

# Kurkuma – terapeutické účinky a možné interakce

doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc., Mgr. Libuše Zatloukalová

Katedra farmakologie, FaF v Hradci Králové, Univerzita Karlova Praha

Předložený článek poukazuje na významné preventivní a/nebo kurativní účinky oddenku kurkumy či kurkuminu, které byly zjištěny u modelů experimentálních zvířat u množství nemocí, zahrnující aterosklerózu, rakovinu, diabetes, respirační, jaterní, pankreatické, intestinální a žaludeční nemoci, neurodegenerativní a oční nemoci. Zároveň uvádí i možné interakce této drogy s ostatními léčivy.

**Klíčová slova:** *Curcuma xanthorrhiza*, kurkumin, *Curcuma longa*, interakce, vedlejší účinky.

## Curcuma – therapeutic effects and possible interactions

The present article highlights significant preventive and/or curative effects of *Rhizoma curcuma*, or curcumin, that have been found in experimental animal models in a number of conditions, including atherosclerosis, cancer, diabetes, respiratory, hepatic, pancreatic, intestinal and gastric diseases, neurodegenerative conditions and eye diseases. It also deals with possible interactions of this drug with other medications.

**Key words:** *Curcuma xanthorrhiza*, curcumin, *Curcuma longa*, interactions, side effects.

Prakt. lékař. 2010; 6(4): 209–211

Oddenek kurkumy (*Zingiberaceae*) je znám především jako pikantní koření, obsahující žluté barvivo, které se dá použít k barvení potravin (omáček, vajec, kuřecího masa). Je součástí i kari koření. *Curcuma longa* L. (syn. *C. domestica* Val.), kurkuma dlouhá, je druh pěstovaný v jihovýchodní Asii, hlavně v Indii. K farmaceutickým účelům se sbírá oddenek, který obsahuje především silici s monocyklickými monoterpeny a seskviterpeny, pryskyřice, barviva (kurkuminoidy) a škroby. Nejvýznamnější složkou je barvivo kurkumin.

*Curcuma xanthorrhiza* (Christm.) Rosc., kurkuma žlutokořená je indonéský druh, obsahující v oddenku 40% škrobu, silici, seskviterpeny (zingiberen, kurkumen aj.) a barviva (kurkuminoidy). Oddenek (rhizoma) je lékopisnou surovinou (*Curcuma xanthorrhizae rhizoma*) (1).

Potraviny, které se prodávají ve státech Evropské unie, jsou označeny písmeny E a čísly, které odkazují na potravinářská aditiva, používaná v zemích EU. Pod číslem E 100 je uveden kurkumin, žluté barvivo z kurkumy (2), které u citlivých osob může vyvolávat alergie (3, 4). U kurkuminu byl prokázán *in vitro* fototoxický účinek (5). Na druhé straně však bylo zjištěno, že chrání před škodlivými vlivy slunečního záření tím, že zmírňuje oxidativní stres a také potlačuje záněty vzniklé vlivem UVA záření (6).

Kurkumin, 1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenol)-1,6-heptadien-3,5-dion, je látka polyfenolického charakteru. Je to lipofilní molekula s fenolovými skupinami a konjugovanými zdvojenými vazbami. Jeho molekula se podobá ubiquinolům a jiným fenolům známým tím, že mají silné anti-oxidativní aktivity. Jeho biodostupnost po orálním podání je nízká, ale může být zlepšena disolucí

v ambivalentním rozpouštědle (glycerol, ethanol, DMSO). Jeho biodostupnost je zvýšená spolupříjímáním piperinu (složka pepře) (7).

Kurkuma, schválený potravní doplněk, nebo její složka kurkumin vykazují překvapivě terapeutickou aktivitu v experimentálních studiích při léčbě akutních a chronických nemocí. Významné preventivní a/nebo kurativní účinky byly zjištěny u modelů experimentálních zvířat u množství nemocí, zahrnující aterosklerózu, rakovinu, diabetes, respirační, jaterní, pankreatické, intestinální a žaludeční nemoci, neurodegenerativní a oční nemoci (8).

Hlavní složkou kurkumy je kurkumin, který vykazuje antioxidační aktivitu a inhibuje takové mediátory zánětu jako NFκB, cyklooxygenázu-2 (COX-2), lipooxygenázu (LOX) a inducibilní syntázu oxidu dusnatého (iNOS). Je také silný inhibitor TGF-β a fibrinogeneze, což může vysvětlit jeho pozitivní účinky u nemocí, jako je fibróza ledvin, plic, cirhóza jater a Crohnova nemoc a v prevenci tvorby tkáňové adheze (8).

Předpokládá se, že kurkumin může zvýšit biodostupnost vitaminů, jako je vitamin E a snížit hladinu cholesterolu, významně také zvyšuje koncentraci α-tokoferolu v plicní tkáni. Kurkumin se váže na albumin hydrofobními vazbami a může tedy být transportován do vhodných cílených buněk, kde vyvolává své terapeutické účinky. Je také známo, že tvoří intracelulární konjugáty s glutationem (7).

## Kurkumin k prevenci a léčbě nemocí Ateroskleróza

Hyperhomocysteinémie, exprese zvýšené prooxidační aktivity v těle, je obecně považováno

vána za kardiovaskulární rizikový faktor, rovnocenný hypercholesterolemii. Vysoký příjem antioxidantů a vitaminů, zvláště potravin bohatých na vitaminy skupiny B, je spojen s redukcí celkového plazmatického homocysteinu a snížením výskytu kardiovaskulárních chorob. Kurkumin může předcházet peroxidaci lipidů, stabilizovat buněčné membrány, inhibovat proliferaci vaskulárních buněk hladkého svalstva a inhibovat agregaci krevních destiček (7).

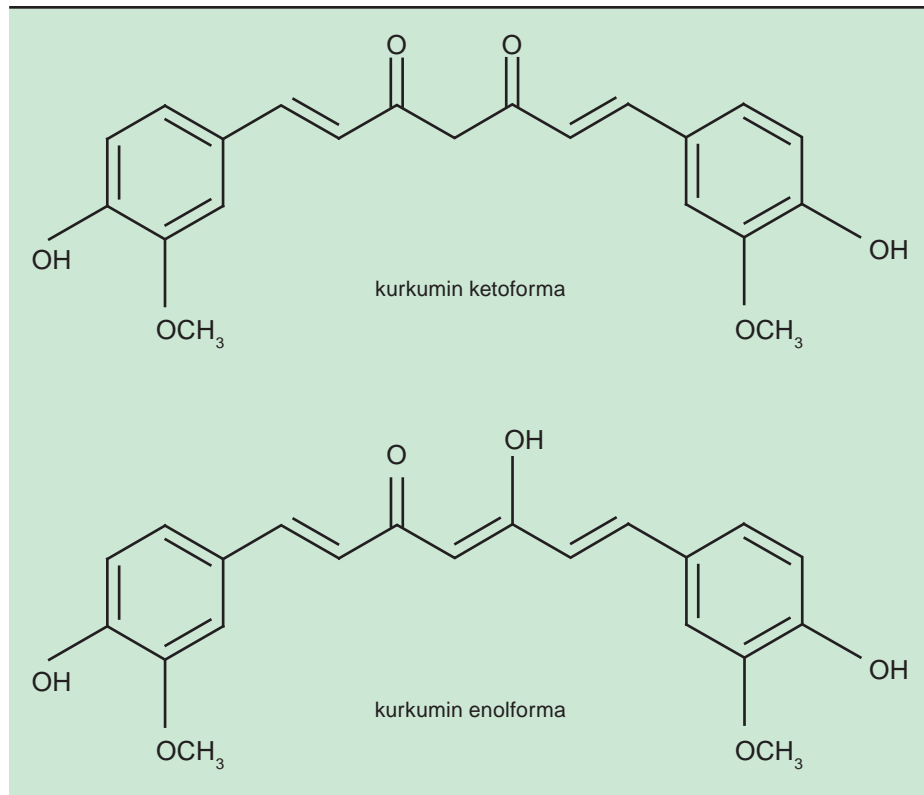
## Diabetes

Syndrom inzulinové rezistence je spojen se zvýšením plazmatického homocysteinu a zvýšenou oxidací lipidů. V jedné studii byl kurkumin podáván v dávce 0,08 g/kg denně po 3 týdny krysám s diabetem indukovaným alloxanem. Poté byly sledovány hodnoty hladiny glukózy, hemoglobinu a dalších parametrů u diabetických krys, krys léčených kurkuminem a u kontrolní skupiny zdravých krys. Kurkumin významně zlepšoval hladinu krevní glukózy, hemoglobinu a glykosylovaného hemoglobinu. Významné rozdíly byly také pozorovány u koncentrace TBARS v jaterní tkáni, glutationu v játrech a glutationu v plazmě. Aktivita sorbitoldehydrogenázy, která katalyzuje konverzi sorbitolu na fruktózu, byla významně snížena (7).

## Respirační nemoci

Kurkumin je silný inhibitor TGF-β a fibrogeneze a má účinek také na plicní fibrózu indukovanou amiodaronem, což bylo studováno u krys. Byla pozorována významná inhibice LDH aktivity, infiltrace neutrofilů, eozinofilů, makrofágů v plicní tkáni, uvolnění TNF-α indukovaného LPS, generace su-

Obrázek 1. Kurkumin



peroxidu stimulovaná phorbolmyristátacetátem (PMA), aktivita myeloperoxidázy (MPO), aktivita TGF- $\beta$ , obsah plicního hydroxyprolinu a exprese kolagenu, když byl kurkumin podán v množství (200 mg/kg) ve spojitosti s intratracheální instilací amiodaronu v dávce 6,25 mg/kg váhy těla. Kurkumin vykazuje strukturální podobnosti s isoflavonoidními látkami, u kterých se předpokládá, že se váží přímo na regulační protein transmembránové vodivosti cystické fibrózy a mění jeho postupové vlastnosti (7).

Antiastmatický účinek kurkuminu byl nedávno testován u morčat senzitivizovaných ovalbuminem. Byly pozorovány významné redukce v konstrikci dýchání i v hyperreaktivitě histaminu (7).

### Onemocnění jater

Podání kurkuminu brání rozsáhlým jaterním histopatologickým změnám s ohniskovou a lehkou degenerací, mikronekrózám, steatózám v játrech, rozsáhlé kongesci a tukové infiltraci. Významně také inhiboval zvýšení alkalické fosfatázy (ALP). Jeho protektivní účinky byly pozorovány i při histologickém vyšetření různých tkáních a v jaterním obsahu cholesterolu, triglyceridů, volných mastných kyselin a fosfolipidů. V dalších studiích byly krysy krmeny po 4 týdny rybím olejem a etanolem a skončily s jaterními lézemi spočívajícími ve ztučnělých játrech, s nekrózou a zánětem. Kurkumin v denní dávce

75 mg/kg/den bránil vzniku histologických lézí. Kurkumin potlačil B-dependentní geny, blokoval aktivaci NF $\kappa$ B zprostředkovanou endotoxinem a potlačil expresi cytokinů, chemokinů, COX-2 a iNOS v Kupferových buňkách (7).

### Pankreatické nemoci

Účinek kurkuminu byl také studován na modelech pankreatitidy. Dávka 200 mg/kg/den byla podána během 6 hodin léčby. Léčba kurkuminem významně redukovala histologická poranění pankreatické tkáně (acinární buněčná vakuolizace a neutrofilní infiltrace), intrapancreatickou aktivaci trypsinu, hyperamylazemii, pankreatickou aktivaci NF $\kappa$ B, I $\kappa$ B degradaci, aktivaci aktivačního proteinu (AP)-I a zánětlivých molekul, jako je IL-6, TNF- $\alpha$ , chemokinu KC, iNOS a kyselého ribozomálního fosfoproteinu (ARP) (7).

### Žaludeční nemoci

Kurkumin byl testován *in vitro* proti různým atakům bakterie *Helicobacter pylori*. Významně snižoval působení všech testovaných koncentrací *Helicobacter pylori*. Kurkumin potlačoval infekci a zánět slizničních buněk inhibicí aktivity NF $\kappa$ B, degradace I $\kappa$ Ba, NF $\kappa$ B vazby na DNA a aktivitu I $\kappa$ B kinázy  $\alpha$  a  $\beta$  (7).

### Intestinální nemoci

Kurkumin měl vliv i na léčbu zánětlivých střevních nemocí, která je spojena s nadprodukcí NO, in-

Obrázek 2. Oddenek kurkumy



dukovanou zvýšenou expresí iNOS. Preléčba během 10 dní kurkuminem v dávce 50 mg/kg/den před indukci trinitrobenzensulfonové kyseliny u kolitidy, snižovala poškození tkáně, neutrofilní infiltraci (měřeno jako snížená aktivita myeloperoxidázy) a lipidové peroxidace (měřena jako snížená aktivita malondialdehydu) v zaníceném tračníku a ke snížení aktivity serinproteázy. Byly pozorovány také redukce v aktivaci NF $\kappa$ B a snížené hladiny NO (7).

### Rakovina

Rakovina je skupina více jak 100 různých nemocí, které se manifestují v nekontrolovaných buněčných reprodukcích, tkáňové invazi a vzdálenými metastázami. Vývoj těchto nemocí je často vyvolán působením karcinogenů, které produkují genetické poškození a ireverzibilní mutace již neopravitelné. Během posledních 50 let, byly prováděny pokusy k nalezení nebo produkci látek, které by mohly předcházet těmto procesům, takzvané chemoprotektivní činidla. Kurkumin indukuje *in vitro* apoptózu různých linií tumorových buněk: buňky rakoviny prsou, plic, lidského melanomu, lidského myelomu, leukemie, lidského neuroblastomu, úst a prostaty. Kurkumin také inhibuje intrahepatické metastázy u experimentálních modelů (7).

### Neurodegenerativní nemoci

Kurkumin je významný antioxidant a má několikrát vyšší antioxidační aktivitu než vitamin E. Když byl testován u transgenního myšího modelu, mírná dávka kurkuminu (24 mg/kg) významně redukovala oxidační poškození a depozice amyloidu. Po podání kurkuminu byly významně zlepšeny histopatologické změny, hladiny TBARS, cholesterolu, fosfolipidů a volných mastných kyselin v mozkové tkáni (7). Kurkumin snadno prochází mozkovou bariérou a má pravděpodobně vysokou terapeutickou aktivitu při léčbě Parkinsonizmu a dalších neurovegetativních onemocnění (9).

## Oční neprůsvitnost

Šedý zákal, neprůsvitnost očních čoček, je jednou z příčin celosvětové slepoty a je zodpovědný za slepotu až 20 milionů lidí na světě. Nutriční nedostatky, speciálně nedostatek konzumace antioxidantů, diabetes, vystavení nadměrnému slunečnímu záření, kouření a jiné faktory prostředí jsou známy, že zvyšují riziko kataraktu. Tři různé experimentální studie zaznamenaly významné protektivní účinky kurkuminu proti kataraktu vyvolanému naftalenem, galaktózou a selenem (7).

Droga *Curcumae xanthorrhizae* rhizoma by se neměla užívat dlouhodobě a ve vysokých dávkách. Doporučené dávkování pro dospělého je následující: 1–4 g/den práškové drogy; 3–9 g/den práškové drogy sloužící k přípravě nálevu a dále 5–14 ml/den tekutého extraktu nebo ekvivalentu v tabletách či kapslích (10). Vysoké dávky (více než 15 g/den) by neměly být předepisovány při současné léčbě antikoagulancii a antiagregancii. Kurkumin či oddenek kurkumy zesilují účinek těchto léčiv (5). Tato

droga je také kontraindikována při obstrukci žlučových cest. V případě, že pacient trpí žlučovými kameny, může být používána jen pod odborným dohledem lékaře (11).

*Tato práce byla podpořena*

*Výzkumným záměrem MSM 0021620822.*

## Seznam zkratk

TBARS – „thiobarbituric acid reactive substances“ – kyselina thiobarbiturová  
 TGF- $\beta$  – „transforming growth factor“ – protein kontrolující proliferaci  
 TNF- $\alpha$  – tumor necrosis factor  
 I $\kappa$ B – regulatory protein  
 NF $\kappa$ B – nukleární faktor kappa B  
 DMSO – dimethylsulfoxid  
 LDH – laktát dehydrogenáza  
 LPS – liposacharid

## Literatura

1. Jahodář L. Farmakobotanika, semenné rostliny. Praha: Karolinum, 2006: 189 s.

2. Vermeulen N. Encyklopedie bylin a koření. Nizozemsko: Rebo Productions, 1999.

3. Hata M, Sasaki E, Ota M, et al. Contact dermatitis 1997; 36: 107–108.

4. Lucas CD, Hallagan JB, Taylor SL. Adv. Food Nutr. Res. 2001; 43: 195–216.

5. Mills S, Bone K. Principles and practice of phytotherapy modern herbal medicine. Edinburg, 2000, Churchill Livingstone, 2002: 569–580.

6. Heng MCY. Int. J. Dermatol. 2010; 49: 608–622.

7. Bengmark SJ. Parent. Enter. Nutrition. 2006; 30: 45–61.

8. Shehzad A, Lee YS. Drugs of the Future 2010; 35: 113–119.

9. Wang MS, Boddapati S, Emadi S, Sierks MR. BMC Neuroscience 2010; 11: 57.

10. Mills S, Bone K. The Essential Guide to Herbal Safety. Elsevier Churchill Livingstone, 2005: 609–613.

11. Blumenthal M, et al., eds. The complete German Commission E monographs therapeutic guide to herbal medicines, Austin: American Botanical Council, 1998: 222.

---

**doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc.**

*Katedra farmakognosie, FaF UK*

*Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové*

*tumova@faf.cuni.cz*

---