

[pixabay.org](http://pixabay.org)

**Petra Petrovičová, Lukáš Hleba**

Slovenská poľnohospodárska univerzita v Nitre, Fakulta Biotechnológie a potravinárstva

## Úvod

Väčšina korenín má **silné liečivé vlastnosti**, čo je presne dôvod, prečo sa využívali po tisíce rokov, ešte pred príchodom modernej medicíny. Jednou z nich je aj **kurkuma**, korenie žltej farby, ktoré je neodmysliteľnou súčasťou **indickej kuchyne**. Kurkuma obsahuje polyfenol **kurkumín**. Je to jej primárna aktívna zložka, ktorá vykazuje viac ako 150 potenciálnych terapeutických aktivít, zahŕňajúcich **antioxidačné, protizápalové a protirakovinové vlastnosti**.

V Indii, kde sa kurkuma široko používa, je výskyt štyroch, v západných krajinách (vrátane Slovenska) veľmi častých typov rakoviny - **hrubého čreva, prsníka, prostaty a pľúc - až 10-krát nižší**. Rakovina prostaty, najčastejšie diagnostikovaná rakovina u amerických mužov, je v Indii vzácna, čo sa čiastočne pripisuje účinkom kurkumínu obsiahnutému v kurkume.



Koreň kurkumy. Zdroj: [pixabay.org](http://pixabay.org)

### **Kurkumín má celý rad pozitívnych vlastností**

- posilňuje imunitu
- napráva poruchy tráviacej sústavy
- zlepšuje činnosť pečene
- posilňuje žalúdok
- znižuje vysokú hladinu cholesterolu
- silný antioxidant
- podieľa sa na tmení zápalových poškodení kĺbov (reumatická artritída)
- zlepšuje činnosť mozgu, znižuje riziko Alzheimerovej choroby a mnoho iných

### **Účinky kurkumínu**

Kurkumín sa používa v tradičnej čínskej a indickej medicíne na liečbu žalúdočných problémov, opuchov a pre zlepšenie hojenia rán. Niektoré výskumy tiež uvádzajú terapeutické účinky kurkumínu aj pri ochoreniach ako rakovina, ochoreniach pľúc a pečene, metabolických, kardiovaskulárnych, neurologických a rôznych zápalových ochoreniach.

## Protirakovinová aktivita

Mnoho rôznych štúdií uvádza, že kurkumín má potenciál využitia voči niekoľkým druhom rakoviny, ako napríklad leukémia, melanóm, sarkóm, rakovina prsníka, pľúc, kože, kostí a nervového systému. Kurkumín pôsobí v niekoľkých vývojových štádiách rakoviny. Blokuje transformáciu, vznik, prepuknutie tumoru, angiogézu a metastázovanie. Tiež bolo dokázané, že enkapsuláciou (zabudovaním kurkumínu do polymérneho obalu) bol kurkumín schopný preniknúť do buniek tumoru, pričom v porovnaní enkapsulovaného kurkumínu s nekapsulovaným bolo zistené, že enkapsulovaný kurkumín je schopný inhibovať rast až 75-90 % podkožných nádorov, pričom mechanizmus inhibície ešte nie je úplne objasnený. Jedno z možných vysvetlení tejto inhibície je interakcia s cievny systémom tumoru. Podľa tohto predpokladaného mechanizmu dôjde na základe zvýšenia permeability ciev v tumore k nárastu koncentrácie cytotoxických látok v ňom.

## Antioxidačná aktivita

Oxidatívny stres zohráva hlavnú úlohu v patogenézach rôznych ochorení ako krvácanie, šok, poruchy neurónov, hypoxia a rakovina. Kurkumín vykazuje silnú antioxidačnú aktivitu porovnateľnú s vitamínom C a E.

## Prečo je celá kurkuma neúčinná?

Žiaľ, na dosiahnutie klinicky relevantných výsledkov, korenie neobsahuje dostatočné množstvo využiteľného kurkumínu (asi 3 %). Ďalším obmedzením kurkumínu ako terapeutického činidla, je fakt, že sa zle absorbuje, keď sa totiž užíva vo svojej surovej podobe, sme schopní absorbovať len asi 1 % z prítomného kurkumínu. Ak chceme získať všetky výhody, ktoré kurkumín ponúka, musíme vyhľadať len 100 % certifikovaný organický extrakt z koreňa, s aspoň 95 % obsahom kurkuminoidov.

Jeho nevýhodou však je, že pri perorálnom užívaní kapsúl (napriek 95 % koncentrácii), iba 1 % kurkumínu sa absorbuje. S cieľom získať dostatočné množstvo kurkumínu v krvnom riečisku, s postačujúcim terapeutickým účinkom, ľudia museli prijať veľké množstvo kurkumínu. Tak sa vlastne zistilo, že ani vysoké denné dávky nie sú toxické.

Americký lekár, Dr. William LaValley, ktorý má dobré skúsenosti popri konvenčnej terapii aj s podpornou liečbou rakoviny kurkumínom, našiel pri hľadaní v literatúre spôsob, ako výrazne zvýšiť jeho biologickú dostupnosť. Tvrdí:

*„Ide vlastne o veľmi jednoduchý proces. Treba uviesť vodu do bodu varu, v nej rozpustiť*

*obsah kapsuly (ja používam jednu kávovú lyžičku), a variť 10 až 12 minút. Týmto postupom zvýšime množstvo kurkumínu rozpusteného vo vode - z 1 % až na 12 %. To už je významné množstvo kurkumínových molekúl, ktoré sú v biologicky dostupnej a vstrebateľnej forme.“*

### **Biologická dostupnosť kurkumínu**

Kurkumín má slabú biologickú dostupnosť, pričom hlavnými dôvodmi sú zlá absorpcia a rýchly metabolizmus. Štúdie vykonávané kvôli nízkej biologickej dostupnosti kurkumínu u človeka boli vykonávané po orálnom podaní, pričom testovanie prebiehalo na vzorke 25 pacientov, ktorí mali zvýšené riziko rakoviny.

Štartovacia dávka bola 500 mg/deň a ak nebola zvýšená toxicita, dávka sa zvýšila na vyššie úrovne 1000, 2000, 4000, 8000 a 12 000 mg/deň. Pri dávke 8000 mg/deň nebola pozorovaná žiadna toxicita, no pri vyššej dávke pacientom spôsoboval kurkumín komplikácie (najmä bolesti brucha a hlavy). Kurkumín dosahoval najvyššie koncentrácie cca 2 hodiny po užití a nasledujúcich 12 hodín postupne jeho množstvo klesalo.

Z iných štúdií zasa vyplýva, že po podaní 1 g/kg živej hmotnosti potkana je viac ako 75 % kurkumínu vylúčených buď výkalmi alebo močom. Preto je veľký záujem o pomocné látky, ktoré spomaľujú metabolizmus kurkumínu. Napríklad kombinácia kurkumínu s piperínom, ktorý sa nachádza napríklad v čiernom korení, zvyšuje biologickú dostupnosť ako u potkanov tak aj u človeka, pretože piperín má inhibičné účinky na priebeh glukuronidácie kurkumínu. Vo výskume bolo dokázané, že podávanie piperínu ako pomocnej látky zvyšuje biologickú dostupnosť o 150 % u potkanov a až o 2000 % u ľudí. Inými možnosťami ako zvýšiť biologickú dostupnosť kurkumínu je jeho zabudovanie do nanočastíc, lipozómov a fosfolipidových komplexov.

### **Nanočastice**

Nanočastice sú častice, ktoré majú aspoň v jednom rozmere menej ako 100 nm. Majú širokú škálu aplikácií v mnohých odvetviach, mimo iných aj lokálne doručenie liečiva. Technológia nanočastíc predstavuje významné riešenie biologickej dostupnosti liečiv. Je veľmi výhodná pre silno hydrofóbne látky akou je aj kurkumín, kedy sa obíde problém malej rozpustnosti vo vode. Nanočastice zabezpečujú farmaceutickým látkam zvýšenie permeability cez bunkovú membránu. Na doručovanie farmaceutických látok do nádorov sa používali už od polovice osemdesiatych rokov dvadsiateho storočia. Kovalentné pripojenie liečiva k nanočastici je síce efektívne, no ich dostatočné oddelenie v mieste pôsobenia vyžaduje špecifické enzýmy. Zabudovanie kurkumínoidov do tuhých lipidových nanočastíc s veľkosťou asi 450 nm, spôsobilo silnú redukciu ich citlivosti na svetlo a umožnilo ich postupné uvoľňovanie počas

12tich hodín.



Tablety kurkumy. Zdroj: [pixabay.org](https://pixabay.org)

Vedci skúmali antimikrobiálne a rany hojace vlastnosti kurkumínu zapuzdreného v nanočasticiach. Až 75 % úmrtí na popáleniny je spôsobených bakteriálnou infekciou *Staphylococcus Aureus* a *Pseudomonas aeruginosa*. Baktérie tvoria biofilmy na povrchoch, čo sú agregáty jednej alebo viacerých typov baktérií v hydratovanom polymerickom matrice.



Biofilmy sú bežnou príčinou perzistentných infekcií, t.j. veľmi rýchlo sa tvoria, ale ťažko sa liečia. Polymérický exopolysacharidový matrix, ktorý baktérie tvoria, slúži ako ochrana pred liečivami, ktoré sa snažia do biofilmu preniknúť. Zapúzdrenie kurkumínu do nanočastíc zvyšuje jeho absorpciu bunkami nakoľko nanočastice dokážu vďaka svojej veľkosti preniknúť kožou a preto sa často využívajú na lokálne doručenie liečiva.

### **Lipozómy a fosfolipidové komplexy**

Lipozómy sú dobrými prenášačmi liečiv, pretože vedú prenášať hydrofóbne aj hydrofilné molekuly. Boli vykonané štúdie skúmajúce antitumorovú aktivitu lipozomálneho kurkumínu na rakovinu ľudských pankreatických buniek a tiež aj na inhibíciu rakoviny pankreasu, pričom bolo dokázané výrazné zvýšenie biologickej dostupnosti lipozomálneho kurkumínu s voľným kurkumínom až trojnásobne. Taktiež sa udáva výrazné zvýšenie rozpustnosti kurkumínu viazaného do fosfolipidového komplexu vo vode a lepšie hepatoprotektívne vlastnosti v porovnaní so samotným kurkumínom. Kurkumín - fosfolipidový komplex chráni pečeň pred poškodením pôsobením chloridu uhličitého.

### **Pomocné látky**

S niektorými látkami má kurkumín synergický efekt, ktorý bol potvrdený niekoľkými štúdiami. Napríklad štúdia z roku 2006 zistila, že u pacientov, ktorí užívali kurkumín (480 mg) a kvercetín (20 mg) trikrát denne sa po 6 mesiacoch znížil počet a veľkosť polypov. Taktiež sa zistilo, že kombináciou účinku kurkumínu s genisteínom došlo k inhibícii bunkovej proliferácie rakovinových buniek prsníka.

### **Toxické účinky a interakcie:**

- toxické účinky zatiaľ nie sú známe
- tehotným ženám sa ale neodporúča používať kurkumín v terapeutických dávkach, iba ako korenie (nie sú preskúmané jeho účinky na graviditu)
- môže interferovať s liekmi na zníženie zrážanlivosti krvi
- neodporúča sa, aby ho užívali ľudia so žlčovými kameňmi

### **Zhrnutie a záver**

Prírodná látka kurkumín má významné antioxidantné a antikarcinogénne vlastnosti, a taktiež vysoké možnosti využitia pri prevencii rôznych ochorení ako napríklad diabetes, epilepsia, Alzheimerova choroba a i. Avšak napriek týmto priaznivým účinkom sa kurkumín, vyznačuje slabou absorpciou bunkami, rýchlym metabolizmom v bunkách pečene a v stenách hrubého

čreva. V súčasnosti sa aj z tohto dôvodu vedci zaoberajú práve zvyšovaním absorpcie kurkumínu bunkami použitím lipozómov, nanočastíc, fosfolipidových komplexov a ďalších pomocných látok.

### Použité zdroje

1. AGGARWAL, B.B., KUMAR, A., BHARTI, A.C.: Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies. *Anticancer Res.* 2003; 23 (1A), s. 363-398.
2. ANAND, P., SUNDARAM, C., JHURANI, S. a kol.: Curcumin and cancer: An “old age” disease with an “age-old” solution. *Cancer Lett.* 2008; 267 (1), s. 133-164.
3. BARCLAY, L.R., VINQVIST, M.R., MUKAI, K. a kol.: On the antioxidant mechanism of curcumin: classical methods are needed to determine antioxidant mechanism and activity. *Org. Lett.* 2000; 2 (18), s. 2841-2843.
4. CRUZ-CORREA, M., SHOSKES, D.A., SANCHEZ, P. a kol.: Combination treatment with curcumin and quercetin in adenomas in familiar adenomatous polyposis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.* 2006; 4 (8), s. 1035-1038.
5. HOBBS, S.K., MONSKY, W.L., YUAN, F. a kol.: Regulation of transport pathways in tumor vessels: Role of tumor type and microenvironment. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1998; 95 (8), s. 4607-4612.
6. CHENG, A.L., HSU, CH., LIN, J.K. a kol.: Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high risk of pre-malignant lesions. *Anticancer Res.* 2001; 21 (4B), s. 2895-2900.
7. Krausz, A. E., Adler, B. L., Cabral, V., Navati, M., Doerner, J., Charafeddine, R. A., Chandra, D., Liang, H., Gunther, L., Clendaniel, A., Harper, S., Friedman, J. M., Nosanchuk, J. D., Friedman, A. J. (2015) Curcumin - encapsulated nanoparticles as innovative antimicrobial and wound healing agent. *Nanomedicine, NBM* 11: 195-206.
8. LI, L., BRAITEH, F.S., KURZROCK, R.: Liposome-encapsulated curcumin: in vitro and in vivo effects on proliferation, apoptosis, signaling and angiogenesis. *Cancer Lett.* 2005; 104 (6), s. 1322-1331.
9. LOPEZ-LAZARO, M.: Anticancer and carcinogenic properties of curcumin: considerations for its clinical development as a cancer chemopreventive and chemotherapeutic agent. *Mol. Nutr. Food Res.* 2008; 52 Suppl 1, s. 103-127.
10. MAHESHWARI, R.K., SINGH, A.K., GADDIPATI, J. a kol.: Multiple biological activities of curcumin: A short review. *Life Sci.* 2006; 78 (18), s. 2081-2087.
11. PRIYADARSINI, K.I., MAITY, D.K., NAIK, G.H. a kol.: Role of phenolic O-H and methylene hydrogen on the free radical reactions and antioxidant activity of curcumin. *Free Radic. Biol. Med.* 2003; 35 (5), s. 475-484.

12. SHOBA, G., JOY, D., JOSEPH, T. a kol.: Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers. *Planta Med.* 1998; 64 (4), s. 353-356.