

## کاربردهای درمانی زردچوبه و ماده مؤثره آن کورکومین در ترمیم زخم و بازسازی پوست از دیدگاه طب رایج و طب سنتی ایران

زینب قربانی<sup>۱،۲</sup>، ابراهیم خادم<sup>۳\*</sup>

۱- کارشناسی ارشد، گروه تغذیه بالینی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.  
 ۲- دانشجوی دکترا، دانشکده علوم تغذیه و رژیم‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
 ۳- استادیار، گروه طب سنتی، دانشکده طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
 \* آدرس مکاتبه: تهران، خیابان طالقانی، خیابان سرپرست شمالی، نبش کوچه تبریز، دانشکده طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
 تلفن: ۶۶۷۵۴۱۶۷ (۰۲۱)، شماره: ۶۶۷۵۴۱۷۰ (۰۲۱)  
 پست الکترونیک: ekhadem@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۵/۶/۲۰

تاریخ تصویب: ۹۶/۲/۹

### چکیده

زردچوبه را در طب سنتی ایران به نام عروق‌الصفیر نیز می‌شناسند. این ادویه از ریشه گیاه *Curcuma longa L* (از خانواده زنجبیل) گرفته می‌شود. هدف از مطالعه حاضر، معرفی زردچوبه و ماده مؤثره آن کورکومین، بررسی کاربردهای درمانی و اثربخشی آنها در ترمیم زخم‌های جلدی بر اساس منابع طب سنتی ایران و طب رایج می‌باشد. زردچوبه از نظر طب سنتی اثر ضدباکتریایی داشته و در تقویت چشم، بهبود انسداد کبدی و یرقان و رفع استسقا مؤثر است. اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی زردچوبه علت اصلی کاربرد آن در پیشگیری از ابتلا و کند کردن پیشروی بیماری‌های قلبی عروقی، ریوی، اتوایمیون، بیماری‌های التهابی روده و دیابت در طب رایج می‌باشد. بازسازی پوست و ترمیم زخم یک فرایند پیچیده است که شامل تعداد زیادی از سلول‌ها و فرآیندهای مختلفی از قبیل تکثیر، مهاجرت سلولی، سنتز ماتریکس و انقباض می‌باشد که در نهایت به بازیابی ساختارهای سلولی و لایه‌های بافتی می‌انجامد. یافته‌های طب سنتی بیان می‌کنند که زردچوبه از دربار به عنوان یک ترکیب ضدعفونی‌کننده و درمانی در بهبود زخم‌ها، بثورات جلدی و گال به کار می‌رفته است. بر اساس طب رایج، توانایی کورکومین در بهبود اسکار و تسریع ترمیم انواع مختلفی از زخم‌ها از طریق اثرات ضدالتهابی، ضد میکروبی، آنژیوژنزی و آنتی‌اکسیدانی آن می‌باشد. یکی از اصلی‌ترین اثرات این ترکیب در تسریع ترمیم زخم از طریق تنظیم سیگنالینگ TGF- $\beta$ 1 است. همچنین، تفاوت محسوسی از نظر روش تجویز کورکومین در ترمیم زخم وجود ندارد.

گل‌واژگان: زردچوبه، کورکومین، عروق‌الصفیر، پوست، ترمیم زخم، طب سنتی ایران



## مقدمه

### زردچوبه از دیدگاه طب سنتی ایران

زردچوبه را در طب سنتی به نام‌های عروق‌الصفرا، حشیشة‌الصفراء، عروق‌الزعران و عروق‌الصبغین نیز می‌شناسند. این گیاه در زبان عربی به نام‌های هردی (Hurd) و بقله‌الخطاطیف، در زبان هندی هلدی، در زبان یونانی خالدونیون، خلدونیون و طوماغا، در زبان رومی کالیدونیون و در زبان انگلیسی به نام *Turmeric* و *Curcuma Longa* نیز شناخته می‌شود. طبیعت زردچوبه از نظر طب سنتی ایران گرم و خشک (درجه سوم) می‌باشد. ماهیت زردچوبه از نظر طب سنتی به دو نوع است: صغیر و کبیر. نوع صغیر آن مامیران و نوع کبیر آن بیخ نباتی می‌باشد [۱].

**مامیران:** قسمتی از زردچوبه است که که ساقه‌های آن از داخل زمین با ارتفاع زیادی به سمت بالا برآمده‌اند و برگ‌های آن شبیه به برگ لبلاب کبیر، تقریباً گرد، چسبناک و سفید مایل به زرد هستند. ریشه این گیاه پر انشعاب، گره‌دار و مستقیم بوده و کوچک‌تر و باریک‌تر از زردچوبه می‌باشد. طبیعت مامیران از نظر طب سنتی گرم و خشک می‌باشد [۲].

ساقه گیاه زردچوبه به اندازه دو ذرع (۲۰۸ سانتی‌متر) بوده و ریشه آن به صورت انشعاب دار که در هر یک از انشعاب‌ها برگ‌هایی شبیه به برگ موز تازه وجود دارد که از برگ زنجبیل بزرگتر بوده و گل آن زردرنگ و خوشه آن به اندازه یک و جب بوده و تخم آن سیاه‌رنگ و بسیار ریزه و ریشه آن زردرنگ می‌باشد. بعد از اینکه آن را از زمین بیرون می‌آورند آن را بریده و جوش داده و خشک می‌کنند. نوع تازه آن طعم خوبی نداشته ولی پس از سه تا چهار ماه عطر و بوی خوشی می‌گیرد. بهترین نوع آن نوع خوش‌رنگ و تازه با ریشه‌های کم می‌باشد. از جمله مناطقی که در آنها زردچوبه کشت می‌شود مناطقی از هندوستان و چین می‌باشد [۱].

به ندرت در میان گیاه زردچوبه دانه‌های سمی نیز وجود دارد که سخت‌تر و تیره‌تر از گیاه اصلی می‌باشد که در زبان هندی به هلدیا معروف است. بدل آن گیاه روناس (فوه‌الصیغ)، عاقر قرحا و مامیران می‌باشند. مقدار شربت آن تا ۲ گرم می‌باشد [۱].

### زردچوبه از دیدگاه طب سنتی ملل دیگر

زردچوبه از ریشه گیاه *Curcuma longa* L که از خانواده زنجبیل می‌باشد و در آب و هوای گرمسیری می‌روید، گرفته می‌شود. این ریشه گیاهی تاکنون به عنوان یک ادویه محبوب و طعم‌دهنده در کشورهای آسیایی مانند ایران، هند، چین، مالزی و تایلند و در کشورهای غربی نیز به عنوان چاشنی خردل مورد استفاده قرار گرفته است [۳-۶].

هدف از مطالعه حاضر، معرفی گیاه زردچوبه و اصلی‌ترین ماده مؤثره آن کورکیومین بر اساس منابع طب سنتی ایران و آیورودا، بررسی و مقایسه کاربردهای درمانی آن در طب سنتی و طب رایج و نهایتاً مروری بر اثربخشی درمانی زردچوبه و کورکیومین در ترمیم زخم‌های جلدی و معرفی مهم‌ترین نتایج تحقیقات انجام شده در این زمینه می‌باشد.

### ترکیبات شیمیایی زردچوبه

ترکیبات شیمیایی زردچوبه شامل ۱۳/۱ درصد رطوبت، ۶۹/۴ درصد کربوهیدرات، ۶/۳ درصد پروتئین، ۳/۵ درصد مواد معدنی و ۵/۱ درصد چربی می‌باشد. علاوه بر آن، روغن‌های فرار (مانند *tumerone*, *atlantone* و *zingiberone*) نیز از ترکیبات شیمیایی زردچوبه می‌باشند. کورکیومین که ۳ تا ۴ درصد از زردچوبه را شامل می‌شود علت اصلی رنگ زرد آن نیز می‌باشد. زردچوبه در حقیقت ترکیبی از سه کورکیومینوئید می‌باشد: کورکیومین (*diferuloylmethane*)، *demethoxycurcumin* و *bisdemethoxycurcumin* [۵].

### خواص و کاربردهای درمانی زردچوبه

#### دیدگاه طب سنتی ایران

زردچوبه در طب سنتی ایران به عنوان ماده جلادهنده و پاک‌کننده چشم شناخته می‌شود. کشیدن زردچوبه روی چشم برای تقویت چشم و افزایش روشنایی آن و رفع سفیدی حادث در میان سیاهی چشم (بیاض) کاربرد مؤثری داشته است. همچنین زردچوبه در رفع انسداد کبدی و بهبود یرقان و نیز از



بین بردن استسقا (dropsy, oedema) بسیار مؤثر می‌باشد. جویدن زردچوبه در تسکین دردهای دندان‌دانی مؤثر است [۱].

### دیدگاه طب سنتی هند

از حدود سه هزار سال قبل این گیاه به عنوان یک داروی درمانی در کشورهای آسیایی استفاده می‌شده است. این گیاه قرن‌ها در طب آیورویک و یونانی (همانطور که در طب سنتی ایران نیز پیشتر اشاره شد) برای درمان بیماری‌های التهابی مانند یرقان و آرتريت، پاکسازی خون، درمان اختلالات کبدی، معدی، بینایی و دردهای دندان‌دانی استفاده می‌شده است. همچنین به عنوان یک داروی ضدبارداری، ضد میکروب و باکتری، ضد عفونی‌کننده، بوزدا، ضدسرفه، سرماخوردگی و عطسه کاربرد داشته است [۱۰-۶، ۴، ۳].

### دیدگاه طب رایج

به موازات توصیه‌های درمانی موجود برای این گیاه در کتب طب سنتی، در طب رایج نیز زردچوبه بسیار مورد توجه قرار گرفته است. در حال حاضر مکمل‌های غذایی حاوی ریزوم زردچوبه و عصاره آن برای پیشگیری و درمان آرتريت، دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی و به عنوان یک آنتی‌اکسیدان ضدسرطان در طرح‌های تحقیقاتی و جمعیت سالم و بیمار در کشورهای غربی مورد استفاده قرار می‌گیرد. مورد توجه قرار گرفتن این گیاه به عنوان یک ترکیب درمانی در انواع بیماری‌ها بخصوص سرطان به علت اثبات اثرات درمانی آن در تحقیقات طب جدید می‌باشد. این اثرات شامل اثرات ضد موتازنیک، ضد رشد توموری، آنتی‌اکسیدانی و محافظت در مقابل اشعه‌های رادیویی گیاه زردچوبه می‌باشد که در نهایت به پیشگیری از ابتلا به انواع سرطان‌ها مانند سرطان‌های کبد، سینه، دهان، معده، کولون، رکتوم، پانکراس و مالتیپل میلوما می‌انجامد [۹-۴، ۴].

اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی قوی زردچوبه نیز علت اصلی کاربرد این گیاه در پیشگیری از ابتلا و کندکردن روند پیشروی بیماری‌های مزمنی مانند بیماری‌های قلبی - عروقی، ریوی، اتوایمیون، بیماری‌های التهابی روده و دیابت می‌باشد. از دیگر اثرات درمانی زردچوبه که در سال‌های اخیر مورد توجه قرار

گرفته است، اثرات ضدپیری و ضد اختلالات تحلیل برنده عصبی از جمله بیماری پارکینسون و آلزایمر می‌باشند [۹-۶، ۴].

### الف) کورکیومین

کورکیومین نوعی پلی فنل لیپوفیل است که تقریباً در آب نامحلول بوده ولی در pH اسیدی معده کاملاً پایدار می‌باشد. این پلی فنل اثرات مختلفی دارد که فعالیت بیولوژیکی تعداد زیادی از سیگنالینگ‌های سلولی را تعدیل می‌کند. ساختار شیمیایی کورکیومین 1,7-bis[4-hydroxy-3-methoxyphenyl]-1,6-heptadiene-3,5-dione می‌باشد. کورکیومین، چه به عنوان جزئی از زردچوبه و چه به عنوان یک مکمل مجزا اثرات بهبوددهنده‌ای در مهار تجمع پلاکتی، تومورژنز، متاستاز، روند اکسیداتیو، تولید سیتوکین‌های التهابی و انفارکتوس میوکارد دارد. همچنین نشان داده شده است که کورکیومین در بهبود اختلالات سیستمیک فیبروزیس، کاهش کلسترول، کنترل دیابت، بهبود ترمیم زخم، بهبود مالتیپل اسکلروزیس و مهار رونویسی ویروس نقص ایمنی انسان (HIV) می‌تواند مؤثر باشد. به علاوه، گزارش‌های قبلی حاکی از آن است که این ترکیب می‌تواند در پیشگیری از ایجاد کاتارکت، نفروتوکسیسیته ناشی از آدریامایسین، تخریب کبدی ناشی از دارو یا الکل و پیشگیری و کمک در بهبودی علائم بیماری‌های التهابی روده اثربخشی باشد [۱۱، ۹-۷، ۴]. بر اساس نتایج حاصل از مطالعات *in vitro* و *in vivo* انجام شده در گذشته، تقریباً مکانیسم سلولی توجیه‌کننده نقش کورکیومین در بیماری‌های مزمن متعددی مانند بیماری‌های اتوایمیون، ریوی، کبدی، قلبی عروقی و عصبی، اختلالات متابولیکی و سرطان روشن شده است [۹]. در ادامه به تشریح برخی از این مسیرها می‌پردازیم.

### ب) اثرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی کورکیومین در مسیرهای سیگنالینگ سلولی

همانطور که اشاره شد کورکیومین یک ترکیب آنتی‌اکسیدانی قوی است [۱۲]. به نظر می‌رسد اثرات آنتی‌اکسیدانی این ترکیب مربوط به گروه‌های هیدروکسیل و



متصل می‌شود و اثرات محافظتی خود را در برابر رادیکال‌های آزاد از این طریق اعمال می‌کند [۱۳].

### اهمیت سلامتی پوست و ترمیم زخم

#### اهمیت پوست و ترمیم زخم از دیدگاه طب سنتی ایران

بر اساس طب سنتی ایران، پوست به عنوان جلد جسمی عصبانی (به معنای شبیه به عصب از نظر رنگ، سفیدی و نرمی) و پوشاننده کل بدن مطرح شده است. هر یک از اندام‌ها از منظر طب سنتی ایران، مزاج خاص خود را دارد و پوست معتدل‌ترین عضو بدن است؛ به این معنی که کیفیات اربعه حرارت، برودت، رطوبت و خشکی در آن به یک اندازه هستند. همچنین پوست بایستی در نازکی و ضخامت معتدل باشد به شکلی که نه در نهایت تخلخل و سستی و رخاوت باشد که نتواند حرارت را در باطن خود حفظ کند و نه بیش از اندازه ضخیم و صلب باشد به طوری که امکان عبور بخارها از منافذ آن وجود نداشته باشد و یا اینکه فضولات داخلی بدن که در زیر پوست جمع شده‌اند، نتوانند به شکل عرق و چرک و مو و مانند آن دفع شوند [۱۹].

همچنین بر اساس منابع طب سنتی ایران، زخم‌ها در بدن بسته به ظاهر و میزان ترشحات به دو دسته تقسیم می‌شوند: زخم‌های مفرد و زخم‌های مرکب. فاکتورهای پیشگویی‌کننده بهبود زخم شامل سن، وزن، بیماری‌های همراه، همچنین کمیت و کیفیت ترشحات زخم می‌باشند. بر طبق منابع مذکور، اولین قدم درمان زخم سم‌زدایی بدن است و بعد از آن از استفاده داروهای موضعی می‌تواند بسیار کمک‌کننده باشد. بنابراین تغذیه درمانی پزشکی، داروهای خوراکی، و تکنیک‌های دستی از مهم‌ترین رویکردهای درمانی در طول ترمیم زخم می‌باشند. رژیم غذایی بسیار با اهمیت است و داروها نقش بسیار مهمی در سم‌زدایی کل بدن دارند [۲۰].

#### اهمیت پوست و ترمیم زخم از دیدگاه طب رایج

پوست بزرگترین ارگان بدن است که از لایه‌های بافتی تشکیل شده است که محافظت‌کننده ماهیچه‌ها و ارگان‌های داخلی بدن می‌باشند. مهم‌ترین وظیفه پوست محافظت از بدن

متوکسی آن باشد که روی مسیرهای سیگنالینگ سلولی مؤثر بوده و مولکول‌های هدف متعددی دارد [۱۳، ۱۲]. کورکیومین از طریق کاهش فعالیت مسیر سلولی JAK/STAT (یک مسیر دخیل در فرآیند التهاب در سلول) منجر به تنظیم منفی اینترلوکین‌های پیش التهابی (IL-2 و IL-6) می‌شود. از طرف دیگر این ترکیب موجب مهار فسفریلاسیون مسیر STAT3 در اثر افزایش IL-6 و در نتیجه مهار ترانس لوکاسیون هسته‌ای STAT3 می‌شود. همچنین کورکیومین از طریق تنظیم کاهشی فعالیت آنزیم‌های سیکلواکسیژناز-۲ (COX-2)، لیپواکسیژناز، گزانتین اکسیداز و نیتریک اکساید سنتاز القا شده (iNOS) و مهار تولید سیتوکین‌های التهابی مانند فاکتور نکروزه‌دهنده تومور نوع آلفا (TNF- $\alpha$ )، اینترلوکین‌های -1، -2، -6، -12، 8، و مونوسیت میانجی‌های شیمیایی پروتئین -1 (MCP-1) پاسخ‌های التهابی را مهار می‌کند [۱۶-۱۱].

مهار فعالیت آنزیم iNOS و COX-2 توسط کورکیومین احتمالاً از طریق مهار مستقیم فعالسازی فاکتور هسته‌ای کاپا B (NF- $\kappa$ B) می‌باشد. NF- $\kappa$ B موجب افزایش بیان ژن‌های سیتوکین‌های التهابی مانند IL-1 $\beta$  و TNF- $\alpha$  و همینطور آنزیم‌های دخیل در روند التهابی مانند iNOS و COX-2 می‌شود [۱۳]. TNF- $\alpha$  یک سیتوکین پیش التهابی است که موجب افزایش بیان ژن تعداد زیادی از سیتوکین‌های التهابی دیگر می‌شود که ارتباط مستقیم علت و معلولی با بروز اختلالاتی مانند پرفشاری خون، چاقی، گلوکز بالای خون، کاهش حساسیت و افزایش مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو و بیماری‌های قلبی - عروقی دارند [۱۷]. همچنین نشان داده شده است که اثرات مفید ضدالتهابی کورکیومین می‌تواند از طریق تنظیم افزایشی فعالیت گیرنده‌های فعال‌کننده تکثیر پراکسی‌زوم‌ها نوع گاما (PPAR- $\gamma$ ) نیز صورت گیرد [۱۸]. از سوی دیگر این ترکیب موجب تحریک بیان ژن فاکتور هسته‌ای اریتروئیدی-۲ (Nrf2) و هم اکسیژناز-۱ (HO-1) می‌شود. Nrf2 در تعدادی از بافت‌هایی بیان می‌شود که محل تکثیر ژن‌های مربوط به فاز ۲ سم‌زدایی می‌باشند. این فاکتور به جایگاه اتصال فاکتور هسته‌ای منتج از اریتروئیدی-۲ (NF-E2) که شامل تعدادی از المنت‌های پاسخ آنتی‌اکسیدانی است



نواحی آسیب دیده بدن با آن نیز تسکین‌دهنده درد و از بین برنده ورم (بخصوص ورم ایجاد شده بعد از فلبوتومی، رگ زدن، venesection) است. همچنین استفاده از این گیاه به طور موضعی نیز موجب رفع کک و مک‌ها و لکه‌های پوستی صورت (macula)، خال‌ها، برآمدگی‌های سیاه و سفید روی بدن و آثار جراحات پوستی می‌شود [۱].

#### کاربردهای زردچوبه در زیبایی، ترمیم زخم و آسیب‌های جلدی از دیدگاه طب سنتی آیورودا

از مهم‌ترین کاربردهای این گیاه در طب سنتی آیورودا، درمان گزش حشرات و درمان انواع مختلفی از بیماری‌های پوستی و بیماری‌های مرتبط با آن از جمله عفونت قارچی تنیا و رسیکالر، لکه‌های پوستی، خارش، درماتیت، گال، آکنه، پسوریازیس، بثورات جلدی و آسیب‌های ناشی از سوختگی می‌باشد. همچنین بر اساس منابع طب سنتی آیورودا، گیاه زردچوبه یک درمان کاملاً رایج خانگی برای بهبود زخم می‌باشد [۹-۶، ۴].

#### کاربردهای زردچوبه در زیبایی، ترمیم زخم و آسیب‌های جلدی از دیدگاه طب رایج

یک ترکیب بهینه برای ترمیم زخم، به گونه‌ایست که اولاً از بافت زخم در مقابل عفونت باکتریایی محافظت کند، التهاب را کاهش دهد و درنهایت موجب تکثیر سلولی شود تا به بازسازی بافت تخریب‌شده کمک کند [۲۷]. همچنین در صورتی که این ترکیب بتواند به عنوان یک آنتی‌اکسیدان نیز عمل کند، بسیار مؤثرتر بوده و ترکیبی ایده‌آل خواهد بود. زیرا رادیکال‌های آزاد از جمله مهم‌ترین علت التهاب در طول فرآیند ترمیم زخم به شمار می‌آیند [۲۸].

همانطور که پیشتر اشاره شد، التهاب، تکثیر سلولی، بازسازی و انقباض ماتریکس از مراحل مهم ترمیم زخم می‌باشند که تماماً می‌توانند تحت تأثیر کورکیومین قرار بگیرند [۲۹]. از سوی دیگر، از آنجایی که کورکیومین اثرات اثبات شده ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی از طریق مهار فعالیت NF- $\kappa$ B دارد، می‌تواند به عنوان یک ترکیب محافظت‌کننده در ماتریکس

ما در مقابل گرما، نور، عفونت‌ها و جراحات‌ها می‌باشد. پوست اولین خط دفاعی بدن بوده و در معرض خطر بسیاری از بیماری‌ها و فاکتورهای خطر محیطی مانند بثورات، سوختگی، آسیب، عفونت، و اختلالاتی همچون اسکلوئیدرما، درماتیت، پسوریازیس و سرطان می‌باشد. تخریب بافت پوست همچنین یک نتیجه سوء جدی حاصل از رادیوتراپی تومورها است. مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که کورکیومین می‌تواند در مقابل بسیاری از در مقابل بسیاری از مواد مضر شیمیایی و محیطی تخریب‌کننده پوست از آن محافظت کند [۲۱].

بر اساس دیدگاه طب رایج، بازسازی پوست و ترمیم زخم یک فرآیند پیچیده و دینامیک است که شامل تعداد زیادی از انواع سلول‌ها مانند سلول‌های اپیدرمی، فیبروبلاستی و اندوتلیالی و فرآیندهای مختلفی از قبیل تکثیر، مهاجرت سلولی، سنتز ماتریکس، و انقباض می‌باشد که در نهایت به بازبانی ساختارهای سلولی و لایه‌های بافتی می‌انجامد. سهم مشارکت هر یک از انواع سلول‌ها و سیگنالینگ‌های سلولی در کنترل فعالیت‌های سلول زخم شده در طول ترمیم در پوست به خوبی مشخص نشده است، اما به طور کلی، فرآیند ترمیم زخم یک روند برنامه‌ریزی‌شده شامل التهاب (واکنشی، reactive)، تکثیر (احیاکننده، regenerative) و رشد (بازسازی، remodeling) می‌باشد. فاکتورهای زیادی وجود دارند که منجر به اختلال در ترمیم زخم می‌شوند شامل دیابت و استرس اکسیداتیو. به طور کلی، التهاب و استرس اکسیداتیو در طول ترمیم زخم مانع از بازسازی بافت می‌شوند [۲۶-۲۲].

#### کاربردهای زردچوبه در زیبایی، ترمیم زخم و آسیب‌های جلدی از دیدگاه طب سنتی ایران

کشیدن زردچوبه بر روی پوست در بهبود خارش‌های پوستی، جرب (گال، scabies) تأثیرگذار می‌باشد. همچنین پودر این گیاه به عنوان خشک‌کننده زخم‌ها (قروح، ulcers) و تسکین درد و ورم آنها به کار می‌رود. به همین دلیل اهالی هند بلافاصله بعد از حجامت پودر زردچوبه را بر موضع حجامت می‌مالند. پماد زردچوبه نیز برای از بین بردن جوش و بثورات پوستی و خشک کردن زخم‌ها استفاده می‌شود. گرم کردن



بهبود سریع‌تر زخم می‌شود. در نتیجه، اینگونه نشان داده شده است که یکی از اصلی‌ترین اثرات این ترکیب در تسریع‌کنندگی ترمیم زخم احتمالاً از طریق تنظیم سیگنالینگ و افزایش ترشح  $TGF-\beta 1$  چه در سطح پروتئین‌ها و چه در سطح mRNA می‌باشد [۲۴].

در مطالعه دیگری نیز که بر روی موش‌ها انجام شده، مشاهده شده است که پیش‌درمانی با کورکیومین از طریق دریافت خوراکی این ترکیب به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و به مدت ۲۰ روز در شرایط قبل از تابش اشعه جهت ایجاد زخم از طریق کاهش مدت زمان ترمیم زخم ناشی از اشعه موجب افزایش سنتز کلاژن، افزایش سنتز نیتریک اکساید، بهبود ضخامت عروقی و تراکم فیبروبلاست‌ها و افزایش انقباض می‌شود [۳۳].

همچنین، اخیراً در مطالعه‌ای گزارش شده است که استفاده موضعی از کورکیومین به طرز مؤثری می‌تواند مدت زمان بهبودی زخم را در رت‌هایی که دچار زخم‌های ناشی از آسیب‌های حرارتی بودند، کاهش دهد. مکانیسم‌های مطرح شده در مطالعه مذکور شامل موارد زیر بودند. کورکیومین باعث افزایش قابل توجهی در سطح هیدروکسی پرولین در پوست موش‌های درمان شده گشته و همچنین زمان ترمیم زخم نیز در این گروه از موش‌ها بسیار سریع‌تر بود. این تأثیر کورکیومین از طریق بهبود میزان سلول‌های التهابی، بهبود رسوب کلاژن، افزایش رگ‌زایی (آنژیوژنز) اثبات شد. از سوی دیگر عملکرد کورکیومین در بهبود تشکیل گرانولاسیون بافتی، و افزایش اپیتلیالیزیشن هم توسط بررسی هیستوپاتولوژی و بیوشیمیایی تأیید شد. نتایج مطالعه مذکور همچنین نشان داد کورکیومین می‌تواند موجب افزایش در بیان آنتی‌ژن هسته‌ای تکثیر سلولی در بافت پوست موش‌های تحت درمان با این ترکیب شود [۲۷].

از طرف دیگر، مشاهده شده است که پیش‌درمانی با کورکیومین از طریق مکانیسم‌های مشابه با مطالعه قبلی (بهبود سنتز کلاژن، هگوزآمین، DNA، نیتريت و نترات و نیز بهبود ارزیابی هیستولوژیکی نمونه‌های بیوپسی زخم) موجب افزایش رسوب کلاژن، افزایش تراکم فیبروبلاست‌ها و رگ‌ها و

کلاژن در بافت در حال بازسازی شرکت کند و در نتیجه سبب ترمیم زخم پوستی شود [۳۱، ۳۰].

همچنین نشان داده شده است که زردچوبه به تنهایی یا در ترکیب با دیگر گیاهان درمانی دیگر می‌تواند موجب افزایش پرولیفراسیون سلولی و سنتز کلاژن، و افزایش DNA، پروتئین توتال، هیدروکسی پرولین و هگوزآمین در محل زخم در بدن موش‌ها شود [۳۳، ۳۲]. از سوی دیگر، اثربخشی زردچوبه به صورت خمیری و له شده در ترمیم زخم در یک مدل آزمایشگاهی خرگوش نیز به اثبات رسیده است [۳۴].

کورکیومین می‌تواند از طریق شرکت در بازسازی بافت، شکل‌گیری بافت گرانوله و رسوب کلاژن موجب بهبود ترمیم زخم‌های پوستی شود [۳۵]. از سوی دیگر، مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که کورکیومین موجب کاهش مدت زمان بهبود زخم، بهبود رسوب کلاژن، و افزایش تراکم فیبروبلاستی و بهبود ضخامت عروقی در زخم می‌شود. در نتیجه می‌تواند موجب بهبود اختلال در فرایند ترمیم زخم شود. با توجه به اینکه آنژیوژنز (شکل‌گیری رگ‌های خونی جدید) نقش بسیار مهمی در فرایند ترمیم زخم دارد، نشان داده شده است که کورکیومین از طریق بهبود سطح  $TGF-\beta$  هم در ترمیم زخم‌های نرمال و هم در موارد اختلال در ترمیم زخم‌ها به عنوان یک ترکیب پروآنژیوژنیک در ترمیم زخم عمل می‌کند [۲۶-۲۲]. در مطالعات دیگری نیز مشاهده شده است که در بستر زخم‌های درمان شده با کورکیومین در حیوانات نتایجی از قبیل بسته شدن سریع‌تر زخم، بهبود بازسازی اپی‌تلیوم در اپیدرم، افزایش مهاجرت سلول‌های مختلف شامل میوفیبروبلاست‌ها، فیبروبلاست‌ها و ماکروفازها، رسوب بالاتر کلاژن، تنظیم سیگنالینگ و افزایش سطح  $TGF-\beta 1$ ، بهبود سطح iNOS و افزایش فیبرونکتین روی می‌دهد [۲۶، ۲۵]. این نتایج در مطالعات دیگری در سطح سلولی نیز تأیید شده‌اند. براساس مطالعه‌ای که بر روی رت‌های دیابتیک انجام شده، گزارش شده است که درمان با کورکیومین چه به صورت موضعی و چه به صورت خوراکی منجر به بهبود نئوواسکولاریزاسیون و ضخامت عروقی، بازسازی هر چه سریع‌تر اپیتلیوم، افزایش تکثیر فیبروبلاست‌ها، و در نهایت



## نتیجه گیری

به طور کلی، می‌توان توانایی کورکیومین را در ترمیم انواع مختلفی از زخم‌ها با فعالیت‌های بیوشیمیایی این ترکیب از جمله اثرات ضدالتهابی، ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانی آن و تأثیر کورکیومین در افزایش رسوب کلاژن و رگ‌زایی مرتبط دانست. از سوی دیگر، کورکیومین می‌تواند از طریق شرکت در بازسازی بافت، شکل‌گیری بافت گرانوله و رسوب کلاژن، افزایش ضخامت عروقی، بازسازی هر چه سریع‌تر اپیتلیوم، افزایش تکثیر فیبروبلاست‌ها موجب بهبود ترمیم زخم‌های پوستی شود. از سوی دیگر، با توجه به اینکه آنژیوژنز نقش بسیار مهمی در فرآیند ترمیم زخم دارد، نشان داده شده است که کورکیومین از طریق بهبود سطح  $TGF-\beta$  به عنوان یک ترکیب پروآنژیوژنیک در ترمیم زخم عمل می‌کند. همچنین، استفاده از این ترکیب می‌تواند از طریق القا آپوپتوز فیبروبلاست‌ها موجب تعدیل شکل‌گیری پاتولوژیک اسکار شود. نکته قابل توجه این است که بر اساس نتایج حاصل از مطالعات انجام شده تاکنون، تفاوت محسوسی از نظر روش تجویز کورکیومین در ترمیم زخم وجود نداشته است. همچنین، می‌توان نتیجه گرفت که درمان با کورکیومین تقریباً می‌تواند بر روی انواع مختلفی از زخم‌ها بدون توجه به منشأ بوجود آورنده آنها اثرات مطلوبی داشته باشد.

از آنجایی که بر اساس طب سنتی ایران، پوست به عنوان جلد جسمی عصبانی و پوشاننده کل بدن مطرح شده، بر محافظت از آن در مقابل آسیب‌ها و جراحات بسیار تأکید شده است. یافته‌های موجود در طب سنتی ایران و آیورودا بیانگر آن هستند که زردچوبه از دیرباز به عنوان یک ترکیب ضد عفونی کننده و درمانی در بهبود خارش‌های پوستی، گال، بثورات جلدی، خشک کردن زخم‌ها، تسکین درد و ورم آنها و بویژه بلافاصله بعد از حجامت به کار می‌رفته است.

در یک جمع‌بندی کلی، اطلاعات جمع‌آوری شده در مطالعه حاضر نشان می‌دهد که بر اساس موارد ذکر شده در منابع طب سنتی و مطالعات انجام شده در طب رایج، زردچوبه و ماده مؤثره آن کورکیومین به عنوان یک ترکیب طبیعی

در نهایت ترمیم زخم می‌شود. در نتیجه می‌توان گفت که این ترکیب اثرات مطلوبی روی ترمیم زخم‌های ناشی از تابش اشعه داشته و بنابراین می‌تواند یک استراتژی درمانی قابل توجه هم در مقابل صدمات پوستی ناشی از تشعشع و هم در برابر زخم‌های ناشی از لیزر باشد [۳۶، ۳۷]. بنابراین تفاوت محسوسی از نظر روش تجویز این ترکیب در ترمیم زخم وجود نخواهد داشت. همچنین، می‌توان نتیجه گرفت که درمان با کورکیومین تقریباً می‌تواند بر روی انواع مختلفی از زخم‌ها بدون توجه به منشأ بوجود آورنده آنها اثرات مطلوبی داشته باشد. زیرا عملکرد کورکیومین از طریق مکانیسم‌های اشاره شده (مواردی مانند بهبود التهاب، افزایش سنتز و رسوب کلاژن و تسریع بهبود زخم) بوده که می‌تواند بدون وابستگی به منشأ زخم اثر خود را در بهبودی آن بر جای گذارد.

## شکل‌گیری اسکار و نقش کورکیومین در بهبود آن

ایجاد بافت فیبروزی بعد از ترمیم زخم و صدمات وسیع پوستی در بزرگسالان می‌تواند به عملکرد غیرطبیعی پوست و همچنین آسیب‌های روانی منجر شود. همانطور که اشاره شد، کورکیومین به سرعت موجب افزایش سنتز HO-1 شود که یک مارکر شناخته شده از استرس درون سلولی در فیبروبلاست پوست انسان می‌باشد [۳۸، ۳۹]. القای مستقیم HO-1 و القای همزمان پروتئین‌های شوک حرارتی با آن نشان داده است که کورکیومین می‌تواند روی ترمیم زخم، پیری سلولی و دیگر ویژگی‌های عملکردی آن مانند تمایز، آنژیوژنز و همچنین شکل‌گیری اسکار مؤثر باشد [۴۰]. همچنین، تجویز دوز بالای کورکیومین می‌تواند به عنوان یک روش جدید جهت تعدیل شکل‌گیری پاتولوژیک اسکار به کار گرفته شود که از طریق القا آپوپتوز فیبروبلاست‌ها عمل می‌کند. این ترکیب احتمالاً توسط تحریک فعالیت HO-1 و مولکول‌های افکتور آن اثر القای آپوپتوز خود را اعمال می‌کند [۴۱]. از سوی دیگر، کورکیومین همانند داروهای القا شده در اثر کاتپسین از طریق افزایش تکثیر سلولی، افزایش مهاجرت و افزایش بیان مارکرهای جایگزین آپوپتوز در درمان فیبروز بسیار مؤثر عمل می‌کند [۴۲].



راهکار درمانی جدید در بهبود انواع زخم در بیماران دچار آسیب‌های ناشی از سوختگی، تابش اشعه و لیزر مطرح باشد.

ضدالتهاپی، آنتی‌اکسیدانی، افزایش‌دهنده رسوب کلاژن و آنژیوژنیک می‌تواند نقش مؤثری در تسریع در روند ترمیم زخم داشته باشد. در نتیجه این ترکیب می‌تواند به عنوان یک

## منابع

1. Aghili Khorasani Shirazi MH. Makhzan-al-Advia. Edited by Roja Rahimi, Mohammad Reza Shams Ardekani, Fatemeh Farjadmand. 6th edition. Tehran University of Medical Sciences. Abrang Publication. Tehran. Iran. 1392, pp: 564-565.
2. Aghili Khorasani Shirazi MH. Makhzan-al-Advia. Edited by Roja Rahimi, Mohammad Reza Shams Ardekani, Fatemeh Farjadmand. 6th edition. Tehran University of Medical Sciences. Abrang Publication. Tehran. Iran. 1392, p: 746.
3. Ghorbani Z, Hekmatdoost A and Mirmiran P. Anti-Hyperglycemic and Insulin Sensitizer Effects of Turmeric and Its Principle Constituent Curcumin. *Int. J. Endocrinol. Metab.* 2014; 12: e. 18081.
4. Agrawal S and Chakrabarti A, Potential Nutraceutical Ingredients from Plant Origin, in Handbook of Nutraceuticals. Pathak Y, Editor. CRC Press: Boca Raton. 2010, pp: 30-31.
5. Kotwal GJ, Curcumin: A Versatile Nutraceutical and an Inhibitor of Complement, in Handbook of Nutraceuticals. Pathak Y, Editor. CRC Press: Boca Raton. 2010, pp: 217-220.
6. Gupta SC, Sung B, Kim JH, Prasad S, Li S and Aggarwal BB. Multitargeting by turmeric, the golden spice: From kitchen to clinic. *Mol. Nutr. Food Res.* 2013; 1510: 28-57.
7. Tilak JC, Banerjee M, Mohan H and Devasagayam TP. Antioxidant availability of turmeric in relation to its medicinal and culinary uses. *Phytother. Res.* 2004; 18: 798-804.
8. Jurenka JS. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of *Curcuma longa*: a review of preclinical and clinical research. *Altern. Med. Rev.* 2009; 141: 14-53.
9. Gupta SC, Kismali G, and Aggarwal BB. Curcumin, a component of turmeric: from farm to pharmacy. *Biofactors* 2013; 2: 13-39.
10. Naz RK. Can curcumin provide an ideal contraceptive? *Mol. Reprod. Dev.* 2011; 116: 23-78.
11. Maradana MR, Thomas R and O'Sullivan BJ. Targeted delivery of curcumin for treating type 2 diabetes. *Mol. Nutr. Food Res.* 2013; 1550: 6-57.
12. Gryniewicz G and Slifirski P. Curcumin and curcuminoids in quest for medicinal status. *Acta Biochim. Pol.* 2012; 201: 12-59.
13. Rahman I and Biswas SK. Chapter 6: Regulation of Inflammation, Redox, and Glucocorticoid Signaling by Dietary Polyphenols, in Dietary Modulation of Cell Signaling Pathways, Surh YJ, Dong Z, Cadenas E, and Packer L, Editors. CRC Press: Boca Raton. 2009, pp: 153-187.
14. Shishodia S, Sethi G, and Aggarwal BB. Curcumin: getting back to the roots. *Ann. N Y Acad. Sci.* 2005; 2005; 206: 17-1056.
15. Sahebkar A. Why it is necessary to translate curcumin into clinical practice for the prevention and treatment of metabolic syndrome? *Biofactors* 2013; 197: 39-208.
16. Soetikno V, Suzuki K, Veeraveedu PT, Arumugam S, Lakshmanan AP, Sone H, et al. Molecular understanding of curcumin in diabetic nephropathy. *Drug Discov Today* 2013; 756: 18-63.
17. Asghari G, Sheikholeslami S, Mirmiran P, Chary A, Hedayati M, Shafiee A and et al. Effect





- of pomegranate seed oil on serum TNF-alpha level in dyslipidemic patients. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2012; 368: 63-71.
18. Jacob A, Wu R, Zhou M and Wang P. Mechanism of the Anti-inflammatory Effect of Curcumin: PPAR-gamma Activation. *PPAR Res.* 2007; 89369. <http://doi.org/10.1155/2007/89369>.
19. Aliasl J, Barikbin B, Naseri M, Kamali Nejad M, Emadi F, Jafari Dehkordi E and et al. Review of Iranian Traditional Medicine Aspect on Burn and its Traditional. *Medical History* 2013; 79: 5-96.
20. Shirbeigi L, Mohebbi M, Karami S and Nejatbakhsh F. The Role of Nutrition and Edible Medicinal Plants in the Treatment of Chronic Wounds Based on the Principles of Iranian Traditional Medicine. *Iran. J. Med. Sci.* 2016; 72. S: 41.
21. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33 Supp 1 S: 9-62.
22. Heng MC. Wound healing in adult skin: aiming for perfect regeneration. *Int. J. Dermatol.* 2011; 1058: 50-66.
23. Bhagavathula N, Warner RL, DaSilva M, McClintock SD, Barron A, Aslam MN and et al. A combination of curcumin and ginger extract improves abrasion wound healing in corticosteroid-impaired hairless rat skin. *Wound Repair Regen.* 2009; 360: 6-17.
24. Sidhu GS, Mani H, Gaddipati JP, Singh AK, Seth P, Banaudha KK and et al. Curcumin enhances wound healing in streptozotocin induced diabetic rats and genetically diabetic mice. *Wound Repair Regen.* 1999; 362: 7-74.
25. Mani H, Sidhu GS, Kumari R, Gaddipati JP, Seth P and Maheshwari RK. Curcumin differentially regulates TGF-beta1, its receptors and nitric oxide synthase during impaired wound healing. *Biofactors* 2002; 29: 16-43.
26. Sidhu GS, Singh AK, Thaloor D, Banaudha KK, Patnaik GK, Srimal RC and et al. Enhancement of wound healing by curcumin in animals. *Wound Repair Regen.* 1998; 167: 6-77.
27. Kulac M, Aktas C, Tulubas F, Uygur R, Kanter M, Erboğa M and et al. The effects of topical treatment with curcumin on burn wound healing in rats. *J. Mol. Histol.* 2013; 83: 44-90.
28. Mohanty C, Das M and Sahoo SK. Sustained wound healing activity of curcumin loaded oleic acid based polymeric bandage in a rat model. *Mol. Pharm.* 2012; 2801: 9-11.
29. Maheshwari RK, Singh AK, Gaddipati J and Srimal RC. Multiple biological activities of curcumin: a short review. *Life Sci.* 2006; 2081: 7-78.
30. Kant V, Gopal A, Pathak NN, Kumar P, Tandan SK and Kumar D. Antioxidant and anti-inflammatory potential of curcumin accelerated the cutaneous wound healing in streptozotocin-induced diabetic rats. *Int. Immunopharmacol.* 2014; 322: 20-30.
31. Gopinath D, Ahmed MR, Gomathi K, Chitra K, Sehgal PK and Jayakumar R. Dermal wound healing processes with curcumin incorporated collagen films. *Biomaterials* 2004; 1911: 7-25.
32. Gupta A, Upadhyay NK, Sawhney RC and Kumar R. A poly-herbal formulation accelerates normal and impaired diabetic wound healing. *Wound Repair Regen.* 2008; 784: 16-90.
33. Jagetia GC and Rajanikant GK. Acceleration of wound repair by curcumin in the excision wound of mice exposed to different doses of fractionated gamma radiation. *Int. Wound J.* 2012; 76: 9-92.
34. Kundu S, Biswas TK, Das P, Kumar S, and De DK. Turmeric (*Curcuma longa*) rhizome paste and honey show similar wound healing potential: a preclinical study in rabbits. *Int. J. Low. Extrem. Wounds* 2005; 205: 4-13.
35. Joe B, Vijaykumar M and Lokesh BR. Biological properties of curcumin-cellular and molecular mechanisms of action. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2004; 97: 44-111.
36. Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F, Jimenez-Torres MJ, Orduna-Domingo A and Gomez-Garcia



F. Topical curcumin for the healing of carbon dioxide laser skin wounds in mice. *Photomed. Laser Surg.* 2011; 809: 14-29.

37. Jagetia GC and Rajanikant GK. Curcumin treatment enhances the repair and regeneration of wounds in mice exposed to hemibody gamma-irradiation. *Plast. Reconstr. Surg.* 2005; 515: 28-115.

38. Patriarca S, Furfaro AL, Cosso L, Pesce Maineri E, Balbis E, Domenicotti C and et al. Heme oxygenase 1 expression in rat liver during ageing and ethanol intoxication. *Biogerontol.* 2007; 365: 8-72.

39. Schipper HM. Heme oxygenase-1: role in brain aging and neurodegeneration. *Exp. Gerontol.* 2000; 821: 30-35.

40. Rattan SIS, Fernandes RA, Demirovic D,

Dymek B and Lima CF. Heat Stress and Hormetin-Induced Hormesis in Human Cells: Effects on Aging, Wound Healing, Angiogenesis, and Differentiation. *Dose-Response* 2009; 90: 7-103.

41. Scharstuhl A, Mutsaers HAM, Pennings SWC, Szarek WA, Russel FGM and Wagener F. Curcumin-induced fibroblast apoptosis and in vitro wound contraction are regulated by antioxidants and heme oxygenase: implications for scar formation. *Journal of Cellular and Molecular Medicine* 2009; 13: 712-725.

42. Zhang D, Huang C, Yang C, Liu RJ, Wang J, Niu J and et al. Antifibrotic effects of curcumin are associated with overexpression of cathepsins K and L in bleomycin treated mice and human fibroblasts. *Respir Res.* 2011; 154: 12.



## Therapeutic Applications of Turmeric and Its Principle Constituent Curcumin in Wound Healing and Skin Regeneration from the Perspective of Conventional Medicine and Iranian Traditional Medicine (ITM)

Ghorbani Z (M.Sc., Ph.D. student)<sup>1,2</sup>, Khadem E (M.D., Ph.D.)<sup>3\*</sup>

1- Department of Clinical Nutrition and Dietetics, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute Shahid Beheshti University of Medical Sciences Tehran, Tehran, Iran

2- School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences (TUMS), Tehran, Iran

3- Department of Iranian Traditional Medicine, Faculty of Iranian Traditional Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

\*Corresponding author: Faculty of Iranian Traditional Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Tel: +98-21-66754167, Fax: +98-21-66754170

E-mail: ekhadem@tums.ac.ir

### Abstract

In Iranian traditional medicine, turmeric is known as Auruk-e-Sufr. This spice is obtained from the root of *Curcuma longa* L which is a member of ginger family. The present study aimed at introducing turmeric and its active constituent Curcumin, and investigating the effectiveness of its therapeutic applications especially in dermal wound healing process based on traditional and conventional medicine resources. In the view of traditional medicine, turmeric has antibacterial effects and was used to strengthen the eyes, alleviate liver obstruction and jaundice and improve edema. In modern medicine, the most important reason of using this herb to prevent or slow the progression of cardiovascular disease, diabetes, pulmonary and autoimmune diseases, as well as inflammatory bowel disease is attributed to its antioxidant and anti-inflammatory effects. Skin regeneration and wound healing is a complex process which includes many cells as well as various processes such as proliferation, cell migration, matrix synthesis and contraction that ultimately leads to recovery of cellular structures and tissue layers. There are many recommendations in traditional medicine that suggest the use of turmeric as an antiseptic therapeutic agent is beneficial in treating the skin injuries and healing of wounds, as well as improving rash, and scabies. Based on the results of the studies reviewed in this paper, due to anti-inflammatory, antimicrobial, antioxidant and angiogenesis activities of curcumin and turmeric, they can accelerate wound healing and improve scars regardless of the type of the wound or the route of the administration of the agent. Also, one of the main effects of this plant on accelerating wound healing is due to its ability to regulation TGF- $\beta$ 1 signaling pathway.

**Keywords:** Curcumin, Conventional Medicine, Iranian traditional medicine, Turmeric, Wound Healing

