

کارایی کورکومین در درمان سرطان و پیش گیری از عوارض پرتو درمانی و شیمی درمانی

متعددی را برای کورکومین گزارش شده است، که می توان به اثرات ضد التهابی، ضد میکروبی، درمان بیماری های دیابتی، آرتریت روماتوئید، پسونیازیس، آلزایمر و سرطان اشاره کرد (۱).

خواص درمانی و اثرات بیولوژیک کورکومین

کورکومین مولکولی به شدت پلیوتروپیک (Pleiotropic) یا چندجانبه است. تأثیرات چند جانبه ی کورکومین به علت ظرفیت آن در همکنش با مولکول های مختلف و تنظیم مسیرها و اهداف مولکولی متعدد است. در هر رویداد بیولوژیک و پاتولوژیک، مولکول ها و مکانیسم های بسیاری دخیل هستند. کورکومین با داشتن اثرمهار ی یا پویندگی بر روی این مولکول ها، موجب غلبه بر شرایط پاتولوژیک می شود. کورکومین با همکنشی مستقیم یا غیرمستقیم با این مولکول ها، موجب تنظیم کارکرد آن ها می شود و تأثیر خود را اعمال می کند. بیش از ۳۰ پروتئین مختلف به طور مستقیم با کورکومین واکنش برقرار می کنند.

اثرات ضد سرطانی زردچوبه از این نظر با اهمیت است که مصرف این ماده با دوز بالا از تکثیر سلول های سرطانی پیشگیری می کند؛ اما به سلول های سالم آسیبی نمی رساند (۲).

اثر ضد سرطانی

پژوهش های بروتنی نشان داد که کورکومین در غلظت های خیلی کم موجب مهار رشد سلول های سرطانی می شود. کورکومین موجب القاء آپوپتوز (مرگ برنامه ریزی شده ی سلول) و مهار تکثیر سلول های سرطانی می شود. این مرگ سلولی با تکه تکه شدن DNA و توقف چرخه ی سلولی در فاز های S, G2, M اتفاق می افتد. القاء آپوپتوز سلول سرطانی توسط کورکومین به دلیل آزاد سازی سیتوکروم C، تولید گونه های فعال اکسیژن و تأثیر روی پروتئین P53 است و همچنین سیگنال های داخل سلولی که

کورکومین

Turmeric یا زرد چوبه، نام عامیانه ی گیاه *Curcuma longa* است. در هند با عنوان Haldi شناخته می شود و وابسته به خانواده ی زنجبیل است. خواص دارویی زرد چوبه در اصل با جزء اصلی و فعال موجود در ریزوم آن، یعنی کورکومین (Diferuloylmethane) مرتبط است، که ترکیب زرد یا نارنجی رنگ زرد چوبه را تشکیل می دهد (۲).

به جز بر کورکومین، زردچوبه دارای ترکیب های دیگری نیز هست که کورکومینوئید (Curcuminoid) نامیده می شوند. دمتوکسی کورکومین (Demethoxycurcumin)، بیس دمتوکسی کورکومین (Bisdemethoxycurcumin) و یک جزء تازه شناخته شده به نام سیکلوکورکومین (Cyclocurcumin) از جمله این ترکیبات هستند (۲).

کشف کورکومین به حدود دو قرن پیش برمی گردد. نخستین بار به فرم ناخالص، در سال ۱۸۱۵ توسط Vogel و Pelletier، یک ترکیب رنگی از ریزوم گیاه *Curcuma longa* جداسازی و کورکومین نامیده شد. در سال ۱۸۴۲ فرم خالصی از کورکومین توسط Vogel به دست آمد، اما فرمول آن مشخص نشد. در سال ۱۹۱۰ ساختار و فرمول شیمیایی کورکومین توسط Milobedzka و همکاران شناسایی و در سال ۱۹۱۳ این ترکیب توسط Lampe و Milobedzka سنتز شد. در سال ۱۹۵۳ اجزای تشکیل دهنده ی کورکومین توسط Srinivasan با کروماتوگرافی، اندازه گیری و جداسازی شد (۲).

فرمول شیمیایی کورکومین به شکل 1,7-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadiene-5,3 dione است. گروه های هیدروکسی آن برای فعالیت آنتی اکسیدانی و گروه های متوکسی برای فعالیت ضد التهابی و ضد تکثیری ضروری است (۲).

کورکومین یکی از ترکیبات مهم با منشأ گیاهی است که به عنوان یک داروی قدیمی برای درمان بسیاری از بیماری ها است. از زرد چوبه در طب سنتی در برخی از کشورها مانند هند و ایران برای درمان بیماری های تنفسی، کبدی، گوارشی، سینوزیت، خشک شدن زخم و کاهش درد به کار می رفته است. در پژوهش های بالینی کارایی دارویی

مسئول آسیب DNA و توقف رشد سلولی هستند را فعال می کند. پژوهش های نشان می دهد که کورکومین روی ۱۰۴ ژن از ۲۱۴ ژنی که مرتبط با آپوپتوز است تأثیر می گذارد به طوری که فعالیت برخی از ژن ها را افزایش و برخی را کاهش می دهد و همچنین روی بسیاری از پروتئین های مرتبط با آپوپتوز تأثیر می گذارد. به طور مثال کورکومین بروز پروتئین های آنتی آپوپتوز مانند BCL2 و Survivin را مهار می کند و موجب مهار رشد لنفوم سلول B می شود.

آنژیوژنز یا رگزایی یکی از پدیده های مهم در پیشرفت سلول های سرطانی است. به طوری که سلول های سرطانی برای رشد و متاستاز نیاز به غذا و اکسیژنی دارند که از طریق تشکیل رگ های جدید در سلول های بافت توموری به آنها می رسد.

آنژیوژنز در سرطان های پستان، پروستات و تخمدان موجب رشد زیاد و عدم درمان این تومور ها می شود. پژوهش های حیوانی نشان داد که کورکومین موجب مهار آنژیوژنز و توقف ایجاد رگ های جدید در بافت توموری می شود و رشد تومور را کاهش می دهد (۱). مولکول های چسبنده سلولی، گلیکوپروتئین هایی اند که در سطح سلول قرار داشته و موجب چسبندگی ماتریکس خارج سلولی به یکدیگر می شوند، این فرآیند چسبندگی سلولی نام دارد. انواع مختلفی از مولکول ها وجود دارند که می توان به

Intercellular Cell Adhesion Molecule-1(ICAM-1)

Vascular Cell Adhesion Molecule-1(VCAM-1)

Endothelial Leukocyte Adhesion Molecule-1(ELAM-1)

اشاره کرد که نقش به سزایی در فرآیند های التهابی و بیماری سرطان دارد. کورکومین با مهار NF-KB می تواند موجب کاهش بروز این مولکول های چسبنده شده و اثر ضد سرطانی داشته باشد (۱).

کورکومین در پیش گیری از سرطان

با توجه به این که رادیکال های آزاد و محصولات سمی حاصل از استرس اکسیداتیو، نقش به سزایی در مراحل آغازی سرطان دارند، لذا ترکیباتی که اثر آنتی اکسیدانی داشته باشند می توانند در پیش گیری از سرطان مفید باشند. کورکومین خاصیت اثر به دام اندازی رادیکال های آزاد قوی داشته و می تواند نقش مهاری در شروع سرطان داشته باشد. پژوهش های متعدد سلولی و پیش بالینی نشان داد که کورکومین با مهار

رادیکال های آزاد و گونه های فعال اکسیژن موجب مهار آسیب های DNA ناشی از عوامل اکسیداتیو مانند پرتوهای یونیزان می شود. همچنین پژوهش های متعدد بالینی در خصوص تأثیر کورکومین روی بیومارکر های پیش توموری در بیمار های سرطانی انجام شده است (۱).

مصرف کورکومین همراه با شیمی درمانی و رادیوتراپی

شیمی درمانی و رادیوتراپی دو روش موثر برای درمان سرطان هستند. و امروزه از این دو روش برای از بین بردن سلول های سرطانی و افزایش بقای بیماران به طور گسترده استفاده می شود. هرچند این دو روش برای بسیاری از سرطان های کارآمد هستند ولی دو محدودیت عمده دارند، اولاً؛ تأثیر درمانی کم برای برخی از سرطان ها یا اصطلاحاً مقاومت برخی تومور ها به این دو روش و ثانیاً؛ عوارض جانبی ناشی از رادیوتراپی و شیمی درمانی در بیماران است تا جایی که موجب عدم ادامه ی درمان می شود. در این راستا مکمل هایی که همراه با این دو روش درمانی به بیماران تجویز شوند و عوارض جانبی را کاهش دهند (بدون اینکه کارایی درمان را کاهش دهند) بسیار ارزشمند است. پرتوهای یونیزان با تولید رادیکال های آزاد در سلول های سالم موجب ایجاد عوارض سوء می شوند. از طرف دیگر فرآورده های گیاهی با به دام اندازی مستقیم رادیکال های آزاد با افزایش آنتی اکسیدانی در داخل سلول، اثر محافظتی در رادیوتراپی ایجاد می کنند (۱).

ترکیبات طبیعی مانند اپی کاتشین که در چای وجود دارد می تواند از سلول های سالم در مقابل سمیت بلشوماکسین محافظت نماید، اما روی سلول های سرطانی اثر محافظتی نداشته باشد. پژوهش های بالینی متعددی در ارتباط با تأثیر کورکومین در بیماران سرطانی تحت درمان با رادیوتراپی و شیمی درمانی انجام گرفته که نتایج برخی از این تحقیقات امیدوار کننده است (۱).

در یک مطالعه اثر کورکومین خوراکی در پیش گیری از بروز درماتیت حاد ناشی از اشعه در بیماران مبتلا به سرطان پستان مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به این که پوست و بافت زیر جلدی جزء بافت هدف پرتو درمانی پستان هستند و نمی توان آن ها را از فیلد پرتو درمانی حذف کرد، همواره در معرض عوارض ناشی از اشعه قرار دارند. عوارض پوستی به صورت حاد (در دوره ی پرتو درمانی) یا تأخیری تظاهر می کنند. درماتیت حاد ناشی از اشعه با

نتیجه گیری

کورکومین به عنوان یک ماده طبیعی و کم عارضه در درمان بسیاری از بیماری ها از گذشته ی دور تا کنون مورد استفاده بوده و تأثیرات چشم گیری در درمان سرطان از این ماده قابل مشاهده است. همچنین استفاده از آن حین پرتو درمانی علاوه بر پیش گیری از بروز درماتیت، موجب کاهش درد و رنج بیماران و کاهش تأخیر یا توقف های ناخواسته در دوره ی پرتو درمانی می شود.

منابع:

1. حسینی مهرسیدجلال، مروزی برپژوهشهای بالینی کورکومین در پیش گیری و درمان سرطان، مجله تعالی بالینی؛ ۲(۲): ۶۳-۵۰
2. کمالی الهه، قاندى کامران، کریمی پدیده، خردمند پریسا، توسلی منوچهر، تأثیرات بیولوژیک و ضدسرطانی کورکومین (Curcumin)، مجله دانشکده پزشکی اصفهان؛ ۳۱(۲۶۵): ۲۱۱۲-۲۰۹۷
3. همتی سیمین، سعیدی آرمن، تأثیر کورکومین خوراکی در پیش گیری از بروز درماتیت حاد ناشی از اشعه در بیماران مبتلا به سرطان پستان، مجله دانشکده پزشکی اصفهان؛ ۲۹(۱۵۲): ۱۱۳۵-۱۱۲۹

علائمی همچون ادم، درد ناحیه ی انسزیون جراحی، اریتم، سوزش، خارش، دسکوآماسیون، تلائکتازی، پوسته ریزی، اولسر، تاول و ترشح تظاهر می کند. این علائم گاه آن قدر شدیدند که منجر به توقف یا طولانی شدن سیر درمان می شوند(۳).

تحقیقات بسیاری پیش گیری و درمان دارویی درماتیت حاد ناشی از اشعه را هدف قرار داده و تعدادی عوامل دارویی در این زمینه مطالعه شده اند. با مطرح شدن اثر کورکومین در کنترل مراحل مختلف پیشرفت سرطان پستان و اثرات ضدالتهابی آن در سایر بیماری ها، استفاده از آن در پیش گیری از درماتیت ناشی از رادیاسیون مطرح شد(۳).

در مطالعه ای که بر روی موش ها انجام شد، کاهش پنجاه درصدی در درماتیت اشعه با استفاده از کورکومین، در مقایسه با گروه شاهد دیده شد؛ این یافته با تعدادی از بیومارکرها در مطالعه بر روی ۲۱ زن مبتلا به سرطان پستان که تحت درمان با رادیوتراپی بدون شیمی درمانی همزمان قرار داشتند، مرتبط دانسته شد. در این مطالعه کاهش معنی داری در $IP-10$ ، $IL-12/p40$ ، $TNF\alpha$ ، $Eotaxin$ و $IL-12/p70$ گزارش شد. این بیومارکرها دارای اثر پیش گویی کننده در ایجاد درماتیت اشعه در نظر گرفته شده اند(۳).