45. Rattis BAC, Ramos SG, Celes MRN. Curcumin as a Potential Treatment for COVID-19. Front Pharmacol 2021; 12: 675287.
46. Martin SS, Joshi PH, Michos ED. Lipids in Coronary Heart Disease.Translational Research in Coronary Artery Disease. Pathophysiology to Treatment 2016: 67-80.
47. Shin SK, Ha TY, McGregor RA, Choi MS. Long-term curcumin administration protects against atherosclerosis via hepatic regulation of lipoprotein cholesterol metabolism. Mol Nutr Food Res 2011; 55(12): 1829-1840.
48. Nakagawa K, Zingg JM, Kim SH, Thomas MJ, Dolnikowski GG, Azzi A, et al. Differential cellular uptake and metabolism of curcuminoids in monocytes/macrophages: Regulatory effects on lipid accumulation. Br J Nutr 2014; 112(1): 8-14.
49. Gao X, Kuo J, Jiang H, Deeb D, Liu Y, Divine G, et al. Immunomodulatory activity of curcumin: suppression of lymphocyte proliferation, development of cell-mediated cytotoxicity and cytokine production in vitro. Biochem Pharmacol 2004; 68(1): 51-61.
50. Gupta B, Ghosh B. Curcuma longa inhibits TNF-alpha induced expression of adhesion molecules on human umbilical vein endothelial cells. Int J Immunopharmacol 1999; 21(11): 745-757.
51. Chan MM. Inhibition of tumor necrosis factor by curcumin, a phytochemical. Biochem Pharmacol 1995; 49(11): 1551-1556.
52. Gupta B, Ghosh B. Curcuma longa inhibits TNF-alpha induced expression of adhesion molecules on human umbilical vein endothelial cells. Int J Immunopharmacol 1999; 21(11): 745-757.
53. Palange AL, Mascolo DD, Singh J, De Franceschi MS, Carallo C, Gnasso A, et al. Modulating the vascular behavior of metastatic breast cancer cells by curcumin treatment. Front Oncol 2012; 2: 161.
54. Dragos D, Gilca M, Gaman L, Vlad A, Iosif L, Stoian I, et al. Phytomedicine in Joint Disorders. Nutrients 2017; 9(1): 70.
55. Kim YS,Young MR, Bobe G, Colburn NH, Milner JA. Bioactive food components, inflammatory targets, and cancer prevention. Cancer Prev Res 2009; 2(3): 200-208.
56. Vecchi Brumatti L, Marcuzzi A, Tricarico PM, Zanin V, Girardelli M , Bianco AM. Curcumin and inflammatory bowel disease: potential and limits of innovative treatments. Molecules 2014; 19(12): 21127-21153.
57. Shah BH, Nawaz Z, Pertani SA, Roomi A, Mahmood H, Saeed SA, et al. Inhibitory effect of curcumin, a food spice from turmeric, on platelet-activating factor- and

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

arachidonic acid-mediated platelet aggregation through inhibition of thromboxane formation and Ca2+ signaling. Biochem Pharmacol 1999; 58(7): 1167-1172.

58. Kawashima H, Akimoto K, Jareonkitmongkol S, Shirasaka N, Shimizu S. Inhibition of rat liver microsomal desaturases by curcumin and related compounds. Biosci Biotechnol Biochem 1996; 60(1): 108-110.
59. Joe B, Lokesh BR. Role of capsaicin, curcumin and dietary n-3 fatty acids in lowering the generation of reactive oxygen species in rat peritoneal macrophages. Biochim Biophys Acta 1994; 1224(2): 255-263.
60. Balogun E, Hoque M, Gong P, Killeen E, Green CJ, Foresti R. Curcumin activates the haem oxygenase-1 gene via regulation of Nrf2 and the antioxidant-responsive element. Biochem J 2003; 371(pt3): 887-895.
61. Hyunsung C, Yang-Sook C, Yong Jae Sh, Sang Kyu Y, Myung-Suk K, Jong-Wan P. Curcumin attenuates cytochrome P450 induction in response to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin by ROS-dependently degrading AhR and ARNT. Cancer Sci 2008; 99(12): 2518-2524
62. 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. Int J Biochem Cell Biol 1998; 30(4): 445-456.
63. Mudduluru G, George-William JN, Muppala S, Asangani IA, Kumarswamy R, Nelson LD, et al. Curcumin regulates miR-21 expression and inhibits invasion and metastasis in colorectal cancer. Biosci Rep 2011; 31(3): 185-197.
64. Killian PH, Kronski E, Michalik KM, Barbieri O, Astigiano S, Sommerhoff CP, et al. Curcumin inhibits prostate cancer metastasis in vivo by targeting the inflammatory cytokines CXCL1 and -2. Carcinogenesis 2012; 33(12): 2507-2519.
65. Zhang L, Cheng X, Gao Y, Zhang C, Bao J, Guan H, et al. Curcumin inhibits metastasis in human papillary thyroid carcinoma BCPAP cells via down-regulation of the TGF-β/Smad2/3 signaling pathway. Exp Cell Res 2016; 341(2): 157-165.
66. Jiang MC, Yang-Yen HF, Yen JJ, Lin JK. Curcumin induces apoptosis in immortalized NIH 3T3 and malignant cancer cell lines. Nutr Cancer 1996; 26(1): 111-120.
67. Chen YC, Kuo TC, Lin-Shiau SY, Lin JK. Induction of HSP70 gene expression by modulation of Ca^{+2} ion and cellular p53 protein by curcumin in colorectal carcinoma cells. Mol Carcinog 1996; 17(4): 224-234.
68. Woo MS, Jung SH, Kim SY, Hyun JW, Ko KH, Kim WK, et al. Curcumin suppresses phorbol ester-induced matrix metalloproteinase-9 expression by inhibiting the PKC to MAPK signaling pathways in human astroglioma cells. Biochem Biophys Res Commun 2005; 335(4): 1017-1025.
69. Onodera S, Kaneda K, Mizue Y, Koyama Y, Fujinaga M, Nishihira J. Macrophage migration inhibitory factor up-regulates expression of matrix metalloproteinases in synovial fibroblasts of rheumatoid arthritis. J Biol Chem 2000; 275(1): 444-450.
70. Jaruga E, Salvioli S, Dobrucki J, Chrul S, Bandorowicz-Pikula J, Sikora E, et al. Apoptosis-like, reversible changes in plasma membrane asymmetry and permeability, and transient modifications in mitochondrial membrane potential induced by curcumin in rat thymocytes. FEBS Lett 1998; 433(3): 287-293.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

71. Rao J, Xu DR, Zheng FM, Long ZJ, Huang SS, Wu X, et al. Curcumin reduces expression of Bcl-2, leading to apoptosis in daunorubicin-insensitive $CD34^+$ acute myeloid leukemia cell lines and primary sorted $CD34^+$ acute myeloid leukemia cells. J Transl Med 2011; 9: 71.
72. Shankar S, Srivastava RK. Involvement of Bcl-2 family members, phosphatidylinositol 3'-kinase/AKT and mitochondrial p53 in curcumin(diferulolylmethane)-induced apoptosis in prostate cancer. Int J Oncol 2007; 30(4): 905-918.
73. Yang J, Ning J, Peng L, He D. Effect of curcumin on Bcl-2 and Bax expression in nude mice prostate cancer. Int J Clin Exp Pathol 2015; 8(8): 9272-9278.
74. Aggarwal BB, Shishodia S, Takada Y, Banerjee S, Newman RA, Bueso-Ramos CE, et al. Curcumin suppresses the paclitaxel-induced nuclear factor NF-kappaB pathway in breast cancer cells and inhibits lung metastasis of human breast cancer in nude mice. Clin. Cancer Res 2005; 11(20): 7490-7498.
75. Hassan ZK, Daghestani MH. Curcumin effect onMMPs and TIMPs genes in a breast cancer cell line. Asian Pac J Cancer Prev 2012; 13: 3259-3264.
76. Lee KW, Kim JH, Lee HJ, Surh YJ. Curcumin inhibits phorbol ester-induced up-regulation of cyclooxygenase-2 and matrix metalloproteinase-9 by blocking ERK1/2 phosphorylation and NF-kappaB transcriptional activity in MCF10A human breast epithelial cells. Antioxid. Redox Signal 2005; 7(11-12): 1612-1620.
77. Pan MH, Huang TM, Lin, JK. Biotransformation of curcumin through reduction and glucuronidation in mice. Drug Metab. Dispos 1999; 27(4): 486-494.
78. Commandeur JN, Vermeulen NP. Cytotoxicity and cytoprotective activities of natural compounds. The case of curcumin. Xenobiotica 1996; 26(7): 667-680.
79. Rodriguez GA, Shah AH, Gersey ZC, Shah SS, Bregy A, Komotar RJ, et al. Investigating the therapeutic role and molecular biology of curcumin as a treatment for glioblastoma. Ther Adv Med Oncol 2016; 8(4) 248-260.
80. Hasan M, Latifi S, Kahn CJF, Tamayol A, Habibey R, Passeri E, et al. The Positive Role of Curcumin-Loaded Salmon Nanoliposomes on the Culture of Primary Cortical Neurons. Mar Drugs 2018; 16(7): 218.
81. Zhang S, Zou J, Li P, Zheng X, Feng D. Curcumin attenuates atherosclerosis in apolipoprotein Eknockout mice by inhibiting Toll-like receptor 4 expression .J Agric Food Chem 2018; 66(2): 449-456.
82. Farzaneh S, salehipour M. Attenuating Effect of Curcumin on Diet-induced Hypercholesterolemia in Mice. International Journal of Medical Laboratory 2017; 4(4): 299-306.
83. Purusotam Basnet and Natasa Skalko-Basnet. Cyrcumin: An anti-Inflaminatory Molecule from a Curry Spice on the Path to Cancer Treatment. Molecules 2011; 16(6): 4567-4598.
84. Zhao JF, Ching LC, Huang YC, Chen CY, Chiang AN, Kou YR, et al. Molecular mechanism of curcumin on the suppression of cholesterol accumulation in macrophage foam cells and atherosclerosis. Mol Natur Food Res 2012; 56(5): 691-701.
85. Laffitte B A, Joseph SB, Walczak R, Pei L, Wilpitz DC, et al. Autoregulation of the human liver X receptor alpha promoter. Mol Cell Biol 2001; 21(22): 7558-7568.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

86. Whitney KD, Watson MA, Goodwin B, Galardi CM, Maglich JM, Wilson JG, et al. Liver X receptor (LXR) regulation of the LXRalpha gene in human macrophages. J Biol Chem 2001; 276(47): 43509-43515.
87. Chawla A, Repa J J, Evans RM, Mangelsdorf DJ. Nuclear receptors and lipid physiology: opening the X-files. Science 2001; 294(5548): 1866-1870.
88. Chinetti G, Lestavel S, Bocher V, Remaley A T, Neve B, Torra IP, et al. PPAR-alpha and PPAR-gamma activators induce cholesterol removal from human macrophage foam cells through stimulation of the ABCA1 pathway. Nat Med 2001; 7(1): 53-58.
89. Zhao J F, Ching L C, Huang Yc, Chen CY, Chiang AN, Kou YR, et al. Molecular mechanism of curcumin on the suppression of cholesterol accumulation in macrophage foam cells and atherosclerosis .Mol Nutr Food Res 2012; 56(5): 691-701.
90. Hung WC, Chen FY, Lee CC, Sun Y, Lee MT, Huang HW. Membrane-Thinning Effect of Curcumin. Biophys J 2008; 94(11): 4331-4338.
91. Zhang X, Chen Q, Wang Y, Peng W and Cai H. Effects of curcumin on ion channels and transporters. Front Physiol 2014; 5: 94.
92. Shin DH, Nam JH, Lee ES, Zhang Y, Kim SJ. Inhibition of Ca(2+) release-activated Ca(2+) channel (CRAC) by curcumin and caffeic acid phenethyl ester (CAPE) via electrophilic addition to a cysteine residue of Orai1. Biochem Biophys Res Commun 2012; 428(1): 56-61.
93. Dash JR, Parija SC. Spasmolytic effect of curcumin on goat ruminal artery is endothelium independent and by activation of sGC. Res Vet Sci 2013; 95(2): 588-593.
94. Duncan RS, Goad DL, Grillo MA, Kaja S, Payne AJ, Koulen P. Control of Intracellular Calcium Signaling as a Neuroprotective Strategy. Molecules 2010; 15(3): 1168-1195.
95. Liu K, Gui B, Sun Y, Shi N, Gu Z, Zhang T, et al. Inhibition of L-type Ca(2+) channels by curcumin requires a novel protein kinase-theta isoform in rat hippocampal neurons. Cell Calcium 2013; 53(3): 195-203.
96. Lin TY, Lu CW, Wang CC, Wang YC, Wang SJ. Curcumin inhibits glutamate release in nerve terminals from rat prefrontal cortex: possible relevance to its antidepressant mechanism. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2011; 35(7): 1785-1793.
97. Shin DH, Seo EY, Pang B, Nam JH, Kim HS, Kim WK, et al. Inhibition of Ca2+-release-activated Ca2+ channel (CRAC) and K+ channels by curcumin in Jurkat-T cells. J Pharmacol Sci 2011; 115(2): 144-154.
98. Singh P, Kesharwani RK, Misra K, Rizvi SI. Modulation of Erythrocyte Plasma Membrane Redox System Activity by Curcumin. Biochem Res Int 2016; 2016: 6025245.
99. Ghorbani Z, Hekmatdoost A Mirmiran p. Anti-Hyperglycemic and Insulin Sensitizer Effects of Turmeric and Its Principle Constituent Curcumin. Int J Endocrinol Metab 2014; 12(4): e18081.
100. Ishihara M, Itoh M, Miyamoto K, Suna S, Takeuchi Y, Taenaka I, et al. Spermatogenic disturbance induced by di (2-ethylhexyl) phthalate is significantly prevented by treatment with antioxidant vitamins in the rat. Int J Androl 2000; 23(2): 85-94.
101. Pierik FH, Vreeburg JT, Stijnen T, De Jong FH, Weber RF. Serum inhibin B as a marker of spermatogenesis. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83(9): 3110-3114.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

102. Adelinik A, Papian Sh , Sharifzadeh Peyvasti V, Salehipour M. Curcumin down regulates INHBB and enhances the anti-oxidant defense system in Testes of Lead-treated Mice. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research 2016; 8(8): 369-375.
103. Osanloo F, Salehipour M, Khodarahmi P. The role of curcumin in protection of induced TDS (testicular dysgensis syndrome) testicular cells by phthalate in mice. New Cellular and Molecular Biotechnology Journal 2017; 7(28): 69-77 (Persian).
104. Katarzyna G, Agnieszka B, Marta S, Mart K, Starowicz G, Styrna J. Curcumin influences semen quality parameters and reverses the di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP)-induced testicular damage in mice. Pharmacol Rep 2014; 66(5): 782-787.
105. Suresh R, Thampiraj S, Stephen A. Antibacterial activities of wild rhizomatous plants - Curcuma aromatica, Curcuma longa (Zingiberaceae) and synergistic effects of both collected from southern Western Ghats, India. Int J Sci Res in Biological Sciences 2018; 5(2): 7-13.
106. Koo BB, Calderazzo S, Bowley BGE, Kolli A, Moss M, Rosene D, et al. Long-term effects of curcumin in the non-human primate brain. Brain Research Bulletin. 2018, 142, 88-95.
107. Chaitanya D. Adjunct Therapy with Curcumin for the Treatment of Malaria: Studies in a Murine Model. Electronic Theses and Disertation of Indian Institue of Science. 2018; 3553.
108. Uroševi´c M, Nikoli´c L, Gaji´c I, Nikoli´c V, Dini´c A, Miljkovi´c V. Curcumin: Biological Activities and Modern Pharmaceutical Forms. Antibiotics 2022, 11(2): 135.
109. Voulgaropoulou SD, van Amelsvoort TAMJ, Prickaerts J, Vingerhoets C. The effect of curcumin on cognition in Alzheimer’s disease and healthy aging: A systematic review of pre-clinical and clinical studies. Brain Res 2019; 1725: 146476.
110. Akagi M, Matsui N, Akae H, Hirashima N, Fukuishi N, Fukuyama Y, et al. Nonpeptide neurotrophic agents useful in the treatment of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease. J Pharmacol Sci 2015; 127(2): 155-163.
111. Song X, Zhou H, Sun Y, Huang H. Inhibitory effects of curcumin on H_2O_2-induced cell damage and APP expression and processing in SH-SY5Y cells transfected with APP gene with Swedish mutation. Mol Biol Rep 2020; 47(6): 1-13.
112. Qasem M, El Kurdi R, Patra D. Green Synthesis of Curcumin Conjugated CuO Nanoparticles for Catalytic Reduction of Methylene Blue. ChemistrySelect 2020; 5(5): 1694-1704.
113. Saremi K, Rad SK, Tayeby F, Abdulla MA, Karimian H, Majid NA. Gastroprotective activity of a novel Schiff base derived dibromo substituted compound against ethanol-induced acute gastric lesions in rats. BMC Pharmacol Toxicol 2019; 20(1): 13.
114. Ullah F, Asgarov R, Venigalla M, Liang H, Niedermayer G, Münch G, et al. Effects of a solid lipid curcumin particle formulation on chronic activation of microglia and astroglia in the GFAP-IL6 mouse model. Sci Rep 2020; 10(1): 2365.
115. Dehghani S, Dalirfardouei R, Jafari Najaf Abadi MH, et al. Topical application of curcumin regulates the angiogenesis in diabetic-impaired cutaneous wound. Cell Biochem Funct 2020; 38(5): 558-566.
116. Kah G, Chandran R, Abrahamse H. Curcumin a natural phenol and its therapeutic role in

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]

cancer and photodynamic therapy: a review. Pharmaceutics 2023; 15(2): 639.

117. Yang J, Yang B, Shi J. A Nanomedicine-Enabled Ion-Exchange Strategy for Enhancing Curcumin-Based Rheumatoid Arthritis Therapy. Angew Chem Int Ed Engl 2023; 62(44): e202310061.

118. Dastani M, Rahimi HR, Askari VR, Jaafari MR, Jarahi L, Yadollahi A, Rahimi, VB. Three months of combination therapy with nano- curcumin reduces the inflammation and lipoprotein (a) in type 2 diabetic patients with mild to moderate coronary artery disease: Evidence of a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. Biofactors 2023; 49(1): 108-118.

119. Fathi H, Mogharabi Manzari M, Ebrahimi MA, Bakhshi Khaniki G, Gholipour A. Phytochemical and Biological Effects of Acorus calamus (Acoraceae) in Traditional Medicine and Laboratory and Clinical Studies and Health Products. J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33(224): 192-206 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-19]