



## تأثیر کورکومین بر وضعیت بیماری‌های التهابی (یک مطالعه مروری)

گلچین وفادار افشار: استادیار، گروه علوم و صنایع غذایی، واحد مهاباد، دانشگاه آزاد اسلامی، مهاباد، ایران (\* نویسنده مسئول) [Golchin\\_va@yahoo.com](mailto:Golchin_va@yahoo.com)

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

کورکومین،  
بیماری‌های التهابی،  
التهاب،  
سرطان

**زمینه و هدف:** در خصوص درمان بیماری یکی از ترکیبات که پتانسیل فراوانی دارد و طبیعی نیز هست، کورکومین است. تحقیقات و پژوهش‌های متعددی نشان داده اند که کورکومین دارای فعالیت‌های بیولوژیکی متنوعی است و از جمله ویژگی‌های مهم آن خاصیت ضد التهابی آن را می‌توان نام برد. از این جهت در این مطالعه مروری، بر کورکومین بر وضعیت بیماری‌های التهابی پرداخته شد.

**روش کار:** مطالعه حاضر یک مطالعه مروری می‌باشد که از مقاله‌های چاپ شده در مجلات داخلی و خارجی موجود در بانک‌های اطلاعاتی SID، Science direct، Scopus، Science (ISI)، ProQuest، Google Scholar، Magiran، Springer، Wiley، Web of جست‌وجوی مقاله‌ها با استفاده از کلمات کلیدی "کورکومین، بیماری‌های التهابی" و معادل انگلیسی آن‌ها انجام شد. در نتیجه جستجو ابتدایی مقالات ۱۵۶ مقاله بوده است که در مرحله غربالگری ۷۴ مقاله باقی مانده است و در انتها ۱۲ مقاله مورد تجزیه و تحلیل محتوایی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** این مطالعه مروری نشان داد که کورکومین بر کاهش عوارض و بهبود وضعیت بیماری‌های التهابی اثرگذار می‌باشد و کورکومین با داشتن خاصیت ضد التهابی می‌تواند در بهبود علائم این نوع بیماری‌ها نقش موثری ایفا کند.

**نتیجه‌گیری:** به طور کلی می‌توان نتیجه‌گیری کرد که در راستای کاهش عوارض بیماری‌های التهابی، توجه به کورکومین حائز اهمیت می‌باشد و دور از انتظار نیست که یکی از داروهای مدنظر محققان برای درمان بیماری‌های التهابی باشد.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Vafadar Afshar G. The Effect of Curcumin on the State of Inflammatory Diseases (A Review Study). Razi J Med Sci. 2024(6 Feb);30.183.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0) صورت گرفته است.

## The Effect of Curcumin on the State of Inflammatory Diseases (A Review Study)

**Golchin Vafadar Afshar:** Associate Professor, Department of Food science and technology, Mahabad branch, Islamic Azad University, Mahabad, Iran (\* Corresponding Author) [Golchin\\_va@yahoo.com](mailto:Golchin_va@yahoo.com)

### Abstract

**Background & Aims:** Inflammation is a complex physiological and pathological process. Inflammation is usually an adaptive response caused by harmful stimuli and conditions (such as infection and tissue damage) to maintain body homeostasis. Inflammation can be divided into acute inflammation and chronic inflammation. Acute inflammation lasts only a short time and is usually beneficial to the host. When inflammation continues for a long time, it becomes chronic and can contribute to various chronic diseases such as obesity, diabetes, arthritis, pancreatitis, cardiovascular, neurodegenerative, metabolic, and certain types of cancer. Inflammatory mechanisms in various diseases such as arthritis, psoriasis, depression, and atherosclerotic disease processes have attracted the attention of researchers, and high levels of inflammatory mediators have been detected in lesion sites. Inflammation makes the disease more severe and creates a vicious cycle that poses challenges to the treatment. Therefore, it is clear that inflammation plays an important role in the occurrence and development of the disease, and compounds with anti-inflammatory effects are the first therapeutic strategy to reduce the complications of inflammatory diseases and the level of inflammation. The significant anti-inflammatory activity of curcumin has attracted the attention of many researchers and is known as one of the natural compounds with the greatest potential in the treatment of diseases. Curcumin has anti-inflammatory, antioxidant, anti-tumor, and other biological activities. It can be said that the basis of various biological activities of curcumin is its anti-inflammatory properties and it plays an important role in the treatment of inflammatory diseases. Curcumin and curcuminoids, the active components of turmeric, have been effective in the treatment of inflammatory diseases for many years. In general, the anti-inflammatory effects of drugs can be mainly listed as follows: effect on receptors and signaling pathways, regulating the response of target tissues to inflammatory mediators, and reversing the effect of the environment on the target tissue. Curcumin has anti-inflammatory effects by regulating inflammatory signaling pathways and inhibiting the production of inflammatory mediators. Curcumin has significant anti-inflammatory effects and a large number of pre-clinical or clinical studies have investigated its effect on inflammatory diseases such as inflammatory bowel disease, arthritis, psoriasis, depression, and arteriosclerosis. Current evidence shows that curcumin is effective in reducing the levels of inflammatory mediators and the anti-inflammatory properties of curcumin may have a beneficial effect on these diseases. There are several studies that confirm the link between curcumin and reduced levels of inflammatory disease. The findings of the studies conducted in the field of medicine and paramedicine show that there are very good anti-inflammatory properties in curcumin and curcumin regulates NF- $\kappa$ B, MAPK, AP-1, JAK/STAT, and other signaling pathways. Curcumin controls and inhibits the production of inflammatory mediators. Considering the importance of the issue of

### Keywords

Curcumin,  
Inflammatory Diseases,  
Inflammation,  
Cancer

Received: 05/08/2023

Published: 06/02/2024

inflammatory diseases and the effect of curcumin on this type of disease and the explanations provided, the question that is raised here is, what are the results of various studies in the field of inflammatory diseases and the role of curcumin on this condition? What has been achieved and what requirements have been recommended regarding the reduction of inflammatory diseases through curcumin?

**Methods:** The current study is a review study that includes articles published in domestic and foreign journals available in SID, PubMed, Google Scholar, Magiran, Springer, Wiley, Web of Science (ISI), Scopus, Science Direct, ProQuest databases. The range of years 2020 to 2022 was used. Articles were searched using the keywords "curcumin, inflammatory diseases" and their English equivalents. As a result of the initial search of articles, there were 156 articles, of which 74 articles remained in the screening stage, and at the end, 12 articles were subjected to content analysis.

**Results:** This review study showed that curcumin is effective in reducing complications and improving the condition of inflammatory diseases, and curcumin, having anti-inflammatory properties, can play an effective role in improving the symptoms of these diseases.

**Conclusion:** In general, it can be concluded that to reduce the complications of inflammatory diseases, it is important to pay attention to curcumin and it is not far from the expectation that it is one of the drugs considered by researchers to treat inflammatory diseases. Administration of curcumin also reduces mRNA expression of pro-inflammatory cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6, and TNF- $\alpha$  through IL-1 $\beta$ /NF- $\kappa$ B signaling, and inhibits NLRP3 inflammasome activation. Curcumin ameliorates IL-1 $\beta$ -induced neuronal apoptosis by inhibiting the P38 pathway in chronic mild stress-induced rats. The anti-inflammatory effect of curcumin is one reason for its improvement in depression, but this is not conclusive. In addition to its anti-inflammatory properties, curcumin also prevents the release of monoamine oxidase, serotonin, and dopamine, and strengthens the pituitary axis of the adrenal gland, hypothalamus, nutritional factors, hippocampal neurogenesis, and neural flexibility. Curcumin may play an anti-inflammatory role by regulating inflammatory mediators and immune cells. Curcumin is found in traditional Chinese medicine, and is prescribed to control stress and mood disorders. Curcumin has anti-inflammatory, antioxidant, and neurotrophic properties, indicating a strong potential for depression relief. Chronically unpredictable mice exposed to mild stress exhibited depressive-like behaviors and elevated levels of depression-related cytokines, a classic model for studying depression. According to the results of relevant tests, such as social interaction test, sucrose preference test, forced swimming test, open field test, curcumin treatment succeeded in correcting depression-like behavior of stressed rats.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Vafadar Afshar G. The Effect of Curcumin on the State of Inflammatory Diseases (A Review Study). Razi J Med Sci. 2024(6 Feb);30.183.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**\*This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.**

## مقدمه

التهاب یک فرآیند فیزیولوژیکی و پاتولوژیک پیچیده است. التهاب معمولاً یک پاسخ تطبیقی است که توسط محرک‌ها و شرایط مضر (مانند عفونت و آسیب بافتی) برای حفظ هموستاز بدن ایجاد می‌شود (۱). التهاب را می‌توان به التهاب حاد و التهاب مزمن تقسیم کرد. التهاب حاد فقط مدت کوتاهی طول می‌کشد و معمولاً برای میزبان مفید است. هنگامی که التهاب برای مدت طولانی ادامه یابد، مزمن می‌شود و می‌تواند به بیماری‌های مزمن مختلفی مانند چاقی، دیابت، آرتریت، پانکراتیت، بیماری‌های قلبی عروقی، نورودژنراتیو، متابولیک و انواع خاصی از سرطان کمک کند (۲). مکانیسم‌های التهابی در بیماری‌های مختلف از قبیل آرتریت، پسونیازیس، افسردگی و فرآیندهای بیماری آترواسکلروتیک توجه محققان را به خود جلب کرده است و سطوح بالایی از واسطه‌های التهابی در محل‌های ضایعه شناسایی شده‌اند (۳). التهاب بیماری را شدیدتر می‌کند و یک چرخه معیوب ایجاد می‌کند که درمان را با چالش‌هایی مواجه می‌کند (۴). بنابراین، مشخص است که التهاب نقش مهمی در بروز و توسعه بیماری دارد و ترکیبات با اثرات ضدالتهابی در راستای اولین راهکار درمانی برای کاهش عوارض بیماری‌های التهابی و سطح التهاب هستند (۵). فعالیت ضد التهابی قابل توجه کورکومین توجه بسیاری از محققان را به خود جلب کرده است (۶) و به عنوان یکی از ترکیبات طبیعی با بیشترین پتانسیل در درمان بیماری شناخته می‌شود (۷). کورکومین دارای فعالیت‌های ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضد تومور و سایر فعالیت‌های بیولوژیکی است (۸). می‌توان اینگونه بیان نمود که اساس فعالیت‌های بیولوژیکی مختلف کورکومین، خواص ضدالتهابی آن است (۹) و نقش مهمی در درمان بیماری‌های التهابی دارد (۱۰). کورکومین و کورکومینوئیدها، اجزای فعال زردچوبه، طول سال‌ها در درمان بیماری‌های التهابی موثر بودند (۱۱). به طور کلی، اثرات ضدالتهابی داروها را عمدتاً می‌توان اینگونه برشمرد: اثر بر گیرنده‌ها و مسیرهای سیگنالینگ، تنظیم پاسخ بافت‌های هدف به واسطه‌های التهابی و معکوس کردن اثر محیط بر بافت هدف. کورکومین با تنظیم مسیرهای سیگنالینگ التهابی و مهار تولید

واسطه‌های التهابی، اثرات ضد التهابی دارد (۱۲) و کورکومین اثرات ضد التهابی قابل توجهی دارد و تعداد زیادی از مطالعات پیش بالینی یا بالینی اثر آن را بر روی بیماری‌های التهابی از جمله بیماری التهابی روده، آرتریت، پسونیازیس، افسردگی، تصلب شرایین بررسی کرده‌اند (۱۳). شواهد کنونی نشان می‌دهد که کورکومین در کاهش سطوح واسطه‌های التهابی موثر است و خواص ضد التهابی کورکومین ممکن است اثر مفیدی بر این بیماری‌ها داشته باشد (۱۴). تعدادی از مطالعات وجود دارد که ارتباط بین کورکومین و کاهش سطح بیماری‌های التهابی را تأیید می‌کند. یافته‌های مطالعات انجام شده در حوزه پزشکی و پیراپزشکی نشان می‌دهد که خواص ضد التهابی بسیار خوبی در کورکومین وجود دارد و کورکومین NF-kB، MAPK، AP-1، JAK/STAT و سایر مسیرهای سیگنالینگ را تنظیم می‌کند. کورکومین تولید واسطه‌های التهابی را کنترل و مهار می‌کند (۱۵). با توجه به اهمیت موضوع بیماری‌های التهابی و اثرگذاری کورکومین بر این نوع بیماری و توضیحات ارائه شده، سؤالی که در این جا مطرح می‌گردد این است که در مطالعات مختلف در حوزه بیماری‌های التهابی و نقش کورکومین بر این وضعیت، چه نتایجی به دست آمده و چه الزاماتی در خصوص کاهش بیماری‌های التهابی از طریق کورکومین توصیه شده است؟

## روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه مروری می‌باشد که با کد اخلاق IR.IAU.SARI.REC.1402.215 در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری به تصویب رسید. در این مطالعه مروری نقلی از مقاله‌های چاپ شده در مجلات داخلی و خارجی موجود در بانک‌های اطلاعاتی SID، PubMed، Magiran، Google Scholar، Springer، Scopus، Web of Science (ISI)، Wiley، ProQuest، direct در محدوده سال‌های ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۲ استفاده شد. جست‌وجوی مقاله‌ها با استفاده از کلمات کلیدی "کورکومین، بیماری‌های التهابی" و معادل انگلیسی آن‌ها انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل مطالعاتی توصیفی و تحلیلی یا مرور نقلی یا سیستماتیک که حداقل دارای چکیده به زبان

کرون این گونه اظهار داشتند که در وضعیت بیماری کرون، مصرف روزانه ۳۶۰ میلی گرم کورکومین به مدت ۱۲ هفته می‌تواند اثربخشی بالینی و آندوسکوپی قابل توجه همراه با مشخصات ایمنی مطلوب داشته باشد (۱۶). در مطالعه هنگ (Huang) و همکاران در سال ۲۰۲۱ این گونه نتیجه‌گیری شد که در بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر، مصرف روزانه دو عدد IQP-CL-101 (هر نرم ژل IQP-CL-101 حاوی ۳۳۰ میلی گرم مخلوط اختصاصی کورکومینوئیدها و روغن-های ضروری است) در مدت هشت هفته، می‌تواند در بهبود شدت علائم سندرم روده تحریک‌پذیر، بهبود کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به درد و ناراحتی شکمی مفید باشد (۱۷). در مطالعه وانگ (Wang) و همکاران در سال ۲۰۲۱ گزارش شد که بیماران مبتلا به آرتروز زانو ۱/۵ برابر بیشتر از افراد سالم افسردگی را نشان می‌دهند و شیوع بیشتری از علائم التهاب را تجربه می‌کنند و نشانگرهای پیش التهابی، که نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی این بیماری دارند، در بیماران مبتلا به آرتروز زانو افزایش یافته است و مصرف عصاره 500 CL میلی گرم به همراه دیکلوفناک دو بار در روز به مدت ۱۶ هفته، التهاب را سرکوب می‌کند و باعث بهبود بالینی در بیماران آرتروز زانو می‌شود که ممکن است به ترتیب با کاهش سطح IL-1 $\beta$  و VAS/WOMAC مشاهده شود (۱۸). لیمچارون (Limcharoen) و همکاران در سال ۲۰۲۰ در مطالعه خود گزارش کردند که استئوآرتریت زانو و فیوژن زانو - سینوویت یک اختلال التهابی شایع در سالمندان است که مصرف کورکومین (۳۰۰ میلی گرم) و دو بار در روز به مدت چهار هفته، سطح PGE2 را در این بیماران کاهش می‌دهد (۱۹). اداچی (Adachi) و همکاران در سال ۲۰۲۰ در مطالعه خود اظهار داشتند که در وضعیت روماتیسم مفصلی، مصرف کورکومین به مقدار ۵۰۰ میلی گرم و دو بار در روز خوراکی به مدت به مدت چهار هفته، سطح عوامل التهابی نظیر TNF- $\alpha$ ، IL-6، TGF را کاهش می‌دهد (۲۰). در مطالعه دیگری نیز آگولرا (Aguilera) و همکاران در سال ۲۰۲۱ اینگونه بیان داشتند که در بیماران مبتلا به پسوریازیس مصرف ۴/۵ گرم کورکومین به مدت ۱۲ هفته، علائم مرتبط با درد را در بیماران کاهش می‌دهد (۲۱). در

انگلیسی و در بازه زمانی ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۲ بود که در سامانه PubMed نمایه شده باشند. معیار خروج نیز شامل مقالاتی بود که متن کامل آنها در دسترس نبود. نتیجه جستجو ابتدایی مقالات ۱۵۶ مقاله بوده است که با حذف ۸۲ مقاله تکراری در پایگاه داده‌های مختلف تعداد ۷۴ مقاله باقی مانده است؛ در مرحله چکیده خوانی ۴۱ مقاله به علت عدم برخورداری از معیارهای ورود حذف گردید و صرفاً ۳۳ مقاله باقی ماند. در مرحله بعد ۲۱ مقاله به علت عدم دسترسی به کل محتوای مقاله از دایره جستجو خارج شد و در انتها ۱۲ مقاله در راستای هدف مطالعه انتخاب شدند. این ۱۲ مقاله با برخورداری از معیارهای ورود و مقاربت با اهداف بررسی حاضر وارد مطالعه شده‌اند.

### یافته‌ها

چانگ (Chang) و همکاران در سال ۲۰۲۱ در مطالعه خود گزارش کردند که مصرف روزانه یک گرم کورکومین منجر به کاهش TNF- $\alpha$ ، IL-6، TGF- $\beta$  و MCP-1 در بیماران مبتلا به سندروم متابولیک می‌شود. نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که مکمل کورکومین به طور قابل توجهی غلظت سرمی سیتوکین‌های پیش التهابی را در افراد مبتلا به سندروم متابولیک کاهش می‌دهد. (۱۳). وی (Wei) و همکاران در سال ۲۰۲۱ در مطالعه خود اظهار داشتند که تقریباً ۲۰۰ میلیون نفر مرد در سراسر جهان به ناباروری ناشی از التهاب هستند. در بیماران مبتلا به دیابت، افزایش بیماری‌های قلبی متابولیک و اختلالات سلامت روان مشاهده می‌شود و در این مطالعه در بررسی تأثیر نانو سلول کورکومین بر هورمون‌های ناباروری مردانه دریافتند که مصرف کورکومین به مقدار ۸۰ میلی گرم در روز به مدت ده هفته می‌تواند سطح CRP، TNF- $\alpha$  را کاهش دهد (۱۴). همچنین آرمسترانگ (Armstrong) و همکاران در سال ۲۰۲۰ در مطالعه این گونه نتیجه گرفتند که مصرف ۸۰ میلی گرم در روز به مدت ۱۲ هفته در وضعیت بیماری آرتريت می‌تواند سطح امتیاز آنالوگ بصری (VAS)، سلول‌های CD4، CRP+ و CD8+ T سلول‌های Th17 و فرکانس سلول‌های را کاهش دهد (۱۵). یاباس و همکاران (Yabas) در سال ۲۰۲۱ در بررسی اثرات کورکومین بر وضعیت بیماری

مطالعه زین الدین (Zainuddin) و همکاران (۲۰۲۱) (۲۲) و نیز پنتس (Pontes) و همکاران (۲۰۲۱) (۲۳) نشان داده شد که در بیماران مبتلا به آرتریت و روماتیسم مفصلی، مصرف کپسول های ۵۰۰ میلی گرمی (۳۳۳ میلی گرم کورکومینوئید) کپسول های ۵۰۰ میلی گرمی (۳۵۰ میلی گرم کورکومینوئید و ۱۵۰ میلی گرم اسید بوسولیک) به صورت خوراکی سه بار در روز به مدت ۱۲ هفته، سطح التهاب را کاهش می دهد. همچنین در مطالعه وی (Ye) و همکاران در سال ۲۰۲۱ گزارش شد که در بیماران مبتلا به آرترروز، مصرف ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم در روز به مدت ۹۰ روز، می تواند سطح التهاب را کاهش و درد ناشی از التهاب را کاهش دهد (۲۴).

### بحث

تا اینجا کاملاً دریافته ایم که کورکومین دارای اثرات ضد التهابی قابل توجهی است و پتانسیل زیادی در درمان آرتریت، پسوریازیس و سایر بیماری های التهابی با کاربردهای گسترده دارد. با این حال، در کاربرد بالینی، اثر ضد التهابی کورکومین ایده آل نیست و کورکومین به عنوان یک داروی درمانی به بازار عرضه نشده است، عمدتاً به دلیل محدودیت های فارماکوکینتیک کورکومین است. پس از مصرف خوراکی کورکومین، بیشتر آن به صورت متابولیت ها دفع می شود و تنها مقدار کمی برای استفاده وارد گردش خون می شود که به میزان قابل توجهی کمتر از غلظت مورد نیاز برای مهار بیشتر اهداف ضد التهابی کورکومین است (۲۵). کورکومین بر بیان آنتی ژن، تولید سیتوکین و فعال شدن پاسخ های سلول T سازگار تأثیرگذار است. کورکومین تولید IL-17 توسط سلول های CD4<sup>+</sup> T (+) را کاهش می دهد. کورکومین می تواند به طور موثری از تکثیر سلول های T، سیتوکین های پیش التهابی و مهار تولید سلول های T، IFN- $\gamma$ ، IL- $\gamma$  جلوگیری کند (۲۶). یکی از عواملی که ارتباط نزدیکی با فرآیندهای التهابی دارد استرس اکسیداتیو است که با تجمع گونه های اکسیژن فعال (ROS) ایجاد می شود و با فعال کردن فاکتورهای رونویسی مرتبط با التهاب، التهاب را افزایش می دهد. کورکومین به دلیل اثر آن بر نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات اکسیداز (NADPH) و

افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی، تولید ROS را کاهش می دهد و به مسیر Nrf2-Keap1 مربوط می شود. فعالیت آنتی اکسیدانی کورکومین موجب کاهش التهاب می شود (۲۷). کورکومین، واسطه های سطوح پیش التهابی را در مطالعات سلول های التهابی و حیوانات، مانند IL-1 $\beta$ ، IL-6، IL-8، IL-17، IL-27، نکروز تومور را کاهش داد. آزمایشات بالینی حاکی از این حقیقت بوده است که کورکومین می تواند واسطه های التهابی را کاهش دهد. در یک کارآزمایی بالینی تصادفی، دوسوکور، کنترل شده با دارونما، روزانه ۸۰ میلی گرم نانومیسل کورکومین بهبود معنی دار آماری در سطوح پلاسمایی CRP و TNF2 داشت (۲۸). اثر کورکومین عمدتاً روی سلول های دندریتیک، سلول T helper 17، سلول T تنظیم کننده است. Th17 یکی از سلول های مهم پیش التهابی است که IL-17، IL-22 و IL-23 را تولید می کند و تقویت کننده پاسخ التهابی است. سلول های Treg پاسخ التهابی را مهار می کنند. تغییر در تعداد و عملکرد Th17 و Treg می تواند باعث پاسخ ایمنی غیرطبیعی شود که منجر به التهاب می شود. بنابراین، حفظ تعادل Th17/Treg برای حفظ هموستاز ایمنی و درمان بیماری های التهابی مفید است (۲۹). کورکومین به گیرنده های Toll مانند (TLRs) متصل می شود و NF-kB، پروتئین کینازهای فعال شده میتوزن (MAPK)، پروتئین فعال کننده (AP-1) و سایر مسیرهای سیگنال دهی را تنظیم می کند، در نتیجه ۸ تا ۱۰ التهاب را تنظیم می کند. واسطه ها و درمان بیماری های التهابی کورکومین می تواند NF-kB را از طریق اثر بر روی گیرنده گامای فعال شده با تکثیر پراکسی زوم (PPAR $\gamma$ ) کاهش دهد. کورکومین همچنین می تواند اثرات ضد التهابی را با تنظیم JAK/STAT داشته باشد. علاوه بر این، گیرنده NOD مانند NLRP3، ساختارهای چند پروتئینی سیتوزولی هستند که در ایجاد انواع بیماری های التهابی نقش دارند. کورکومین می تواند مستقیماً تجمع التهاب NLRP3 را مهار کند یا با مهار مسیر NF-kB، که ممکن است یکی از مکانیسم های کورکومین برای درمان بیماری های التهابی باشد، فعال شدن التهاب NLRP3 را مهار کند (۳۰). از طرف دیگر، در بیماری های روده ای رایج تر کورکومین می تواند نقش

دادند که یک مدل کلاسیک برای مطالعه افسردگی است (۳۵). با توجه به نتایج آزمایش‌های مربوطه، مانند تست تعامل اجتماعی، تست ترجیح ساکارز، تست شنای اجباری، تست میدان باز، تیمار کورکومین موفق به اصلاح رفتار افسردگی مانند موش‌های تحت استرس شد (۳۶). تجویز کورکومین همچنین بیان mRNA سیتوکین‌های پیش التهابی  $IL-1\beta$ ،  $IL-6$ ، و  $TNF-\alpha$  را از طریق سیگنال دهی  $IL-1\beta/NF-kB$  کاهش می‌دهد، فعال شدن التهاب  $NLRP3$  را مهار می‌کند (۳۷). کورکومین با مهار مسیر P38 در موش‌های صحرایی مزمن ناشی از استرس خفیف، آپوپتوز عصبی ناشی از  $IL-1\beta$  را بهبود می‌بخشد. اثر ضد التهابی کورکومین یکی از دلایل بهبود آن در افسردگی است، اما این قطعی نیست (۳۷). کورکومین علاوه بر خواص ضدالتهابی، از آزادسازی مونوآمین اکسیداز، سروتونین و دوپامین نیز جلوگیری می‌کند و باعث تقویت محور هیپوفیز غده فوق کلیوی، هیپوتالاموس، عوامل تغذیه-ای، نورونز هیپوکامپ و انعطاف پذیری عصبی می‌شود (۳۸). پر واضح است که کورکومین ممکن است با تنظیم واسطه‌های التهابی و سلول‌های ایمنی نقش ضدالتهابی بازی کند (۳۹).

### نتیجه‌گیری

به طور کلی می‌توان نتیجه‌گیری کرد که در راستای کاهش عوارض بیماری‌های التهابی، توجه به کورکومین حائز اهمیت می‌باشد و دور از انتظار نیست که یکی از داروهای مدنظر محققان برای درمان بیماری‌های التهابی باشد.

### References

1. Pawar KS, Mastud RN, Pawar SK, et al. Oral Curcumin With Piperine as Adjuvant Therapy for the Treatment of COVID-19: a Randomized Clinical Trial. *Front Pharmacol*. 2021;12:669362.
2. Fusar-Poli L, Voza L, Gabbiadini A, et al. Curcumin for depression: a meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;60(15):2643–2653.
3. Panaro MA, Corrado A, Benameur T, Paolo CF, Cici D, Porro C. The Emerging Role of Curcumin in the Modulation of TLR-4 Signaling Pathway: focus on Neuroprotective and Anti-Rheumatic Properties. *Int J Mol Sci*. 2020;21(7):2299.
4. Kang C, Jung E, Hyeon H, Seon S, Lee D. Acid-

مفیدی داشته باشد. سندرم روده تحریک پذیر (IBS) یک اختلال عملکردی روده است که به طور کلاسیک با علائم درد شکم، نفخ و تغییر عادات روده مانند اسهال یا یبوست ظاهر می‌شود. بررسی علائم سندرم روده تحریک پذیر (IBS-SSS) برای ارزیابی اثر کورکومین بر بیماران مبتلا به IBS استفاده شد. کورکومین می‌تواند به طور موثری IBS-SSS، درد شکم و سایر علائم را بهبود بخشد و کیفیت زندگی بیماران را بهبود بخشد. تحقیقات نشان می‌دهد که اثرات مفید کورکومین بر IBS ممکن است به دلیل اثر ضد التهابی آن باشد (۳۱). کورکومین توانایی کاهش التهاب مفاصل را دارد و درد را کاهش می‌دهد که به دلیل اثرات محافظتی ضد التهابی و غضروفی است. فعال شدن مسیر  $NF-kB$  نه تنها عوامل التهابی را تقلیل می‌دهد، بلکه از بیان آنزیم‌های تخریب کننده ماتریکس نیز جلوگیری به عمل می‌آورد. با مهار فعال‌سازی مسیر سیگنالینگ  $AP-1$  و  $NF-kB$  توسط کورکومین، تولید  $MMP-1$  و  $MMP-3$  ناشی از  $IL-1\beta$  کنترل می‌شود. افزون بر این، تتراهیدروکورکومین و کورکومین به عنوان یکی از متابولیت‌های کورکومین، با کاهش بیان سیتوکین‌ها و  $MMP3$ ،  $MMP13$  در غضروف مفصلی، کارایی مشابهی برای جلوگیری از تشدید آرتریست داشتند (۳۲). کورکومین اثر ضد التهابی دارد و می‌تواند گیرنده  $TLR-4$  و مسیر پایین دست آن را تنظیم کند. کورکومین می‌تواند سطوح  $TNF-\alpha$ ،  $IL-1\beta$ ،  $IL-6$ ،  $IL-12$ ،  $IL-15$  و  $IL-8$  را در ماکروفاژها کاهش دهد و سطح  $IL-10$  را افزایش دهد. مونو استر کورکومین سالیسیلات (FM0807)، یک مشتق کورکومین، که یک سالیسیلات را در کورکومین ترکیب می‌کند و ساختار تون  $\beta$ -دایک را حفظ می‌کند. FM0807 ممکن است عامل ضد آرتریست خود را از طریق مهار بیان عوامل التهابی اعمال کند (۳۳). کورکومین در طب سنتی چینی یافت می‌شود که برای کنترل استرس و اختلالات خلقی تجویز می‌شود. کورکومین دارای خواص ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و نوروتروفیک است که نشان دهنده پتانسیل قوی برای تسکین افسردگی است (۳۴). موش‌های مزمن و غیرقابل پیش‌بینی که در معرض استرس خفیف قرار گرفتند، رفتارهای افسردگی مانند و افزایش سطح سیتوکین‌های مرتبط با افسردگی را نشان

- activatable polymeric curcumin nanoparticles as therapeutic agents for osteoarthritis. *Nanomedicine*. 2020;23:102104.
5. Sugimoto K, Ikeya K, Bamba S, et al. Highly bioavailable curcumin derivative ameliorates Crohn's disease symptoms: a randomized, double-blind, multicenter study. *J Crohns Colitis*. 2020;14(12):1693–1701.
  6. Samoila I, Dinescu S, Costache M. Interplay between Cellular and Molecular Mechanisms Underlying Inflammatory Bowel Diseases Development-A Focus on Ulcerative Colitis. *Cells*. 2020;9(7):1647.
  7. Zheng T, Wang X, Chen Z, He A, Zheng Z, Liu G. Efficacy of adjuvant curcumin therapy in ulcerative colitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(5):722–729.
  8. Wei C, Wang JY, Xiong F, et al. Curcumin ameliorates DSS-induced colitis in mice by regulating the Treg/Th17 signaling pathway. *Mol Med Rep*. 2021;23(1):254.
  9. Olcum M, Tastan B, Ercan I, Eltutan IB, Genc S. Inhibitory effects of phytochemicals on NLRP3 inflammasome activation: a review. *Phytomedicine*. 2020;75:153238.
  10. Zhu T, Chen Z, Chen G, et al. Curcumin Attenuates Asthmatic Airway Inflammation and Mucus Hypersecretion Involving a PPAR $\gamma$ -Dependent NF- $\kappa$ B Signaling Pathway In Vivo and In Vitro. *Mediators Inflamm*. 2019;2019:4927430.
  11. Zhang L, Xue H, Zhao G, et al. Curcumin and resveratrol suppress dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. *Mol Med Rep*. 2019;19(4):3053–3060.
  12. Atabaki M, Shariati-Sarabi Z, Tavakkol-Afshari J, Mohammadi M. Significant immunomodulatory properties of curcumin in patients with osteoarthritis: a successful clinical trial in Iran. *Int Immunopharmacol*. 2020;85:106607.
  13. Chang Y, Zhai L, Peng J, Wu H, Bian Z, Xiao H. Phytochemicals as regulators of Th17/Treg balance in inflammatory bowel diseases. *Biomed Pharmacother*. 2021;141:111931.
  14. Wei C, Wang JY, Xiong F, et al. Curcumin ameliorates DSS-induced colitis in mice by regulating the Treg/Th17 signaling pathway. *Mol Med Rep*. 2021;23(1):254.
  15. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: a Review. *JAMA*. 2020;323(19):1945–1960.
  16. Yabas M, Orhan C, Er B, et al. A Next Generation Formulation of Curcumin Ameliorates Experimentally Induced Osteoarthritis in Rats via Regulation of Inflammatory Mediators. *Front Immunol*. 2021;12:609629.
  17. Huang Y, Canup BSB, Gou S, et al. Oral nanotherapeutics with enhanced mucus penetration and ROS-responsive drug release capacities for delivery of curcumin to colitis tissues. *J Mater Chem B*. 2021;9(6):1604–1615.
  18. Wang Z, Mu W, Li P, Liu G, Yang J. Anti-inflammatory activity of ortho-trifluoromethoxy-substituted 4-piperidione-containing mono-carbonyl curcumin derivatives in vitro and in vivo. *Eur J Pharm Sci*. 2021;160:105756.
  19. Limcharoen T, Muangnoi C, Dasuni Wasana PW, et al. Improved antiallodynic, antihyperalgesic and anti-inflammatory response achieved through potential prodrug of curcumin, curcumin diethyl diglutarate in a mouse model of neuropathic pain. *Eur J Pharmacol*. 2021;899:174008.
  20. Adachi S, Hamoya T, Fujii G, et al. Theracurmin inhibits intestinal polyp development in Apc-mutant mice by inhibiting inflammation-related factors. *Cancer Sci*. 2020;111(4):1367–1374.
  21. Pontes-Quero GM, Benito-Garzon L, Perez Cano J, Aguilar MR, Vazquez-Lasa B. Amphiphilic polymeric nanoparticles encapsulating curcumin: antioxidant, anti-inflammatory and biocompatibility studies. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2021;121:111793.
  22. Aguilera-Garrido A, Del Castillo-Santaella T, Galisteo-Gonzalez F, Jose Galvez-Ruiz M, Maldonado-Valderrama J. Investigating the role of hyaluronic acid in improving curcumin bioaccessibility from nanoemulsions. *Food Chem*. 2021;351:129301.
  23. Zainuddin N, Ahmad I, Zulfakar MH, Kargarzadeh H, Ramli S. Cetyltrimethylammonium bromide-nanocrystalline cellulose (CTAB-NCC) based microemulsions for enhancement of topical delivery of curcumin. *Carbohydr Polym*. 2021;254:117401.
  24. Ye L, Hu X, Hu X, et al. Curcumin analogue C66 attenuates obesity-induced renal injury by inhibiting chronic inflammation. *Biomed Pharmacother*. 2021;137:111418.
  25. Hosseini-Zare MS, Sarhadi M, Zarei M, Thilagavathi R, Selvam C. Synergistic effects of curcumin and its analogs with other bioactive compounds: a comprehensive review. *Eur J Med Chem*. 2021;210:113072.
  26. Sasaki H, Sunagawa Y, Takahashi K. Innovative Preparation of Curcumin for Improved Oral Bioavailability. *Biol Pharm Bull*. 2011;34(5):660–665.
  27. Tahmasebi S, El-Esawi MA, Mahmoud ZH, et al. Immunomodulatory effects of nanocurcumin on Th17 cell responses in mild and severe COVID-19 patients. *J Cell Physiol*. 2021;236(7):5325–5338.
  28. Karrys A, Rady I, Chamcheu RN, et al. Bioactive Dietary VDR Ligands Regulate Genes Encoding Biomarkers of Skin Repair That Are Associated with Risk for Psoriasis. *Nutrients*.

2018;10 (2):174.

29. Gupta R, Ahn R, Lai K, et al. Landscape of Long Noncoding RNAs in Psoriatic and Healthy Skin. *J Invest Dermatol*. 2016;136 (3):603–609.

30. Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol Psychiatry*. 2009;65(9):732–741.

31. Raison CL, Capuron L, Miller AH. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol*. 2006;27(1):24–31.

32. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry*. 2010;67 (5):446–457.

33. Maes M, Song C, Yirmiya R. Targeting IL-1 in depression. *Exp Opin Therapeutic Targets*. 2012;16(11):1097–1112.

34. Kappelmann N, Lewis G, Dantzer R, Jones PB, Khandaker GM. Antidepressant activity of anti-cytokine treatment: a systematic review and meta-analysis of clinical trials of chronic inflammatory conditions. *Mol Psychiatry*. 2018;23(2):335–343.

35. Ng QX, Koh SSH, Chan HW, Ho CYX. Clinical Use of Curcumin in Depression: a Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(6):503–508.

36. Zhang WY, Guo YJ, Han WX, et al. Curcumin relieves depressive-like behaviors via inhibition of the NLRP3 inflammasome and kynurenine pathway in rats suffering from chronic unpredictable mild stress. *Int Immunopharmacol*. 2019;67:138–144.

37. Vasileva LV, Saracheva KE, Ivanovska MV, et al. Antidepressant-like effect of salidroside and curcumin on the immunoreactivity of rats subjected to a chronic mild stress model. *Food Chem Toxicol*. 2018;121:604–611.

38. Lin X, Bai D, Wei Z, et al. Curcumin attenuates oxidative stress in RAW264.7 cells by increasing the activity of antioxidant enzymes and activating the Nrf2-Keap1 pathway. *PLoS One*. 2019;14(5):e0216711.

39. Kurd SK, Smith N, VanVoorhees A, et al. Oral curcumin in the treatment of moderate to severe psoriasis vulgaris: a prospective clinical trial. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(4):625–631.