مقاله مروری

روش های نانوفناورانه برای افزایش فراهمی زیستی کورکومین: یک مطالعه مروری

راضیه نظری وانانی [۱و۲]، نغمه ستاراحمدی [۱و۳]، حسین هلی [۱*]

۱. مرکز تحقیقات نانوفناوری در علوم زیستی و پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۳. گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۱۰/۰۲ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۱۲/۱۳

چکیده

زردچوبه گیاهی از خانواده زنجبیل است که در مناطق گرمسیری کشت می شود. ریزوم زردچوبه محتوی سه آنالوگ کورکومین، دمتوکسی کورکومین و بیس دمتوکسی کورکومین است که در مجموع کارکومینوئید نامیده می شوند. کورکومین دارای خواص درمانی متعددی می باشد. اما با وجود اثرات بیولوژیک و درمانی گسترده، استفاده از این ترکیب به عنوان یک عامل درمانی با محدودیت روبروست. کورکومین به خاطر هیدروفوب بودن و حلالیت و فراهمی زیستی پایین نمی تواند اثرات درمانی مورد انتظار را بروز دهد. کورکومین خواص بیولوژی و دارویی منحصر به فردی دارد. البته حلالیت و فراهمی زیستی کم کورکومین از محدودیتهای عمده ی آن است. بنابراین ارائه ی روشهایی که بتواند حلالیت داروهای کم محلول در آب را افزایش دهد و دارو را تا رسیدن به محل هدف در بدن محافظت کند سودمند است. افزایش فراهمی زیستی داروها یکی از اهداف فناوری نانو است. مواد نانومقیاس به خاطر ویژگیهای بی نظیری که دارند، فراهمی زیستی داروها را افزایش می دهند. فراهمی زیستی درصدی از دوز داروست که به صورت فعال وارد گردش خون سیستمیک می‌شود. در سال های اخیر راهبردهای مختلفی برای افزایش کارایی و اثربخشی کورکومین صورت گرفته است. استفاده از کورکومین لیپوزومی، کمپلکس فسفولیپیدی کورکومین، نانوذرات کورکومین و آنالوگ های ساختاری کورکومین نمونه ای از این روش ها می باشند.

کلمات کلیدی: کورکومین، دارورسانی، فراهمی زیستی، نانوفناوری

مقدمه

کورکومین پلی فنول هیدروفوب و جزء فعال زردچوبه است که از ریزوم گیاه زردچوبه با نام انگلیسی Turmeric و نام علمی Curcuma longa مشتق شده است (۱). این ماده فعالیت بیولوژیکی و فارماکولوژیکی گسترده ای دارد (۲). رنگ زرد کورکومین باعث شده است تا امکان استفاده از آن به‌عنوان چاشنی در صنایع غذایی فراهم شود (۳). کورکومین با وزن مولکولی ۳۶۸ دالتون (۴) و دمای ذوب ۱۷۶-۱۷۷ درجه سانتی‌گراد (۵)، به‌صورت کریستال نامحلول در آب است (۶) اما به‌راحتی در حلال‌هایی مانند اتانول، استون و متانول حل می‌شود (۷). این ماده در بیشتر کشورها، مخصوصاً هند و چین برای درمان بیماری‌های پوستی، عفونت ادراری، آسم و آرتریت روماتوئید استفاده می‌شود (۸). تنها عامل محدودکننده‌ی استفاده از این ماده، حلالیت پایین و درنتیجه فراهمی زیستی و پایداری کم آن در بدن است (۹). برای اینکه اثرات درمانی مورد انتظار، از این ماده فراهم شود، باید به‌صورت مکرر میزان زیادی از آن استفاده شود.

کورکومین دارای خواص چشمگیری است و در تحقیقات انجام‌شده، خواص متعددی مانند فعالیت ضد انعقادی (۱۰)، ضدافسردگی، آنتی میکروبیال (۱۱)، ضد سرطان (۱۲)، ضد تشنج (۱۳)، ضد درد (۱۴)، ضدالتهاب (۱۵)، کاهش کلسترول خون (۱۶)، کاهش آرتروز روماتیسمی (۱۷)، کاهش قند خون (۱۸)، پیشگیری از پیشرفت بیماری آلزایمر (۱۹)، خاصیت آنتی‌اکسیدانی (۲۰)، ضدویروس (۲۱)، آنتی پرولیفراسیون (۲۲) و آنتی آنژیوژنیک (۲۳) از این ترکیب گزارش شده است. تجویز داروها از مسیر خوراکی، راحت‌ترین و در دسترس ترین راه دریافت دارو توسط بیمار است (۲۴، ۲۵)؛ اما چالش اصلی در

*نویسنده مسئول: حسین هلی، مرکز تحقیقات نانوفناوری در علوم زیستی و پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
Email: hheli7@yahoo.com

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2017.7.2.14.5]

فراهمی زیستی داروهای خوراکی، موانع فیزیولوژیک بدن، ناپایداری در دستگاه گوارش و متابولیسم سیستمیک داروست (۲۶). تقریباً ۴۰ درصد از داروهای جدید، انحلال کمی در آب دارند که چالش بزرگی در استفاده از این داروها محسوب می‌گردد. حلالیت کم دارو در محیط‌های آبی کارایی و اثربخشی آن‌ها را کاهش داده و منجر به کاهش جذب آن می‌شود.

فراهمی زیستی کورکومین

کورکومین به‌سختی در آب حل می‌شود (حلالیت برابر ۰/۰۰۰۴ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) و به‌شدت به تغییرات pH فیزیولوژیک بدن حساس است (۲۷). علاوه بر این، جذب آن از طریق دستگاه گوارش و در محیط‌های اسیدی، بسیار ضعیف است (۲۸). مطالعات انجام‌شده حاکی از آن است که مصرف ۱۲ گرم در روز کورکومین در انسان مشکلی ایجاد نمی‌کند (۲۹) و در مصارف زیاد از این ماده، هیچ سمیتی در انسان و حیوان، گزارش نشده است (۳۰)؛ اما باوجود مصارف زیاد، سطح کورکومین سرم، کمتر از یک در صد کورکومین مصرفی است (۳۱) و کبد بیشتر آن را تخریب می‌کند (۳۲). سیستم‌های دارورسانی بر پایه فناوری نانو به خاطر داشتن ویژگی‌های منحصربه‌فرد نانوذرات علاوه بر ویژگی‌های معمول، باعث تغییر فارموکنتیک دارو و افزایش نیمه‌عمر دارو در جریان خون شده و موجب بهبود چشمگیر در خواص درمانی داروها می‌شوند. به همین دلیل این مطالعه باهدف معرفی روش‌های نانوفناورانه برای افزایش فراهمی زیستی کورکومین انجام گرفته است.

خواص درمانی و اثرات بیولوژیک کورکومین

خواص ضدالتهابی

کورکومین یک عامل ضدالتهاب است. فعالیت کورکومین با داروهای استروئیدی و غیراستروئیدی مانند ایندومتاسین و فنیل بوتازون قابل‌مقایسه است. عملکرد ضدالتهابی کورکومین به دلیل وجود پیوندهای دوگانه و فرم کتونی ساختار آن است. کورکومین عملکرد آنزیم‌های مختلف، پروتئین‌ها، پروتئین کینازها، سایتوکاین‌ها و فاکتورهای رونویسی شناخته شده که به روند التهاب مرتبط هستند را کنترل می‌کند (۳۳). عمده‌ی مطالعات کورکومین، روی آنزیم سیکلواکسیژناز متمرکز شده است. این آنزیم اسید آراشیدونیک را به پروستاگلاندین تبدیل می‌کند و بدین ترتیب سنتز پروستاگلاندین‌ها را کنترل می‌کند. کورکومین سنتز مولکول‌های التهابی مانند فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (TNF-α)، اینترلوکین‌ها، سایتوکاین‌ها و کموکاین‌ها را نیز مهار می‌کند (۳۴).

خواص آنتی‌اکسیدانی

گزارش‌های متعددی مبنی بر خاصیت پراکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی کورکومین وجود دارد (۳۵). همچنین کورکومین فعالیت سوپراکسید بالاتری را در مقایسه با مشتقات خود نشان داده است. اثر آنتی‌اکسیدانی کورکومین اولین بار در سال ۱۹۷۵ به‌عنوان خنثی‌کننده رادیکال‌های آزاد و مهارکننده‌ی گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن مطرح شد (۳۶). تحقیقات نشان می‌دهد که کورکومین مانع از اکسیداسیون هموگلوبین می‌شود. همچنین اکسیداسیون ناشی از نیترات، با کورکومین دی استیل مهار می‌شود. به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان، کورکومین در درمان بسیاری از بیماری‌ها مانند پارکینسون و بیماری‌های خود ایمنی مؤثر است. حتی مشخص شده است که فعالیت آنتی‌اکسیدانی کورکومین از ویتامین E و C بیشتر است (۳۷)؛ اما اشکال عمده‌ی همه‌ی آنتی‌اکسیدان‌ها جذب کم و فراهمی زیستی پایین آن‌هاست (۳۸). به همین دلیل محققان در حال تلاش برای توسعه حامل‌های نانوساختار بارگذاری شده با آنتی‌اکسیدان‌ها مانند نانوذرات لیپیدی جامد یا لیپوزوم‌ها هستند. کورکومین، DNA و غشای زیستی را در برابر آسیب اکسیداتیو و پراکسیداسیون محافظ می‌کند. همچنین با افزایش سنتز گلوتاتیون به‌صورت غیرمستقیم به‌عنوان یک عامل آنتی‌اکسیدان عمل می‌کند که می‌تواند فعالیت مولکول‌های التهابی را سرکوب کند (۳۹).

خواص آپوپتوتیک و ضد سرطان

در سال ۱۹۸۷ برای اولین بار، Kuttan و همکاران فعالیت ضد سرطانی کورکومین را در انسان گزارش کردند. آن‌ها بر روی ۶۲ بیمار با ضایعات سرطانی کارآزمایی بالینی انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که کورکومین در تسکین علائم، درد و میزان ضایعه تأثیر قابل‌توجهی دارد (۴۰). کورکومین به‌عنوان یک عامل ضد سرطان توسط موسسه ملی سرطان تأیید شده است (۴۱). کورکومین در مدل‌های حیوانی مانند موش، آزمایش شده است. نتایج حاصل از این مطالعات نشان داد که کورکومین مانع از بروز سرطان در سه مرحله رگ‌زایی، رشد و پیشرفت تومور می‌شود. کورکومین از فعالیت آنزیم توپوایزومراز که برای همانندسازی DNA مورد نیاز است، جلوگیری می‌کند. همچنین به‌عنوان یک

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2017.7.2.14.5]

عامل ایجاد کننده آپوپتوز، با متوقف کردن میتوز، مانع از پیشرفت چرخه سلولی در تومورهای بدخیم شده و درنهایت پیشرفت سلول سرطانی را متوقف می‌کند (۴۲). کورکومین، به‌تنهایی یا در ترکیب با عوامل دیگر، به‌عنوان یک عامل بالقوه در برابر رشد انواع مختلف سرطان مانند سرطان‌های روده بزرگ، پانکراس، سینه، پروستات، ریه، تخمدان و مولتیپل میلوما، لوسمی و لنفوم عمل می‌کند (۴۳). کورکومین می‌تواند به‌عنوان مکمل در درمان سرطان تیروئید و در درمان کارسینوم سلول سنگفرشی دهان استفاده شود (۴۴، ۴۵).

خاصیت ضد میکروبی

کورکومین در برابر تعدادی از میکروارگانیسم‌ها مانند هلیکوباکترپیلوری، استرپتوکوک، استافیلوکوک، لاکتوباسیلوس، سالمونلا، گونه‌های کاندیدا و گونه‌های آسپرژیلوس فعالیت قابل توجهی دارد. علاوه بر این، کورکومین در برابر پروتوزوآها مانند پلاسمودیوم فالسیپاروم و لیشمانیا ماژور و نیز در برابر ویروس هپاتیت C و ویروس هرپس سیمپلکس نوع یک بازدارنده است (۴۶). نانوذرات کورکومین نیز باعث مهار رشد استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس می شوند (استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس عمدتاً باعث عفونتهای بیمارستانی می شود) (۴۷). همچنین این نانوذرات فعالیت ضد باکتریایی علیه استافیلوکوک اورئوس، باسیلوس سوبتیلیس، اشرشیاکلی، سودوموناس آئروژینوزا و فعالیت ضد قارچی علیه پنی سیلیوم نوتاتوم و آسپرژیلوس نیجر دارند (۲۱).

اثرات کبدی

کورکومین نیز مشابه Silymarin اثر محافظتی روی کبد دارد. Silymarin ماده مؤثره گیاه دارویی خار مریم است که با خواص گسترده‌ی خود باعث محافظت از کبد می‌شود. کورکومین نیز با خواص آنتی‌اکسیدانی خود و همچنین توانایی کاهش تشکیل سیتوکین‌های التهابی باعث محافظت از کبد می‌شود. کورکومین سلول‌های کبدی را از انواع مواد سمی ازجمله کربن تتراکلرید، گالاکتوزامین، استامینوفن و افلاتوکسین آسپرژیلوس محافظت می‌کند (۳۷). مطالعات انجام شده بر روی حیوانات آزمایشگاهی نشان داده است که تجویز کورکومین به‌طور قابل‌توجهی آسیب حاد ناشی از کربن تتراکلرید را در مقایسه با گروه شاهد کاهش داده است (۴۸). همچنین در مطالعه‌ای دیگر، تولید افلاتوکسین قارچی و نکروز ناشی از تولید افلاتوکسین را مهار کرده است (۴۹).

اثرات قلبی- عروقی

اثر محافظتی کورکومین در سیستم قلبی- عروقی شامل کاهش سطح کلسترول و تری گلیسیرید و کاهش حساسیت لیپوپروتئین‌های با چگالی کم (LDL) به پراکسیداسیون و مهار تجمع پلاکتی است. این اثرات حتی در دوزهای پایین کورکومین هم دیده شده است (۴۸). تحقیقی بر روی ۱۸ خرگوش آترواسکلروتیک که دوز پایین کورکومین دریافت کرده بودند (۱/۳-۶/۲ میلی‌گرم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن در روز) نشان داد، کورکومین باعث کاهش حساسیت LDL به پراکسیداسیون لیپید و کاهش کلسترول پلاسما و سطح تری گلیسیرید خون می‌شود. همچنین مشخص شد دوزهای بالاتر پراکسیداسیون لیپیدی LDL را کاهش نمی‌دهد، اما سطح کلسترول و تری گلیسیرید را کاهش می‌دهد. اثر کورکومین بر سطح کلسترول ممکن است به دلیل کاهش جذب کلسترول در روده و افزایش تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی در کبد باشد. مهار تجمع پلاکتی توسط کورکومین از طریق تقویت سنتز پروستاسیکلین و مهار سنتز ترومبوکسان است (۴۹).

تسریع روند بهبود زخم

فرآیند ترمیم بافت و بهبود زخم شامل چهار مرحله هموستازی، التهاب، تکثیر یا گرانولیزه شدن و بازسازی بافت است. در اثر آسیب به بافت یک سری وقایع پیچیده شامل برهمکنش انواع مختلف سلول با سیتوکین‌های مختلف، فاکتورهای رشد، واسطه‌ها و پروتئین ماتریکس خارج سلولی آغاز می‌شود (۴۹). زردچوبه در هند به‌صورت موضعی به‌عنوان یک درمان خانگی برای بیماری‌های پوستی، گزش حشرات و آبله‌مرغان استفاده شده است (۵۰). بیوپسی از زخم درمان شده با کورکومین، تجمع تعداد زیادی از سلول‌ها مانند ماکروفاژ، نوتروفیل و فیبروبلاست‌ها را نشان می‌دهد. مهاجرت سلول‌های مختلف منبع بالقوه فاکتورهای رشد موردنیاز، برای تنظیم فرآیندهای بیولوژیکی در طول فرایند بهبود زخم است. فاکتورهای رشد، بیان فیبرونکتین و کلاژن توسط فیبروبلاست‌ها و سرعت تشکیل بافت گرانولاسیون (ازجمله محتوای سلولی بیشتر، رگ‌زایی جدید و اپیتلیوم‌زایی سریع‌تر زخم در داخل بدن در افراد دیابتی و

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2017.7.2.14.5]

همچنین در زخم‌های ایجاد شده با هیدروکورتیزون) را افزایش می‌دهد (۴۹).

تأثیر کورکومین بر سیستم عصبی

مغز به دلیل محیط داخل سلولی بسیار اکسیداتیو نورون‌ها و سلول‌های گلیال، حساس‌ترین ارگان نسبت به آسیب‌های اکسیداتیو است. گونه‌های فعال اکسیژن در مغز می‌توانند تولید نیتریک اکسید را بالا ببرند. نیتریک اکسید یک حد واسط شناخته شده برای انتقال گلوتامات است که در پیری و اختلالات تحلیل برنده عصبی مرتبط با سن افراد نقش دارد. Guangwei و همکاران توانایی کورکومین برای کاهش آسیب اکسیداتیو ناشی از اکریلونیتریل در مغز را نشان داده‌اند. در این مطالعه، کورکومین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، از پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش گلوتاتیون در پاسخ به‌قرار گرفتن در معرض اکریلونیتریل جلوگیری کرد (۵۱). در مطالعه دیگری، کورکومین فعالیت کولینرژیک سلول‌های عصبی مغزی را با افزایش آنزیم استیل کولین استراز افزایش داده و از ایجاد رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کند که باعث می‌شود انسفالوپاتی دیابتیک تضعیف شود (۵۲).

بر اساس برخی از مطالعات حیوانی، کورکومین علائم مغزی بیماری آلزایمری را کاهش می‌دهد و پیشرفت بیماری آلزایمر را کند می‌کند. مطالعات اولیه بر روی انسان نیز نشان داد که کورکومین می‌تواند به درمان بیماری‌هایی شبیه آلزایمر کمک کند (۱۹).

خواص ضد تشنج

اخیراً خاصیت ضد تشنج کورکومین در چندین مدل بالینی صرع به اثبات رسیده است. برخی فرمولاسیون‌های کورکومین کاهش تشنج و مرگ نورون‌های هیپوکامپ در موش صحرایی را نشان داده‌اند. علاوه بر این، تجویز کورکومین آستانه تشنج را در موش بالابرده است (۱۳).

دیگر خواص

علاوه بر موارد مذکور، کورکومین دارای خواص متعدد دیگری نیز هست که به خاطر پایداری و فراهمی زیستی پایین (۵۳) و متابولیسم سریع و حذف سیستمیک آن (۵۴)، نتوانسته اثرات کامل خود را داشته باشد و استفاده از این ترکیب به‌عنوان یک عامل درمانی را با چالش روبرو کرده است (۵۵).

روش‌های افزایش حلالیت کورکومین

در سال‌های اخیر راهبردهای مختلفی برای افزایش کارایی و اثربخشی کورکومین صورت گرفته است (۵۶). استفاده از کورکومین لیپوزومی (۵۷)، کمپلکس فسفولیپیدی کورکومین (۵۸)، کمپلکس کورکومین با دکسترین (۵۹)، استفاده از کمک‌کننده‌هایی مثل پیپرین (۶۰)، نانوذرات کورکومین مانند نانوذرات پلیمری (۶۱)، آنالوگ‌های ساختاری کورکومین (۶۲) و سامانه‌های دارورسانی خود امولسیون شونده، نمونه‌هایی از این روش‌ها می‌باشند (۶۳) که باعث افزایش حلالیت و درنتیجه افزایش فراهمی زیستی آن شده‌اند.

توسعه نانوفناوری برای افزایش فراهمی زیستی کورکومین

مواد نانومقیاس به خاطر ویژگی‌های بی‌نظیری مانند نسبت سطح به حجم بالای قطرات، انرژی سطحی زیاد، محافظت از دارو در برابر تخریب آنزیمی و توانایی عبور از موانع بیولوژیک بدن می‌توانند، میزان فراهمی زیستی داروها را افزایش می‌دهند (۶۴). فراهمی زیستی درصدی از دوز داروست که به‌صورت فعال وارد گردش خون سیستمیک می‌گردد (۶۵).

پژوهشی باهدف بهبود فراهمی زیستی کورکومین توسط سیستم رهایش داروی خود امولسیون شونده در سال ۲۰۱۱ انجام شد. سیستم رهایش داروی خود امولسیون شونده ترکیبی پایدار از یک روغن، یک سورفاکتانت و یک سورفاکتانت کمکی است (۶۶، ۶۷). یافته‌های این پژوهش نشان داد که بیشینه غلظت دارو در خون ۴/۶ برابر و سطح زیر منحنی غلظت- زمان ۷/۶ برابر در مقایسه بافرم رایج آن افزایش دارد. سطح زیر منحنی زمان- غلظت مقیاسی برای اندازه‌گیری میزان جذب دارو در خون است. در این مطالعه بهبود جذب و فراهمی زیستی کورکومین به خاطر کارایی بالای فرمولاسیون در بهبود حلالیت آبی دارو و افزایش سرعت انحلال آن در خون است (۶۸).

Xie و همکاران در تحقیقی به‌منظور بهبود فراهمی زیستی کورکومین از نانوذرات پلی لاکتیک کو گلیکولیک اسید (PLGA) استفاده کردند. آزادسازی کورکومین در این فرمولاسیون در مایعات روده ۷۷ درصد و در مایعات معده ۴۸ درصد گزارش شد. پس از تجویز خوراکی کورکومین همراه با نانوذرات پلیمری PLGA، فراهمی زیستی دارو به میزان ۵/۶ برابر نسبت به

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2017.7.2.14.5]

کورکومین خالص افزایش پیدا کرد و نیمه‌عمر طولانی‌تری در خون داشت. احتمالاً بهبود فراهمی زیستی کورکومین به خاطر بهبود حلالیت آبی آن، میزان آزادسازی بیشتر در مایعات روده و افزایش زمان ماندگاری در روده است؛ بنابراین محصورسازی داروهای هیدروفوب با نانوذرات پلیمری PLGA یک روش مناسب برای رهایش کنترل‌شده و مستمر داروست (۶۹). همچنین در پژوهشی که در سال ۲۰۱۰ صورت گرفت، محققان به این نتیجه رسیدند که کورکومین کپسوله شده با نانوذره PLGA، موجب مهار رشد سلول‌های سرطانی درنتیجه‌ی افزایش باز جذب این نانوذره توسط سلول‌های سرطانی می‌شود (۷۰، ۷۱).

مطالعه‌ای با عنوان اثرات محافظتی ترکیب کورکومین دندروزومی بر سرطان کولون در موش صحرایی، در سال ۲۰۱۲ انجام و مشخص شد که دندروزوم به‌عنوان یک نانوذره مناسب جهت افزایش کارایی کورکومین می‌تواند در پیشگیری از سرطان کولون به کار رود (۷۲). دندروزوم‌ها دسته‌ای از ناقل‌های پلیمری غیر ویروسی هستند که باعث افزایش حلالیت داروهای نامحلول یا داروهای با حلالیت ضعیف در محیط‌های زیستی می‌شوند (۳۸).

در مطالعه‌ای بهبود حلالیت و فراهمی زیستی کورکومین در سیستم رهایش داروی خودمیکروامولسیون شونده بررسی شد. کرموفور، اتانول و ایزوپروپیل مریستات به‌عنوان اجزای امولسیون انتخاب شدند. نتایج این پژوهش نشان داد که فراهمی زیستی این فرم از کورکومین در مقایسه با سوسپانسیون آن ۱۲۱۳٪ و سطح زیر منحنی غلظت- زمان ۱۲ برابر افزایش داشته است. حلالیت دارو بعد از ۱۰ دقیقه ۱۰۰٪ بود و محتوای دارو بعد از ۸ ساعت بالای ۹۸٪ گزارش شد. این مطالعه، کارا بودن این سیستم را تأیید کرد (۷۳). در مطالعه‌ای دیگر نیز درصد جذب کورکومین در فرم خودمیکروامولسیون شونده ۹۳/۸ درصد و درصد جذب سوسپانسیون کورکومین ۲۴/۳ درصد گزارش شد که افزایش درصد جذب به میزان ۳/۸۶ برابر در مقایسه با سوسپانسیون آن را نشان داد که می‌تواند به دلیل افزایش نفوذپذیری کورکومین از سلول‌های اپی تلیال روده باشد (۵۷). همچنین در مطالعه ی دیگری نیز از سیستم رهایش داروی خودنانوامولسیون شونده برای افزایش فراهمی زیستی کورکومین استفاده شده است. در این مطالعه غلظت بیشینه دارو در خون ۳/۹۵ بار و فراهمی زیستی ۱/۹۴ بار افزایش داشته است (۷۴).

مطالعه‌ای به هدف ارزیابی فراهمی زیستی و ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی کورکومین لیپوزومی انجام گردید (۷۵). لیپوزوم‌ها وزیکول میکروسکوپی شامل دولایه‌ی فسفولیپیدی هستند که یک فضای مائی را احاطه کرده‌اند. لیپوزوم‌ها به دلیل خصوصیات دوگانه دوست، امکان دارورسانی جهت داروهای آب‌دوست و چربی‌دوست را فراهم می‌نمایند. ویژگی‌هایی از قبیل سمیت ذاتی پایین و زیست‌تخریب‌پذیری سبب شده است که لیپوزوم‌ها به‌عنوان یک سیستم دارورسانی موردتوجه واقع شوند (۷۶). نتایج تحقیق انجام‌گرفته، افزایش فراهمی زیستی و جذب سریع‌تر و بهتر کورکومین را در این فرمولاسیون نشان داد که به دلیل محصورسازی کورکومین در لیپوزوم است. علاوه بر این، فعالیت آنتی‌اکسیدانی کورکومین نیز افزایش پیدا کرد. حداکثر غلظت پلاسمایی دارو در ۳۰ دقیقه ۳۱۹/۲±۷۰/۴ میکروگرم بر لیتر گزارش شد و زمان رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی دارو کاهش داشت (۷۵).

فرمولاسیون جدیدی برای کورکومین در ترکیب با کمپلکس فسفولیپیدی به‌منظور غلبه بر محدودیت جذب و بررسی نقش حفاظتی آن در آسیب کبد موش بررسی شد. حداکثر غلظت پلاسمایی کورکومین با دوز مشابه در فرمولاسیون جدید برابر ۱/۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر به دست آید (در مقایسه با کورکومین تنها که ۰/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود). غلظت مؤثری از کورکومین همراه با کمپلکس فسفولیپیدی در یک دوره‌ی طولانی در سرم وجود داشت. همچنین کورکومین همراه با کمپلکس فسفولیپیدی نقش محافظت کبدی بهتری به خاطر خاصیت آنتی‌اکسیدانی فوق‌العاده در مقایسه با کورکومین تنها با دوز مشابه داشته است (۷۷).

در تحقیقی، فرمولاسیون ارگانوژل کورکومین ایجاد شد. ارگانوژل‌ها سیستم‌های شبه جامدی هستند که بر اساس ژلاسیون محلول‌های آلی توسط ژل سازهای آلی ایجاد می‌شوند. این فرمولاسیون به‌صورت In vivo بررسی شد و مشخص گردید فراهمی زیستی دارو در مقایسه بافرم رایج آن ۹ برابر افزایش داشته است (۷۸).

همچنین در چندین مطالعه، افزایش فراهمی زیستی و بهبود خواص درمانی کورکومین محصورشده با نانوذرات کیتوزان به‌عنوان پلیمر طبیعی گزارش شد. کیتوزان باعث افزایش ظرفیت بارگذاری و همچنین افزایش فراهمی زیستی دارو در محیط‌های آبی شده است (۷۹).

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2017.7.2.14.5]

بحث و نتیجه‌گیری

کورکومین خواص بیولوژی و دارویی منحصربه‌فردی دارد. البته ناپایداری و حلالیت کم کورکومین از محدودیت‌های عمده‌ی آن است. یک رویکرد نویدبخش برای حل این مشکل استفاده از نانوحامل‌های دارویی است. فنّاوری نانو و استفاده از نانوذرات، باعث بهبود حلالیت و انتقال مؤثر دارو شده است. در حال حاضر اکثر داروها از طریق جذب سیستمیک به محل اثر خود می‌رسند. اگر مقدار کافی از دارو وارد گردش خون شود، می‌تواند به محل اثر رسیده و خواص درمانی داشته باشد؛ بنابراین ارائه‌ی روش‌هایی که بتواند حلالیت داروهای کم محلول در آب را افزایش دهد و دارو را تا رسیدن به محل هدف در بدن محافظت کند سودمند است. نتایج مطالعات مختلف نشان داد وقتی از نانوذرات جهت رسانش خوراکی کورکومین استفاده شده است، حلالیت، پایداری و نیمه‌عمر حضور دارو در گردش خون افزایش‌یافته و منجر به بهبود فراهمی زیستی آن شده است. این در حالی است که کورکومین فرموله نشده به میزان کمی به بافت هدف رسیده است. در سال‌های اخیر، نانوسیستم‌های دارورسانی برای رفع محدودیت‌های داروهای خوراکی موردتوجه قرارگرفته اند. هدف از توسعه این سیستم‌ها رهایش آهسته و مداوم دارو، حفظ غلظت دارو در محدوده درمانی برای مدت‌زمان مناسب، افزایش حلالیت و فراهمی زیستی داروهای خوراکی چربی‌دوست و نامحلول در محیط مائی بدن است. ازجمله این سیستم‌های نانوپزشکی می‌توان به لیپوزوم‌ها، میسل‌ها، نانوذرات پلیمری و غیره اشاره کرد. با توجه به اهمیت موضوع، در این مقاله به‌طور خلاصه به نانوسیستم‌های دارورسانی به‌منظور افزایش فراهمی زیستی خوراکی کورکومین اشاره شد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر به‌عنوان بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد راضیه نظری توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز حمایت شده است (۱۱۴۵۲) که بدین‌وسیله تشکر و قدردانی می‌گردد.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده‌اند.

References

1. Boyanapalli SS, Kong A-NT. Curcumin, the king of spices: Epigenetic regulatory mechanisms in the prevention of cancer, neurological, and inflammatory diseases. Curr Pharmacol Rep. 2015;1(2):129-39.
2. Ahmed K, Li Y, McClements DJ, Xiao H. Nanoemulsion-and emulsion-based delivery systems for curcumin: encapsulation and release properties. Food Chem. 2012;132(2):799-807.
3. Shehzad A, Rehman G, Lee YS. Curcumin in inflammatory diseases. Biofactors. 2013;39(1):69-77.
4. Kanai M. Therapeutic applications of curcumin for patients with pancreatic cancer. World J Gastroenterol. 2014;20(28):9384-91.
5. Rani AP, Saikishore V. The Potential Role of Curcumin in Cancer Prevention and Treatment. J Pharm Pharm Sc. 2013;2(3):1-4.
6. Tsai Y-M, Chien C-F, Lin L-C, Tsai T-H. Curcumin and its nano-formulation: the kinetics of tissue distribution and blood–brain barrier penetration. Int J Pharm. 2011;416(1):331-8.
7. Das RK, Kasoju N, Bora U. Encapsulation of curcumin in alginate-chitosan-pluronic composite nanoparticles for delivery to cancer cells. Nanomedicine. 2010;6(1):153-60.
8. Volak LP, Hanley MJ, Masse G, Hazarika S, Harmatz JS, Badmaev V, et al. Effect of a herbal extract containing curcumin and piperine on midazolam, flurbiprofen and paracetamol (acetaminophen) pharmacokinetics in healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol. 2013;75(2):450-62.
9. Sun D, Zhuang X, Xiang X, Liu Y, Zhang S, Liu C, et al. A novel nanoparticle drug delivery system: the anti-inflammatory activity of curcumin is enhanced when encapsulated in exosomes. Mol Ther. 2010;18(9):1606-14.
10. Ramshankar YV, Suresh S, Devi K. Novel self-emulsifying formulation of curcumin with improved dissolution, antiangiogenic and anti-inflammatory activity. Clin Res Regul Aff. 2008;25(4):213-34.
11. Wu X, Xu J, Huang X, Wen C. Self-microemulsifying drug delivery system improves curcumin dissolution and bioavailability. Drug Dev Ind Pharm. 2011;37(1):15-23.
12. Wu Y, Wang F, Reece EA, Yang P. Curcumin ameliorates high glucose-induced neural tube defects by

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2017.7.2.14.5]

suppressing cellular stress and apoptosis. Am J Obstet Gynecol. 2015;212:1-8.
13. Choudhary KM, Mishra A, Poroikov VV, Goel RK. Ameliorative effect of Curcumin on seizure severity, depression like behavior, learning and memory deficit in post-pentylenetetrazole-kindled mice. Eur J Pharmacol. 2013;704(1):33-40.
14. Nagpal M, Sood S. Role of curcumin in systemic and oral health: An overview. J Nat Sci Biol Med. 2013;4(1):3.
15. Rejinold NS, Muthunarayanan M, Divyarani V, Sreerekha P, Chennazhi K, Nair S, et al. Curcumin-loaded biocompatible thermoresponsive polymeric nanoparticles for cancer drug delivery. J Colloid Interface Sci. 2011;360(1):39-51.
16. Kaur G, Meena C. Evaluation of anti-hyperlipidemic potential of combinatorial extract of curcumin, piperine and quercetin in Tritoninduced hyperlipidemia in rats. Sci Int. 2013;1(3):57-63.
17. Naksuriya O, Okonogi S, Schiffelers RM, Hennink WE. Curcumin nanoformulations: A review of pharmaceutical properties and preclinical studies and clinical data related to cancer treatment. Biomaterials. 2014;35(10):3365-83.
18. Bansal SS, Goel M, Aqil F, Vadhanam MV, Gupta RC. Advanced drug delivery systems of curcumin for cancer chemoprevention. Cancer Prev Res. 2011;4(8):1158-71.
19.Singh SP, Sharma M, Gupta PK. Enhancement of phototoxicity of curcumin in human oral cancer cells using silica nanoparticles as delivery vehicle. Lasers Med Sci. 2014;29(2):645-52.
20.Sankar P, Telang AG, Kalaivanan R, Karunakaran V, Suresh S, Kesavan M. Oral nanoparticulate curcumin combating arsenic-induced oxidative damage in kidney and brain of rats. Toxicol Ind Health. 2013:1-12.
21.Rastogi P, Anand V, Minkle Gulati N, Dixit J, Singhal R, Anand V. A review of curcumin in reference to its use in oral diseases. Leukemia. 2012;1(4):140-3.
22.Sun M, Zhao L, Guo C, Cao F, Chen H, Zhao L, et al. Evaluation of an oral carrier system in rats: bioavailability and gastrointestinal absorption properties of curcumin encapsulated PBCA nanoparticles. J Nanopart Res. 2012;14(2):1-13.
23.Sunagawa Y, Sono S, Katanasaka Y, Funamoto M, Hirano S, Miyazaki Y, et al. Optimal dose-setting study of Curcumin for Improvement of left ventricular systolic function after myocardial infarction in rats. J Pharm Sci. 2014;126(4):329-36.
24.Thomas N, Richter K, Pedersen TB, Holm R, Müllertz A, Rades T. In vitro lipolysis data Does not adequately predict the in vivo performance of lipid-based drug delivery systems containing Fenofibrate. AAPS J. 2014;16(3):539-49.
25.Khan AB, Mahamana R, Pal E. Review on Mucoadhesive Drug Delivery System: Novel Approaches in Modern Era. RGUHS J Pharm Sci. 2014;4(4).
26.Mahapatra AK, Murthy PN. Self-emulsifying drug delivery systems (SEDDS): An update from formulation development to therapeutic strategies. Int J PharmTech Res. 2014;6(2):546-68.
27.Yallapu MM, Jaggi M, Chauhan SC. Curcumin nanoformulations: A future nanomedicine for cancer. Drug Discov Today. 2012;17(1):71-80.
28.Rachmawati H, Shaal LA, Muller RH, Keck CM. Development of curcumin nanocrystal: physical aspects. J Pharm Sci. 2013;102(1):204-14.
29.Carroll RE, Benya RV, Turgeon DK, Vareed S, Neuman M, Rodriguez L, et al. Phase IIa clinical trial of curcumin for the prevention of colorectal neoplasia. Cancer Prev Res. 2011;4(3):354-64.
30.Ghalandarlaki N, Alizadeh AM, Ashkani-Esfahani S. Nanotechnology-applied curcumin for different diseases therapy. Biomed Res Int. 2014;2014:1-23.
31.Erfani-Moghadam V, Nomani A, Najafi F, Yazdani Y, Sadeghizadeh M. Design and synthesis of a novel dendrosome and a PEGylated PAMAM dendrimer nanocarrier to improve the anticancer effect of Turmeric (Curcuma longa)curcumin. Modares J Med Sci Pathobiology. 2014;17(1):63-77.
32.Grill AE, Koniar B, Panyam J. Co-delivery of natural metabolic inhibitors in a self-microemulsifying drug delivery system for improved oral bioavailability of curcumin. Drug Deliv Transl Res. 2014;4(4):344-52.
33.Kunnumakkara AB, Anand P, Aggarwal BB. Curcumin inhibits proliferation, invasion, angiogenesis and metastasis of different cancers through interaction with multiple cell signaling proteins. Cancer Lett. 2008;269(2):199-225.
34.Gupta SC, Patchva S, Aggarwal BB. Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials. AAPS J. 2013;15(1):195-218.
35.Momeni HR, Soleimani Mehranjani M, Eskandari N, Hemayatkhah Jahromi V. Protective Effect of Curcumin on Testis Histopathology in Sodium Arsenite-Treated Adult Mice. Arak University of Medical Sciences Journal. 2014;17(3):73-81.
36.Chiu J, Khan ZA, Farhangkhoee H, Chakrabarti S. Curcumin prevents diabetes-associated abnormalities in the kidneys by inhibiting p300 and nuclear factor-κB. Nutrition. 2009;25(9):964-72.
37.Akram M, Uddin S, Ahmed A, Usmanghani K, Hannan A, Mohiuddin E, et al. Curcuma longa and curcumin: a review article. Rom J Biol-Plant Biol. 2010;55(2):65-70.
38.Ranji n, Padegane A, Sadeghizadeh D, Sadeghizadeh M. Investigation of Survivin and hTERT gene expression in gastric adenocarcinoma cell line (AGS) treated by nano curcumin. Journal and cellular and mulecular researches. 2014;27(2):233-41.
39.Hatcher HC, Torti FM, Torti SV. Curcumin, oxidative stress, and cancer therapy. Oxidative Stress in Cancer Biology and Therapy: Springer; 2012. p. 233-56.

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2017.7.2.14.5]

40.Kuttan R, Sudheeran PC, Josph CD. Turmeric and curcumin as topical agents in cancer therapy. Tumori. 1987;73(1):29-31.
41.Aggarwal BB, Yuan W, Li S, Gupta SC. Curcumin-free turmeric exhibits anti-inflammatory and anticancer activities: Identification of novel components of turmeric. Mol Nutr Food Res. 2013;57(9):1529-42.
42.Ji J-L, Huang X-F, Zhu H-L. Curcumin and its formulations: potential anti-cancer agents. Anticancer Agents Med Chem. 2012;12(3):210-8.
43.Sharma RA, Gescher AJ, Steward WP. Curcumin: the story so far. Eur J Cancer. 2005;41(13):1955-68.
44.Shelma R, Sharma CP. Acyl modified chitosan derivatives for oral delivery of insulin and curcumin. J Mater Sci Mater Med. 2010;21(7):2133-40.
45.Li J, Shin GH, Chen X, Park HJ. Modified Curcumin with Hyaluronic Acid: Combination of Pro-drug and Nano-micelle Strategy to Address the Curcumin Challenge. Food Res Int. 2015;69:202–8.
46.Rai M, Pandit R, Gaikwad S, Yadav A, Gade A. Potential applications of curcumin and curcumin nanoparticles: from traditional therapeutics to modern nanomedicine. Nanotechnol Rev. 2015;4(2):161-72.
47.Rai D, Singh JK, Roy N, Panda D. Curcumin inhibits FtsZ assembly: an attractive mechanism for its antibacterial activity. Biochem J. 2008;410(1):147-55.
48.Kumar N, Sakhya SK. Ethnopharmacological properties of Curcuma longa: a review. Int J Pharm Sci Res. 2013;4(1):103.
49.Maheshwari RK, Singh AK, Gaddipati J, Srimal RC. Multiple biological activities of curcumin: a short review. Life Sci. 2006;78(18):2081-7.
50.Rahman AFMM, Angawi RF, Kadi AA. Spatial localisation of curcumin and rapid screening of the chemical compositions of turmeric rhizomes (Curcuma longa Linn.) using direct analysis in real time-mass spectrometry (DART-MS). Food Chem. 2015;173:489-94.
51.Guangwei X, Rongzhu L, Wenrong X, Suhua W, Xiaowu Z, Shizhong W, et al. Curcumin pretreatment protects against acute acrylonitrile-induced oxidative damage in rats. Toxicol. 2010;267(1):140-6.
52.Srivastava RM, Singh S, Dubey SK, Misra K, Khar A. Immunomodulatory and therapeutic activity of curcumin. Int Immunopharmacol. 2011;11(3):331-41.
53.Kurita T, Makino Y. Novel curcumin oral delivery systems. Anticancer Res. 2013;33(7):2807-21.
54.Wahlang B, Pawar YB, Bansal AK. Identification of permeability-related hurdles in oral delivery of curcumin using the Caco-2 cell model. Eur J Pharm Biopharm. 2011;77(2):275-82.
55.Kamali E, Ghaedi K, Karimi P, Kheradmand P, Tavassoli M. Biological effects of curcumin against cancer. J Isfahan Med School. 2014;31(265):2097-112.
56.Piao Z-Z, Choe J-S, Oh KT, Rhee Y-S, Lee B-J. Formulation and in vivo human bioavailability of dissolving tablets containing a self-nanoemulsifying itraconazole solid dispersion without precipitation in simulated gastrointestinal fluid. Eur J Pharm Sci. 2014;51:67-74.
57.Cui J, Yu B, Zhao Y, Zhu W, Li H, Lou H, et al. Enhancement of oral absorption of curcumin by self-microemulsifying drug delivery systems. Int J Pharm. 2009;371(1):148-55.
58.Huang Q, Yu H, Ru Q. Bioavailability and delivery of nutraceuticals using nanotechnology. J Food Sci. 2010;75(1):50-7.
59.Jantarat C, Sirathanarun P, Ratanapongsai S, Watcharakan P, Sunyapong S, Wadu A. Curcumin-Hydroxypropyl-β-Cyclodextrin inclusion complex preparation methods: Effect of common solvent evaporation, freeze Drying, and pH shift on solubility and stability of curcumin. Trop J Pharm Res. 2014;13(8):1215-23.
60. Sehgal A, Kumar M, Jain M, Dhawan DK. Piperine as an adjuvant increases the efficacy of curcumin in mitigating benzo (a) pyrene toxicity. Human & experimental toxicol. 2012;31(5):473-82.
61. Joshi RP, Negi G, Kumar A, Pawar YB, Munjal B, Bansal AK, et al. SNEDDS curcumin formulation leads to enhanced protection from pain and functional deficits associated with diabetic neuropathy: An insight into its mechanism for neuroprotection. Nanomedicine. 2013;9(6):776-85.
62. Zhongfa L, Chiu M, Wang J, Chen W, Yen W, Fan-Havard P, et al. Enhancement of curcumin oral absorption and pharmacokinetics of curcuminoids and curcumin metabolites in mice. Cancer Chemother Pharmacol. 2012;69(3):679-89.
63. Cherniakov I, Domb AJ, Hoffman A. Self-nano-emulsifying drug delivery systems: an update of the biopharmaceutical aspects. Expert Opin Drug Deliv. 2014;12(7):1-13.
64. Vais RD, Sattarahmady N, Karimian K, Heli H. Green electrodeposition of gold hierarchical dendrites of pyramidal nanoparticles and determination of azathioprine. Sens Actuators B Chem. 2015;215:113-8.
65. Heli H, Yadegari H, Karimian K. Nanoflakes of cobalt oxide for highly sensitive sensing of two orally iron chelating drugs deferasirox and deferiprone. J Exp Nanosci. 2011;6(5):488-508.
66. Eid AM, El-Enshasy HA, Aziz R, Elmarzugi NA. The preparation and evaluation of self-nanoemulsifying systems containing Swietenia oil and an examination of its anti-inflammatory effects. Int J Nanomedicine. 2014;9:4685-95.
67. Dash RN, Mohammed H, Humaira T, Ramesh D. Design, optimization and evaluation of glipizide solid self-nanoemulsifying drug delivery for enhanced solubility and dissolution. Saudi Pharm J. 2015;23(5):528-40.
68. Yan Y-D, Kim JA, Kwak MK, Yoo BK, Yong CS, Choi H-G. Enhanced oral bioavailability of curcumin via a solid lipid-based self-emulsifying drug delivery system

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2017.7.2.14.5]

using a spray-drying technique. Biol Pharm Bull. 2011;34(8):1179-86.
69. 1Xie X, Tao Q, Zou Y, Zhang F, Guo M, Wang Y, et al. PLGA nanoparticles improve the oral bioavailability of curcumin in rats: characterizations and mechanisms. J Agric Food Chem. 2011;59(17):9280-9.
70. Anand P, Nair HB, Sung B, Kunnumakkara AB, Yadav VR, Tekmal RR, et al. Design of curcumin-loaded PLGA nanoparticles formulation with enhanced cellular uptake, and increased bioactivity in vitro and superior bioavailability in vivo. Biochem Pharmacol. 2010;79(3):330-8.
71. Yallapu MM, Gupta BK, Jaggi M, Chauhan SC. Fabrication of curcumin encapsulated PLGA nanoparticles for improved therapeutic effects in metastatic cancer cells. J Colloid Interface Sci. 2010;351(1):19-29.
72 Sarbolouki M, Alizadeh A, Khaniki M, Azizian S, Mohaghgheghi M. Protective effect of dendrosomal curcumin combination on colon cancer in rat. Tehran University Medical Journal. 2012;69(11):678-85.
73.Wu X, Xu J, Huang X, Wen C. Self-microemulsifying drug delivery system improves curcumin dissolution and bioavailability. Drug development and industrial pharmacy. 2011;37(1):15-23.
74. Nazari-Vanani R, Moezi L, Heli H. In vivo evaluation of a self-nanoemulsifying drug delivery system for curcumin. Biomed Pharmacother. 2017;88:715-20.
75. Takahashi M, Uechi S, Takara K, Asikin Y, Wada K. Evaluation of an oral carrier system in rats: bioavailability and antioxidant properties of liposome-encapsulated curcumin. J Agric Food Chem. 2009;57(19):9141-6.
76. Lohar V, Singhal S, Arora V. Research article prodrug: approach to better drug delivery. Int J Pharm Sci Res. 2012;4(1):15-21.
77. Maiti K, Mukherjee K, Gantait A, Saha BP, Mukherjee PK. Curcumin–phospholipid complex: preparation, therapeutic evaluation and pharmacokinetic study in rats. Int J Pharm. 2007;330(1):155-63.
78. Yu H, Huang Q. Improving the oral bioavailability of curcumin using novel organogel-based nanoemulsions. J Agric Food Chem. 2012;60(21):5373-9.
79. Yadav A, Lomash V, Samim M, Flora SJS. Curcumin encapsulated in chitosan nanoparticles: a novel strategy for the treatment of arsenic toxicity. Chem Biol Interact. 2012;199(1):49-61.

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2017.7.2.14.5]

Review Article

Nanotechnological Methods for Increasing the Bioavailability of Curcumin; A Review

Nazari-Vanani R[1,2], Sattarahmady N[1,3], Heli H[1*]

1. Nanomedicine and Nanobiology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
2. Student Research Committee, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
3. Department of Medical Physics, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received: 25 Dec 2016 Accepted: 03 Mar 2017

Abstract

Curcumin is a tropical plant in the ginger (Zingiberaceae) family. Three curcuminoids are from turmeric: Curcumin, demethoxycurcumin, and Bisdemethoxycurcumin. The potential health benefits of curcumin are limited by its poor solubility, hydrophobic property, low absorption from the gut, rapid metabolism and rapid systemic elimination. Curcumin has a unique biological and pharmaceutical property. One of the major limitations of curcumin is instability and its low solubility. Therefore, it is useful providing a method that can increase the solubility of poorly soluble drugs in water and protect them to achieve the target site. Increasing the drug's bioavailability is one of the goals of nanotechnology. Nano-scale materials due to their unique features increase the drug's bioavailability. The bioavailability of a drug is defined as a percentage of the initial dose that independent of the administration route of the drug enters the blood stream. To improve the bioavailability of curcumin, numerous techniques are used such as curcumin liposome complex, curcumin phospholipid nanoparticles and structural analogues of curcumin

Keywords: Curcumin, biological availability, drug delivery, nanotechnology

***Corresponding author:Hossein Heli,** Nanomedicine and Nanobiology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
Email: hheli7@yahoo.com

Journal of Fasa University of Medical Sciences 7 (2017): 152-161

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2024-03-29]

[DOR: 20.1001.1.22285105.2017.7.2.14.5]