



Zerdeçalın Kronik Hastalıklarla İlişkisi

The Relationship Between Turmeric and Chronic Diseases

Berrin Esra KARAMAN*, Esra KÖSELER

**Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye*

Özet

Hint tıbbi olan Ayurveda'nın temel bitkisi zerdeçaldır ve zencefil ile aynı aileye mensuptur. Zerdeçala karakteristik sarı rengini veren kurkumin; hintsafranı veya zerdeçal olarak bilinen *Curcuma longa* isimli bitkinin köklerinden elde edilir. Bitki kökleri öğütülür ve ardından özütü çıkarılarak saflaştırılmak suretiyle saf kurkumin özütü elde edilir. Yüzyıllardır Hindistan'da kullanılmış bir bitkidir ve bilinen hiçbir yan etkisi yoktur. Son yıllarda, çok büyük bir ilgiyle herhangi bir yan etki olmaksızın çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılması nedeniyle kurkumin üzerinde yoğunlaşmıştır. Her geçen gün araştırmacılar kurkuminin insan sağlığı üzerindeki genel koruyucu ve tedavi edici yönünü ortaya çıkarmaktadır, dolayısıyla zerdeçalın etkileri hakkında yayınlanmış binlerce çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda, zerdeçalın kuvvetli antioksidan ve anti-inflamatur (iltihap giderici) etkisi olduğu gösterilmiştir. Fakat zerdeçalın bu etkisi için günlük zamanlarda aynı terapötik etkiyi sağlayacak dozlarının kullanımı sağlanmalıdır. Bir kerede yüksek dozun kullanılması tavsiye edilmez. Zerdeçal genel olarak sağlıklı bireylerde fazla tüketilmediği sürece güvenilir bir besindir ve herhangi bir yan etkisi yoktur.

Anahtar Kelimeler: Zerdeçal, kurkumin, kronik hastalık

Abstract

The basic plant of Ayurveda, an Indian medicine, is turmeric and belongs to the same family as the ginger. Curcumin, which gives the characteristic yellow color of turmeric; *Curcuma longa*, known as indian saffron or turmeric, is derived from the root of the named plant. Plant roots are dried after which the extract is purified and to give the pure kurumin extract. It has been used in India for centuries and has no known side effects. In recent years, it has been concentrated on curcumin because of its great interest and its use

*Yazışma Adresi: Berrin Esra Karaman, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye.

E-posta adresi: besrakaraman@gmail.com / Tel: +90312 2466671

Gönderim Tarihi: 10 Ekim 2017. Kabul Tarihi: 06 Aralık 2017.

in the treatment of various diseases without any side effects. With each passing day researchers reveal curcumin's general protective and curative direction on human health so there are thousands of published studies about the effects of turmeric. In these studies, turmeric has been shown to have strong antioxidant and anti-inflammatory effects. However, the use of doses of turmeric to provide the same therapeutic effect for this effect should be accurate on a daily basis, It is not advisable to use a high dose in once. Turmeric is generally a reliable food material as long as there is not much consumption in healthy individuals and there are no side effects.

Keywords: Turmeric, curcumin, chronic disease

© 2017 Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. Tüm Hakları Saklıdır.

1. Giriş

Zerdeçal Nedir?

Zerdeçal, Çin ve Hindistan'da yaygın olarak yetiştirilen zencefil ailesine ait sarıçiçekli, büyük yapraklı ve yumrulu çok yıllık otsu bir bitkidir. Zerdeçal, polifenolik bir bitkidir ve acımsı bir tadı vardır. Anavatanı Güney Asya'dır. Diğer isimleri zerdeçöp, safran kökü, sarıboya, zerdeçav, hint safranıdır. Başta Pakistan, Hindistan, Çin ve Bangladeş olmak üzere Asya'nın tropik bölgelerinde yetişir. Aktif maddesi kurkumindir. Kurkumin, zerdeçal olarak bilinen *Curcuma longa* isimli bitkinin köklerinden elde edilen sarı renkli bir pigmenttir (Altern, 2001). Hint tıbbı olan Ayurveda'nın temel bitkisi zerdeçaldır. Ayurveda tıbbında zerdeçal, solunum sistemi hastalıklarında, iştahsızlıkta ve eklem hastalıklarında kullanılır. Son yıllarda dünyada zerdeçala karşı ilgi son derece artmıştır, dolayısıyla zerdeçalın etkileri hakkında yayınlanmış binlerce çalışma bulunuyor. Bu çalışmalarda, zerdeçalın kuvvetli antioksidan ve anti-inflamatur (iltihap giderici) etkisi olduğu gösterilmiştir (Aktaş, 2015).

Tarihçesi

Zerdeçalın, dünya genelinde 4000 yıldır kullanıldığı bilinmektedir. Osmanlı kayıtları dahil mucizevi özellikleri geçmiş literatürlere yansımamıştır. Doğadaki hemen hemen tüm bitkilerin çayı, tentürü, ekstraktı yapılabilirken zerdeçalda bu işlem mümkün olamamıştır. 1900'lü yılların başlarında Avrupalı bir bilim adamı zerdeçalın etken maddesi kurkuminin keşfini yaptıktan sonra, son 20 yılda teknolojik araştırmalar neticesinde geç de olsa keşfedilmiş ve yoğun klinik araştırmalar başlatılmıştır (Aggarwal, 2013; Aggarwal, 2007). Parlak sarı rengiyle zerdeçal, M.Ö. 600'lü yıllardan bu yana boya, ilaç ve baharat olarak

kullanılmaktadır. Marko Polo zerdeçalı “safranın yerini tutan ama safran olmayan bir sebze” olarak tanımlamıştır. Endonezyalılar bu baharatı düğün törenlerinde vücutlarının bazı bölümlerini boyamak için kullanırlardı. Köri tozunun temel öğelerinden olan zerdeçal batıda daha çok baharat olarak kullanılmasına rağmen Asya’da uzun zamandan beri doğal ilaç olarak kullanılmaktadır. Zerdeçal ayrıca Asya’da mide ve karaciğer rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılmıştır (Tewasb ve ark, 2008). Türk mutfağına 16.yy da giren zerdeçal, isminden de anlaşılacağı gibi zerde tatlısına sarı renk vermesi için doğal bir boya olarak kullanılmıştır. Tarihte ilk kullanım amacı kumaş ve iplikler için boyar madde olması olsa da bugün sağlık amaçlı kullanımı büyük ölçüde baharat kullanımının önüne geçmiştir (Ercan, 2012).

Zerdeçalın Besin Öğesi İçeriği

BESİN ÖĞESİ	TOZ BAHARAT (100gr)	VİTAMİNLER		MİNERALLER	
Su içeriği	12,85 gr	C vitamini, toplam askorbik asit	0,70 mg	Kalsiyum, Ca	168 mg
Enerji	312,00 kcal	B ₁ , tiamin	0,058 mg	Demir, Fe	55.00 mg
Protein	9,68 gr	B ₂ , riboflavin	0,150 mg	Magnezyum, Mg	208 mg
Toplam yağ	3,25 gr	B ₃ , niasin	1.350 mg	Fosfor, P	299 mg
Karbonhidrat	67,14 gr	B ₆ , pridoksin	0,107 mg	Potasyum, K	2080mg
Toplam lif	3,25 gr	B ₉ , folik asit	0,00	Sodyum, Na	27 mg
Toplam şeker	3,21 gr	Folat, (toplam)	20 qg	Çinko, Zn	4,5 mg
Sukroz	2,38 gr	B ₁₂	0,00	Bakır, Cu	1,300 mg
Dekstroz	0,38 gr	D vitamini	0,00	Manganez, Mn	19,800 mg
Fruktoz	0,45 gr	A vitamini, IU	0,00	Selenyum, Se	6,2 uq
YAĞLAR		E vitamini (α-tokoferol)	4,43 mg		
Yağ asidi, toplam doymuş	1,838 gr	K vitamini	13,40 qg		
Yağ asidi, toplam tekli doymamış	0,449 gr	DiĞER			
Yağ asidi, toplam çoklu doymamış	0,756 gr	Kafein	0,00		
Yağ asidi, toplam trans yağ	0,056gr				
Kolestrol	0,00				

Gıdaların antioksidan kapasitesini gösteren değer olan Oksijen Radikali Emme Kapasitesi (ORAC) değeri, Zerdeçal'da 44.776'dır. Bu değer ile zerdeçal antioksidan kapasitesi en yüksek baharatlar listesinde ilk sıralarda yer almaktadır.

ORAC, vücudumuzda bulunan serbest radikaller olarak adlandırılan ve başta kanser olmak üzere pek çok hastalığa yol açan maddelerin yok edilmesi yani emilim değerini belirten ve besinler için kullanılan bir ölçektir. ORAC değerinin yüksek olması besinin daha fazla antioksidan olduğunu, kansere karşı koruyuculuğunu ve yaşlanmayı geciktirdiğini gösterir.

Saklama koşulları ve Kullanımı

Etken maddesi kurkumin olan zerdeçalın 3 gramında yaklaşık olarak 30 ila 90 mg kurkumin bulunur. Zerdeçal yetişkinler için; toz içeren kapsül, sıvı özü ve tentür şeklinde kullanılabilir. Zerdeçalın kesim kökü; günlük 1,5-3 gr, kurutulmuş toz haline getirilmiş zerdeçal kökü; günlük 1-3 gr kullanılabilir, standart bir toz (kurkumin);400-600 mg, günde 3 kez alınabilir. Sıvı özü (1:1) günde 30 ila 90 damla; günlük olarak sabah 1 ölçek akşam 1 ölçek tüketilmesi tavsiye edilir(1 ölçek 5ml'dir.).

Taze zerdeçal serin ve kuru bir yerde birkaç hafta saklanabilir, zeytinyağı, karabiber ve pul biberle beraber tüketildiğinde emilimi çok daha yüksek olmaktadır. Sosu yapılarak Hint yemeklerinde, yahni, türlü gibi Türk yemeklerinde, erişte ve makarna gibi tüm mutfakların yemeklerinde tercih edilebilir. Özellikle salatalarda, pilavlarda ve et yemeklerinde yemeğin lezzetini ve sosunun kıvamını arttırmak, yemeğe sarı rengi vermek için kullanılabilir. Bal ile karıştırılarak yemeklere eklenebilir. Ayrıca balık çorbası, söğüş ve çeşitli sebze yemeklerine çeşni olarak katılır. İspanyolların deniz ürünlerinden yapılan ünlü "paella" adlı yemeğinde ve Hintlilerin "köri" sosunda kullanılır (Aggarwal, 2013).

Zerdeçal, çay olarak da kullanılabilir. Asya ülkelerinde, özellikle Japonya'da çay olarak kullanımı popülerdir (Tayyem ve ark., 2006).

Zerdeçalın aktif maddesi kurkuma, kanser ve Alzheimer hastalığını önler, ağır metallere korur, karaciğeri iyileştirir ve aynı zamanda güçlü bir antioksidandır. Fakat zerdeçalın bu etkisi için günlük zamanlarda aynı terapötik etkiyi sağlayacak dozlarının kullanımı doğru olmalıdır (Änderung L, 2017). Kurkuma, saf ve küçük miktarlarda olduğu zaman tadı harikadır, ancak daha büyük dozlarda alındığında lezzeti acı ve daha az keyiflidir. Bir kerede yüksek dozun kullanılması tavsiye edilmez (Änderung L, 2017).

Hastalıklar ile İlişkisi

Zerdeçal ve Kanser İlişkisi:

Zerdeçal baharatının en aktif bileşeni, %2-5'ini oluşturan kurkumindir. Son yıllarda kurkuminin, kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılan radyasyon veya kemoterapötik ajanların etkinliğini artırmada ve tedaviden kaynaklanan normal doku hasarını önlemede etkili olduğunu gösteren pek çok çalışma yayınlanmıştır (Akpolat ve ark., 2010).

Kurkuminin bazı tip kanser hücrelerinin ölüm hızını artırdığı ve tümör hücrelerinin bölünmesini durdurduğu bilinmektedir. Kurkuminin antikanser bir ajan olarak, deri, meme bezleri, oral kavite, özofagus, mide, bağırsak, kolon, akciğer ve karaciğerde tümörogenezi baskıladığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Limtrakul ve ark., 1997 ; Piper ve ark., 1998 ; Ushida ve ark., 2000). Özellikle kolon kanseri ve Crohn hastalığı gibi bağırsak hastalıklarında yüksek konsantrasyonlara ulaşabildiğinden daha etkili olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca kurkuminin radyoterapinin etkisini artırmak sureti ile tedaviden daha hızlı sonuç alınmasını sağladığı gösterilmiştir. Bu etkilerine ilaveten antioksidan özellik göstermesiyle alkolün, ilaçların, radyasyonun, ağır metallerin; beyin, böbrek, karaciğer, mide, ince ve kalın bağırsak gibi normal organlar üzerinde oluşturduğu hasarları önleme potansiyeline sahip olduğu bildirilmiştir (Akpolat ve ark., 2010).

Kurkuminin antioksidan özelliği, özellikle kolonda oluşan hücresel DNA (Deoksiribo Nükleik asit) 'ya zarar verebilen serbest radikallerden kolon hücrelerini korumak için önemli bir olanak sağlar. Kolon hücrelerinde oluşan DNA mutasyonları çok daha hızlı kanserli hücrelerin oluşmasına neden olabilir. Kurkumin vücutta mutasyona uğramış kanser hücrelerini yok etmeye yardımcı olur böylece vücuda yayılmasını ve daha fazla zarar vermesini engeller. Bunun birinci yolu kurkuminin karaciğer fonksiyonlarını geliştirmesi ayrıca kanser gelişimine karşı koruyabilmek için protein sentezini ve kan dolaşımını inhibe eden tümör oluşumunu engellemede etkili olmasıdır (Akpolat ve ark., 2010).

Baş-boyun skuamöz hücreli karsinomun onkolojik tedavileri, hastada büyük yıkıntı ve yan etkilere neden olur. Bu aşamada kurkuminin yüksek oranda tedavi edici etkisi saptanmıştır (Wilkan ve ark., 2011). Yapılan bir çalışmada insan kondrosarkom hücrelerinde (kıkırdak yumuşak doku tümörü) kurkuminin antikanser etkileri araştırılmıştır. Değişik hayvanlara 21 gün süreyle kurkumin ekstresi verilmiş ve sonuçları araştırılmıştır. Toplanan veriler incelendiğinde tümör hacminin %60 azaldığı görülmüştür. Kondrosarkom kemoterapiye cevap vermeyen kötü prognozlu bir yumuşak doku tümörü olarak bilinir. Dolayısıyla bu çalışma sonucunda kurkumin, kondrosarkom tedavisinde yeni bir antikanser ajan olarak onaylanmıştır (Lee

ve ark., 2012). Yapılan başka bir çalışmada geleneksel kemoterapide oluşan yan etkilerin bitkilerdeki bazı fitokimyasallar tarafından önenebileceği gösterilmiştir. *Faz 1 klinik çalışmalarında* zerdeçaldan elde edilen kurkuminin gelecek için faydalı ve güvenli olduğu özellikle hücre döngüsünün bozulduğu kanser türlerinde önemli iyileştirici rol oynadığı saptanmıştır. Bu *çalışmalarda* kurkuminin insanlarda oluşan çeşitli hastalıklara karşı teröpatik etki gösterdiği belirlenmiştir (Sa ve ark., 2010).

Kurkumin tek başına veya kombine edildiğinde hücre ölümünü engellediği ve hücre yapısının iyileşmesini sağladığı özellikle gastrointestinal tümörlerde yararlı olmuştur. Kurkumin gastrointestinal sistem ve kolorektal kanserlerde ölüm oranını çok fazla düşürmüştür (Sa ve ark., 2010). Kurkuma spp. ekstraktları, özellikle diyetdeki polifenol kurkumin, kemirgenlerde kolon kanserini önlemektedir. Yapılan bir çalışmada, kurkuminin insanlar üzerindeki morfolojik ve farmakokinetik etkileri araştırılmıştır. Standart kemoterapiye dirençli ileri kolorektal kanserli 15 hastaya her gün 4 aya kadar kurkuma özütü verilmiştir. Lipid peroksidasyon ve prostaglandin biyosentezinin bir ürünü olan malondialdehitte oluşturulan glutatyon S-transferaz ve bir DNA adüktünün (M1G) aktivitesi, hastaların kan hücrelerinde ölçülmüştür. Oral kurkuma özütü iyi tolere edilmiştir ve doz sınırlayıcı toksisite gözlenmemiştir. Kurkumin dışkılarından toplanmış ancak kurkumin ne de metabolitleri kan veya idrarda tespit edilememiştir. Bir hastanın dışkısında kurkumin sülfat tespit edilmiştir. Lenfositik glutatyon S-transferaz aktivitesinde 29 gün süreyle 440 mg kurkuma ekstraktının etkisi incelenmiş ve lenfositik glutatyon S-transferaz aktivitesinde%59'luk bir azalma tespit edilmiştir. Daha yüksek doz seviyelerinde bu etki gözlenmemiştir. Lökositik M1G düzeyleri her hastada sabit ve tedaviden etkilenmemiştir. Sonuçlar, (a) kurkuma ekstraktının hastalara günlük 2.2 gr'a kadar, yani 180 mg kurkumine eşdeğer dozda verilebileceğini göstermektedir; (b) Kurkumin, insanlarda düşük oral biyoyararlanımına sahiptir ve bağırsak metabolizmasına uğrayabilir; (c) Kurkuma ekstraktı için daha geniş klinik çalışmalar gerekmektedir (Rick ve ark., 2001). Bir başka çalışmada ileri pankreas kanserine karşı, potent nükleer faktör-κB (NF-κB) ve tümör önleyici özellikleri olan, bitkisel türevli diyet içerikli kurkuminin (diferuloylmethane) klinik biyolojik etkileri değerlendirilmiştir. Pankreas kanseri neredeyse daima öldürücüdür ve ABD Gıda ve İlaç İdaresinin onayladığı tek tedavi yöntemi olan gemsitabin ve erlotinib, hastaların% 10'undan daha azında objektif cevaplar üretmektedir. Hastalar, hastalığın ilerlemesine değin her iki ayda bir restorasyon yaparak ağız yoluyla günde 8 gr kurkumin almıştır. İnterlökin (IL) -6, IL-8, IL-10 ve IL-1 reseptör antagonistleri serum sitokin seviyeleri ve NF-κB ve siklooksijenaz-2'nin periferik kan mononükleer hücre ekspresyonu izlenmiştir. Yirmi beş hasta kayıt edilmiş, yanıt için 21 hasta

değerlendirilebilmiştir. İki hasta klinik biyolojik aktivite göstermiştir. Bir hastada > 18 ay boyunca devam eden stabil hastalık; ilginç olarak, bir ek hastada, serum sitokin düzeylerinde (IL-6, IL-8, IL-10 ve IL-10 IL-1 reseptör antagonistleri) anlamlı artışlarla (4-35 kat) eşlik eden kısa fakat belirgin bir tümör gerilemesi (%73) gözlenmiştir. Toksikite görülmemiştir. Sonuç olarak; oral kurkumin sınırlı absorpsiyonuna rağmen iyi tolere edilebilmektedir ve pankreas kanseri olan bazı hastalarda biyolojik aktiviteye sahiptir (Dhillon ve ark., 2008). Kurkuminin özellikle lösemi hücrelerinde de gelecek vaat eden doğal bir antikanser ajanı olduğu onaylanmıştır ve kurkuminin bu hücrelerin çoğalmasını önleyerek mortalite riskini azalttığı tespit edilmiştir (Chen ve ark., 2010).

Kurkuminin terapötik etkisini muhtemelen antioksidan ve anti-inflamatuvar etkileri aracılığı ile oluşturduğu düşünülmektedir. Serbest radikallere karşı kurkumin savunma gücü immünolojik yeteneği ile potansiyel kanserojeni en aza indirmektedir. Özellikle çeşitli hayvanlarla yapılan laboratuvar testleri mide, bağırsaklar, karaciğer ve cilt üzerinde anti-kanser etkileri doğrulamıştır. Hatta gelişmiş metastaz oluşumu kanıtlanmış kurkumin ile azaltılabilir. Kanser tedavisi için kurkumin kullanımı için klinik gelişim planı, son zamanlarda Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından da tanımlanmıştır. Çalışmalar aynı zamanda kurkumin tüketilen Hindistan gibi ülkelerde kanser insidansının, tüketilmeyen ülkelere göre çok farklı olduğunu göstermektedir (Akpolat ve ark., 2010; Aggarwal, 2005).

Kurkumin ve bazı kimyasal analoglarının kanseri önlemede ve tedavi etmede önemli rollerine ilişkin ilerde daha çok mekanizmanın aydınlatılması beklenmektedir (Akpolat ve ark., 2010).

Zerdeçal ve Alzheimer Hastalığı İlişkisi

Zerdeçal bitkisinin rizom ya da köklerinden elde edilen kurkuminin anti-inflamatuvar, antioksidan ve kolesterol düşürücü özellikleri olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (Sreejayan ve ark., 1994; Reddy ve ark., 1992). Her üçünün de Alzheimer hastalığı (AH) patogenezinde anahtar süreçler olduğu düşünülür (Ringman ve ark., 2005).

Kurkumin AH'nin önlenmesi ve tedavisinde potansiyel bir role sahip olabileceği düşünülmektedir. Kurkumin bir antioksidan olarak, anti-inflamatuvar ve lipofilik etkileri ile AH hastalarının bilişsel fonksiyonlarını geliştirir. Kanıtlar, vücutta oksidatif stres, serbest radikaller, beta amiloid, biyo-metal toksisite ve anormal inflamatuvar tepkilerin yol açtığı serebral serbestleşme Alzheimer hastalığı patolojisinde önemli etkinliğe katkıda bulunduğunu göstermektedir. Kurkumin çeşitli etkilerine bağlı olarak, nöronlar, metal

şelasyon, anti-inflamatuar, antioksidan bozulmaları geciktirmiş ve mikroglia gelişimini azaltmış, AH hastalarında genel hafızayı genişletmiştir (Ringman ve ark., 2005).

Dünya çapında, çeşitli hastalıklar üzerine kurkuminin etkileri incelenmiş, pek çok sayıda hayvan ve insan deneyleri yayınlanmıştır. Çalışmalar dahilinde AH hastalığı üzerine epidemiyolojik, temel ve klinik araştırmalar bulunmaktadır (Mishra & Palanivelu, 2008). Çeşitli çalışmalar ve araştırmalar Hindistan'da AH prevalans ve insidansının daha düşük olduğunu gösteriyor. Hindistan'da 70-79 yaş arası yetişkinler arasındaki AH prevalansı Amerika Birleşik Devletleri'nde 70-79 yaş arası yetişkinlere göre 4.4 kat daha azdır (Mishra & Palanivelu, 2008).

AH'nin patogenezinde inflamasyon, oksidatif hasar ve en önemlisi beta-amiloid plakların oluşumu yer almaktadır (Mishra & Palanivelu, 2008). AH üzerine kurkumin etkilerine ilişkin çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Kliniksel çalışmalarda kurkuminin kimyasal özellikleri ve AH üzerine çeşitli etkileri, AH tedavisi için kurkumine dayalı olarak daha fazla ilaçlar geliştirme ve daha fazla araştırmalar yapma olasılığını gösterir (Mishra & Palanivelu, 2008).

Kurkumin, antioksidan ve anti-inflamatuar etkilerin yanı sıra beta-amiloid agregasyonunu azaltmaya yönelik etkileri olduğu gösterilen Curcuma Long Lin adlı bitkiden türetilen bir polifenolik bileşiktir. Yapılan bir çalışmada AH'li kişilerde kurkumin için tolere edilebilirlik ve ön klinik ve biyomarker etkinlik verileri incelenmiştir. Hafif-orta AH olan 36 hastaya, 24 haftalık süre boyunca plasebo, günde 2 gram veya günde 4 gram / gün oral kurkumin verilmiştir. Çalışmanın ilerleyen döneminde (24 ila 48 haftalık dönemlerde), kurkumin alan denekler aynı dozda devam ederken, daha önce plasebo alan deneklere 1:1 oranında (sabah1, akşam1) günde 2 gram veya günde 4 gram oral kurkumin verilmiştir. İlaç uygulamasından dört saat sonraya kadar kurkumin ve metabolitlerinin plazma seviyeleri ölçülmüştür. Başvuranların ortalama yaşı (n = 30) 73.5, ortalama Mini-Mental Durum İncelemesi (MMSE) skoru 22.5 olarak saptanmıştır. Bir kişi plaseboya girmiş (%8, kötüleşen hafıza) ve 5/24 (5 saat sonra) denek kurkumin grubundan (% 21, gastrointestinal semptom nedeniyle) 3'ü geri çekilmiştir. Klinik veya biyolojik belirteç etkinlik ölçümlerinde tedavi grupları arasında fark bulunmamıştır. Plazmada ölçülen doğal kurkumin seviyeleri düşüktür (7.32 ng / mL). Sonuç olarak; kurkumin üzerine 3 kişi gastrointestinal semptomlar nedeniyle geri çekilmiş olsa da, kurkumin genellikle iyi tolere edilmiştir. İlk 24 saatlik plasebo kontrollü çalışmada kurkumin C3 Complex®'in MS'deki etkinliğine dair klinik veya biyokimyasal kanıt gösterilememiştir; ancak ön veriler bu bileşiğin sınırlı biyolojik kullanılabilirliğini ileri sürmektedir (Ringman ve ark., 2012).

Asetilkolinesteraz (AChE) inhibitör aktivitesinin in vitro ve ex vivo model sıçanlarda hafızayı artırıcı etkisini Morris su labirenti testi ile denemiştir. Kurkuminotlerin AChE inhibitör etkisinin olduğu ayrıca hafızayı artırıcı özellikleri bulunmuştur. Sonuç olarak zerdeçaldan elde edilen kurkumin ve kurkuminotlerin alzheimer tedavisinde yararlı olabileceği açıklanmıştır (Tauqeer & Anwarrul, 2009).

Zerdeçal ve Astım İlişkisi

Kurkumin, Curcuma longa bitkisinden elde edilen doğal bir üründür. Kurkuminin bir anti-inflamatuvar, antineoplastik ve antifibrosis etkilere sahip olduğu bulunmuştur (Chong ve ark., 2014).

Oral kurkumin anti-inflamatuvar özelliklere sahip olması ile tanınmaktadır. Yüzyıllardır antik geleneksel tıp tarafından çeşitli hastalıkları tedavi etmek için kullanılmaktadır. In vitro çalışmalar kurkuminin, lenfositlerden allerjik inflamatuvar sitokin yanıtlarını inhibe ettiğini doğrulamıştır. Ancak, allerjik astım ile bağlantılı inflamasyon tedavisinde kurkuminin in vivo çalışmaları yoktur (Kim ve ark., 2011).

Kararlı, kalıcı, atopik astımlı hastalarda oral kurkumin takviyesi ile etkisini belirlemek amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Bu yetişkin hastalara günde 2 kez 1000mg kurkumin randomize edilmiştir. Denekler 6 ay süreyle ve aylık spirometri (öncesi ve sonrası bronkodilatatör) uygulanarak takip edilmiştir; Astım Kontrol Testi (AKT) puanlaması; nitrik oksit in fraksiyonel atılımı için ölçümler (NO), serum eozinofil sayısı, lökosit sayısı, total IgE, Dermatophagoides pteronyssinus (Der p) için spesifik IgE ve Dermatophagoides farinae (Der f), inhale kortikosteroid dozunun kullanımı şeklinde olmuştur (Kim ve ark., 2011). Kurkuminin kanıtlanmış anti-inflamatuvar özelliklerine karşın, kalıcı atopik astımlı hastalarda günde 2 kez kurkumin takviyesi postbronchocondilator sonrası FEV1 (Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan volüm), ACT puanları, inhale kortikosteroid dozu, ENO (ekspirasyon havasındaki nitrikoksit) seviyeleri, serum IgE düzeyi, toplam beyaz kan hücreleri ve kan eozinofilleri üzerine etkisi anlamlı değildir (Kim ve ark., 2011).

Yapılan bir diğer çalışmada, akut allerjik astım ve onun altında yatan mekanizmalar üzerine kurkuminin anti-inflamatuvar etkisi araştırılmıştır. Kurkumin NF-KB ve alt transkripsiyon faktörü GATA3 inhibe yoluyla farelere verildiğinde allerjik nefes yolu iltihaplanmasını hafiflettiği bildirilmiştir. 36 erkek BALB / c fareleri, rastgele dört gruba (normal, astım, astım + budesonid ve astım + kurkumin grubu) ayrılmıştır (Chong ve ark., 2014). Çalışmanın sonuçlarında, Notch1 ve Notch2 reseptöründe anlamlı bir sonuç bulunmuştur. Ana Notch1 reseptörü, allerjik hava yolu inflamasyonunun gelişmesinde önemli bir rol oynamıştır. Notch 1-GATA3 sinyal yolağının inhibisyon gelişimi ve allerjik solunum yolu inflamasyonunda bozulmanın kurkumin tarafından önlenilebileceği ortaya çıkmıştır. Bu allerjik astımın olası bir tedavi seçeneği olabilir (Chong ve

ark., 2014). Bir diğer çalışmada; fareler, sırasıyla gruplara II, III, IV ve V ayrılmıştır. (Grup I kontrol grubu) ve 5 gün içinde sırasıyla günde bir kez 10 mg / kg, kurkumin 20 mg / kg, deksametazon 1 mg / kg ve dimetil sülfoksit 1 mg / kg dozda kurkumin uygulanmıştır. Hayvanlar son ilaç uygulamasından 24 saat sonra kesilmiştir ve örnekleri ışık mikroskobu ile histolojik olarak değerlendirilmiştir. Epitel kalınlıkları dışındaki tüm değişkenler Grup II ile karşılaştırıldığında, Grup III ün daha anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Karaman ve ark., 2012).

Çalışmalarda, kurkumin uygulandığında kronik astımın patolojik değişikliklerini azalttığını göstermiştir. Kurkumin gelecekte astım için umut verici bir tedavi olabileceği ortaya çıkmıştır (Karaman ve ark., 2012).

Zerdeçal ve Depresyon İlişkisi

Kurkumin majör depresyonun çeşitli hayvan modellerinde umut verici etkinlik gösteren bir moleküldür. Ancak kurkuminin antidepresan etki mekanizması tam olarak anlaşılmış değildir. Etki olarak; monoamin oksidaz enzimini inhibe etmesi ve serotonin-dopamin salımını modüle etmesi hareketi varsayılmaktadır. Ayrıca, kanıtlar kurkuminin özellikle beynin ön korteks ve hipokamp bölgelerinde, nöronları artırdığını göstermiştir. Majör depresyon tedavisi için klinik olarak kurkuminin kullanımı zayıf olan mide-bağırsak absorpsiyonu ile sınırlıdır. Kurkuminin antidepresan etkinlik ve güvenlik profilini keşfetmek için klinik deneylere ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır (Kulkarni ve ark., 2009).

Sık gözlenen bir nörodejeneratif ve nöropsikiyatrik bozuklukta eşanlı koşullarla mücadele etmek için kurkuminin nörokoruyucu ve bir antidepresan olarak görev yaptığına dair bulgular söz konusudur. Ayrıca bu hastalıklarda inflamasyon ve stres, kurkuminin olası anti-inflamatuvar etkilerinin rolü doğrultusunda tartışılmaktadır. Mevcut araştırmalar anti-inflamatuvar özellikleri nedeniyle de Parkinson hastalığı (PD) ve nöropsikiyatrik bozukluk (major depressive disorder = MDD) tedavisinde terapötik potansiyele sahip olduğunu göstermektedir (Tizabi ve ark., 2014).

Depresyon tanılı kırk hasta ile 5 haftalık, çift-kör, randomize, plasebo-kontrollü bir çalışmada, denekler Ağustos 2010-Haziran 2011 tarihi boyunca 500 mg / gün kurkumin veya plasebo ile birlikte antidepresanlar (escitalopram veya venlafaksin) ile tedavi edilmiştir. Sonuç ölçümleri Klinik Global İzlenim-Şiddeti Ölçeği, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ve Montgomery-Asberg Depresyon Derecelendirme Ölçeği ile yapıldı. Tüm ölçeklerde Varyans analizi ölçümleri çalışmanın başlangıcından sonuna kadar her iki grupta da belirgin pozitif bir değişiklik gösterdi. Bu değişiklikler tedaviden 7 gün sonra ilk ziyarette anlamlı bir hale geldi. Olumsuz sonuçlar anlamında kurkumin ile plasebo arasında hiçbir fark yoktu. Ancak, kurkumin

grubundaki hastalarda, plasebo grubundakilere göre depresif belirtiler daha hızlı rahatlama eğilimi göstermiştir. Çalışma sırasında hastaların hiçbirinde herhangi bir yan etki ya da şikayet gözlenmemiştir (Joseph ve ark., 2013).

Kurkumin nörodejeneratif süreçlerde mitokondriyal fonksiyon bozukluğu, oksidatif stres, moleküler şaperonlar, mTOR yolağı ve MAPK ekspresyonu gibi diğer faktörlerin çeşitliliğini etkileyebilmede doğrudan bir role sahiptir. Sonuç olarak kurkumine bağlı yeni bileşiklerin, tek başına ya da diğer bilinen ilaçlarla kombinasyonu dahilinde inflamasyonu bastırdığı, antidepresan uygulaması ve / veya nöroprotektif etkileri ile majör depresyon ve PD de optimum tedavi sunabildiği gösterilmiştir (Tizabi ve ark., 2014).

Kurkumin, depresyon da dahil olmak üzere çok sayıda sağlıkla ilgili koşullar için kullanımı önerilen biyolojik özelliklere sahiptir. Kurkumin, depresyonun hayvan modellerinde etkilidir. Bununla birlikte, kontrollü klinik araştırmalar majör depresif hastalığı olan hastaların 5-8 haftalık monoterapi veya antidepresan-güçlendirme terapisinden sonra plaseboya kıyasla (500-1,000 mg / gün dozda) farklı kurkumin ekstraktlarıyla daha iyi bir performans gösterdiğine ilişkin inandırıcı bir kanıt sağlamamaktadır. Bu nedenle, hali hazırda, depresyondaki hastaları standart antidepresan tedavisine olası bir alternatif olarak kurkumini düşünmeye teşvik edecek yeterli kanıt bulunmamaktadır (Andrade, 2014).

Zerdeçal ve Obezite İlişkisi

Obezite gibi bir metabolik anormallik, insan sağlığı sistemin korunmasına önemli bir engeldir ve tip 2 diyabet, hipertansiyon, kalp-damar hastalıkları, aynı zamanda çeşitli kanserler de dahil olmak üzere çeşitli kronik hastalığa neden olmaktadır (Aggarwal, 2011). Obezite ve komplikasyonlarının gelişiminde lipid metabolizmasının düzenlenmesi için kurkuminin merkezi bir rolü olabileceği düşünülmektedir (Mohammadi ve ark., 2013; Alappat&Awad, 2010). Yapılan bir çalışma da, obez bireylerde kurkuminin hipolipidemik aktivitesi incelenmiştir. Randomize, çift-kör, plasebo-kontrollü, çapraz deney bölgesindeki katılımcılar (n = 30), kurkuminoit (1 g / gün) ya da plasebo ile tedavi edilmiştir. Lipid profili parametrelerinde, serum trigliseridler kurkumin takviyesi ile önemli ölçüde azalmıştır (p = 0.009). Ancak kurkuminoitlerin, total kolesterol serum seviyelerini, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol ve yüksek duyarlıklı C-reaktif protein serum seviyelerini etkilediği tespit edilememiştir (p>0.05). Özetle, bu çalışmanın bulguları kurkuminoid takviyesinin (30 gün süreyle 1 g / gün) serum trigliserid konsantrasyonlarında önemli bir azalma sağladığını, ancak bir diğer önemli lipid profili parametreleri

üzerine ve beden kütle indeksi ile vücut yağı üzerine etkisi olmadığını göstermiştir (Mohammadi ve ark., 2013).

Zerdeçal ve Diyabet İlişkisi

Zerdeçalın aktif bileşeni kurkumin, ayurveda ve geleneksel Çin tıbbında diyabet tedavisi için kullanılmaktadır. Diyabet modellerinde glisemi ve hiperlipidemi azaltan, nispeten güvenli ve ucuz bir ilaç olması nedeniyle diyabet ve komplikasyonları için potansiyel bir tedavi olabileceği düşünülmektedir (Zhang ve ark., 2013). Yapılan bir çalışmada, farelerin retinasında diyabetin neden olduğu oksidatif stres ve inflamasyonu üzerine kurkuminin antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklere sahip polifenol etkisi incelenmiştir. Streptozotokin ile indüklenen diyabetik farelerin bir grubuna, 0.05 kurkumin (w/w) ile takviye edilmiş toz diyet verilmiştir ve diğer gruba kurkuminin olmadığı bir diyet uygulanmıştır. Fareler 6 hafta diyabet indüksiyonundan sonra kurban edilmiştir. Retina, oksidatif stres ve proinflamatuvar işaretleri belirlemek için kullanılmıştır. Çalışmanın sonunda; antioksidan kapasitesi ve hücre içi antioksidan düzeyleri, GSH düzeyleri yaklaşık %30-35 azalmıştır. Kurkumin uygulanması diyabet kaynaklı antioksidan kapasitesindeki azalmayı önlemiştir. Kurkumin etkileri şiddetli hiperglisemi düzeltilmesi olmadan elde edilmiştir. Bu durumda, metabolik anormallikler üzerinde kurkuminin yararlı etkileri olduğu öne sürülmüştür (Kowluru&Kanvar, 2007).

Zerdeçal ekstresinin anti-inflamatuvar, antioksidan, hipoglisemik ve lipit düşürücü etkileri ile ilgili yapılan bir çalışmada; yüksek yağ diyeti ile indüklenmiş canlı denekler iki gruba ayrılmış ve bu grublardan birine saptanmış dozlarda ekstre verilmiştir. Ekstreya verilen grupta zerdeçalın antioksidan aktivitesinden kaynaklanan yüksek radikal süpürücü etkisi ile LDL (low density lipoprotein)' nin oksidasyonuna ve fruktozun neden olduğu glikasyona karşı güçlü bir inhibitör etki göstermiştir. Sonuç olarak zerdeçal ekstresi kuvvetli antioksidan aktivitesi sayesinde glukasyonu önlediği, LDL (low density lipoprotein)' yi düşürdüğü dolayısıyla atheroskleroz (damar sertliği) riskini azalttığı açıklanmıştır (Kubra ve ark., 2010).

Curcuma longa ekstresinin plazma glikozu ve insülin üzerine etkisinin araştırılması ile ilgili yapılan bir çalışmada; 14 sağlıklı gönüllü insan (7 erkek,7 kadın) üzerinde araştırmalar yapılmıştır. Oral yoldan 6 g. Curcuma longa ekstresi belirli günlerde verilmiş ve belirli zaman aralıklarında insülin düzeyleri kontrol edilmiştir. Curcuma longa ekstresi verilen bu insan gruplarında tokluk insülin düzeylerinin artmış olduğu gözlemlenmiştir. Bunun sonucu olarak C.Longa ekstresinin insanlarda insülin salınımı üzerine olumlu etkilerinin olduğu bilimsel olarak açıklanmıştır (Wickenberg ve ark., 2010).

Zerdeçalın Sağlık Üzerine Olumsuz Etkileri - Yan Etkileri

Doğada yer alan tüm besinler ve maddeler insan sağlığı için faydalı olsalar bile fazla tüketildiği zaman insan sağlığı için zararlı bir maddeye dönüşebilirler. Vücudumuzun en çok ihtiyaç duyduğu su bile aşırı tüketildiğinde ölüme neden olabilir. Her maddenin tesir ettiği bir miktar vardır ve bu miktar aşılmamalıdır. Birçok faydası olan zerdeçal da aşırı tüketildiği durumlarda ciddi sağlık sorunlarına neden olabilir.

Zerdeçal genel olarak sağlıklı bireylerde fazla tüketilmediği sürece güvenilir bir gıda maddesidir ve herhangi bir yan etkisi yoktur. Ancak aşırı miktarlarda ve uzun süreli tüketimlerde; mide bulantısına ve kusmaya, çeşitli sindirim sistemi rahatsızlıklarına ve ülser, kalp çarpıntısına, ishale, cildin tahriş olmasına, yüksek miktarlarda başka bitkiler ve ilaçlar ile kullanılırsa bunlarla etkileşime geçip farklı sağlık sorunlarına da neden olabilir (The health benefits of turmeric, 2016).

Zerdeçalın, kan sulandırıcı ilaçlar [Warfarin (Komadin), Clopidogrel (Plavix), Aspirin] ve maddelerle birlikte kullanımı ciddi sağlık sorunlarına neden olabilir. Diyabet hastaları, safra taşı bulunan kişiler, safra kesesi ve böbrek hastalığı olan kişiler, bağışıklık sistemi problemi yaşayan kişiler, gebe ve emziren kadınlar doktoruna danışmadan zerdeçal tüketmemelidir, Çocuklar için bilimsel olarak henüz belirlenmiş güvenilir bir miktar olmadığı için doktora danışmadan çocuklara zerdeçal verilmemelidir. Ameliyat olacak hastaların ameliyat tarihinden 2 hafta önce zerdeçal tüketimini sonlandırması önerilir.

Sonuç ve Öneriler

Zerdeçal, solunum sistemi hastalıkları, nörolojik hastalıklar, obezite, diyabet, kanser gibi pek çok hastalığın tedavisinde olumlu sonuçlar gösterdiğine dair sonuçlar vardır. Yapılan çalışmalar neticesinde günde 8 g - a kadar olan dozlarda bile bu polifenolün tolere edilebilirliği ve güvenliği toksik olmadığı yönündedir, ancak bu konuyu aydınlatacak net bir doz ve etken madde belirlenebilmiş değildir. Bununla birlikte kurkuminin klinik etkinliği için altta yatan mekanizma hastalıkların karmaşık yapısı nedeniyle, birçok durumda belirsizliğini korumaktadır. Zerdeçalın bir kronik hastalığı tedavi ederken, diğer bir kronik hastalığa neden olmayacağına dair net veriler yoktur. Kurkuminin terapötik potansiyelini anlamak ve bu molekülü ön plana çıkarmak için devam eden klinik araştırmalardan elde edilen sonuçların daha derin bir sonuç vermesi beklenmektedir.

Kaynaklar

- Aggarwal B.B.(2013).Curcumin-free tumeric exhibits anti-inflammatory and anticancer activities: Identification of novel components of tumeric. Mol Nutr Food Res; 57,1529-42.
- Aggarwal B.B.(2005).Paper presented at the US Defense Department's 'Era of Hope' Breast Cancer Research Program meeting in Philadelphia
- Aggarwal B.B.(2011).Targeting Inflammation-Induced Obesity and Metabolic Diseases by Curcumin and Other Nutraceuticals, Annu Rev Nutr. Author manuscript; available in PMC Jul 26.
- Aggarwal B.B., Sundaram C.,Malani N. and Ichikaw H. (2013). Curcumin:The Indian Solid Gold
- Akpolat M.,Topçu Tarladaçalışır Y.,Uz YH., Sapmaz Metin M., Kızılay G. (2010). Kanser Tedavisinde Curcuminin Yeri. Yeni Tıp Dergisi;27: 142-147
- Alappat L.,Awad A.(2010). Curcumin and obesity: evidence and mechanisms.
- Altern Med Rev.(2001). Curcuma longa (zerdeçal). Monograph; Suppl:S62-S66.
- Andrade C.(2014). A critical examination of studies on curcumin for depression.The Journal of Clinical Psychiatry, 75(10),1110-2
- Änderung L.(2017).Curcuma – Sechs Tipps zur richtigen Anwendung.Erişim (<https://www.zentrum-der-gesundheit.de/curcuma-anwendung-ia.html>).Erişim tarihi: 08.04.2017
- Ayhan ERCAN, Doğadaki Sağlık (İstanbul,Nisan2012)
- Besin Ögesi İçeriği. ABD Ulusal Veri Tabanı-USDA (United States Department of Agriculture Agricultural Research Service, National Nutrient Database).
- Bo M.,Jun L.,Hong C.(2013).Antioxidant and Antiinflammatory Activities of Curcumin on Diabetes Mellitus and its Complications,Current Pharmaceutical Design, Volume 19, Number 11, April 2013, pp. 2101-2113(13).

- Chen J., Wang G., Wang L., Kang J. (2010). In *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, Department of Hematology, 41(2)
- Chong L., Zhang W , Nie Y , Yu G , Liu L , Lin L , Wen S , Zhu L , Li C., (2014). Protective effect of curcumin on acute airway inflammation of allergic asthma in mice through Notch1-GATA3 signaling pathway, 37 (5): 1476-1485.
- Dhillon N., Aggarwal B., Newman R., Wolff R., Kunnumakkara A., Abbruzzese J., Ng C., Badmaev V., Kurzrock R. (2008). Phase II trial of curcumin in patients with advanced pancreatic cancer..
- Joseph B., Chanoch M., Yuly B., Shmuel S., Paul L., Anatoly K., Vladimir L. (2013). Curcumin as an Add-On to Antidepressive Treatment: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Pilot Clinical Study, Volume 36 - Issue 3 - p 73–77
- Karaman M., Firincib F., Cilakerc S., Uysalb P., Tugyanc K., Yilmaz O., Uzuner N. (2012). Anti-inflammatory effects of curcumin in a murine model of chronic asthma., Pages 210–214.
- Kim D.H., Phillips J.F., Lockey R.F. (2011). Oral curcumin supplementation in patients with atopic asthma, *Allergy Rhinol (Providence)*, 2(2):51–53.
- Kubra S., Rattah I., Rao L., Mohan J. (2010). *Journal of food science* , vol 75
- Kulkarni S.K., Dhir A., and Akula K.K. (2009). Potentials of Curcumin as an Antidepressant, *Pharmacology Division, University Institute of Pharmaceutical Sciences, Panjab University, Chandigarh, India*
- Kowluru R. and Kanwar M. (2007). Effects of curcumin on retinal oxidative stress and inflammation in diabetes, *Nutrition & Metabolism* DOI:10.1186/1743-7075-4-8
- Lee H., Li T., Tsao J., Fang Y. (2012). In *International Immunopharmacology*. 13(2)
- Limtrakul P, Lipigorngoson S, Namwong O, Apisariyakul A, Dunn FW. (1997). Inhibitory effect of dietary curcumin on skin carcinogenesis in mice. *Cancer Lett*, 116: 197-203.
- Mishra S., Palanivelu K. (2008). The effect of curcumin (turmeric) on Alzheimer's disease. *Ann Indian Acad Neurol*, 11(1): 13–19.

- Mohammadi A., Sahebkar A., Iranshahi M., Amini M., Khojasteh R., Mobarhan M., Ferns G. (2013). Effects of Supplementation with Curcuminoids on Dyslipidemia in Obese Patients: A Randomized Crossover Trial. *Phytotherapy Research*, 27(3): 374–379
- Piper JT, Singhal SS, Salameh MS, Torman RT, Awasthi YC, Awasthi S. (1998). Mechanisms of anticarcinogenic properties of curcumin: the effect of curcumin on glutathione linked detoxification enzymes in rat liver. *Int J Biochem Cell Biol*, 30: 445-56.
- Reddy AC, Lokesh BR. (1992). Studies on spice principles as antioxidants in the inhibition of lipid peroxidation of rat liver microsomes. *Mol Cell Biochem*, 111(1–2):117–24.)
- Ricky A. Sharma, Heather R. McLelland, Kirsti A. Hill, Christopher R. Ireson, Stephanie A. Euden, Margaret M. Manson, Munir Pirmohamed, Lawrence J. Marnett, Andreas J. Gescher, William P. Steward (2001). Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Investigation of Oral Curcuma Extract in Patients with Colorectal Cancer, American Association for Cancer Research
- Ringman J. Frautschy S., Teng E., Begum A., Bardens J., Beigi M., Gylys K., Badmaev V., Heath D., Apostolova L., Porter V., Vanek Z., Marshall G., Hellemann G., Sugar C., Masterman D., Montine T., Cummings J. and Cole G. (2012). Oral curcumin for Alzheimer's disease: tolerability and efficacy in a 24-week randomized, double blind, placebo-controlled study, *Alzheimer's Research & Therapy*, 4:43
- Ringman J.M., Frautschy S.A., Cole G.M., Masterman D.L., Cummings J.L. (2005). A Potential Role of the Curry Spice Curcumin in Alzheimer's Disease, *Curr Alzheimer Res*, 2(2): 131–136.
- Saatçı E. (2014). Dünyada ve Türkiye'de Kanser Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics*, 5(2):1-8
- Sa G., Das T., Bonerjee S. (2010). Division of Molekuler Medicine, Bose Institute Ameen Journal Medicine Sciences, vol;3
- Sreejayan, Rao MN. (1994). Curcuminoids as potent inhibitors of lipid peroxidation. *J Pharm Pharmacol*, 46(12):1013–6,

- Tayyem RF, Heath DD, Al-Delaimy WK, Rock CL. (2006). Curcumin Content of Turmeric and Curry Powders. *Nutrition and cancer*, 55 (2): 126-31
- Tauqeer A., Anwarrul H. (2009). In *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*,91(4)
- Tewasb D.,Eckelb J. (2008). Review Role of curcumin in health and disease. *Archives of Physiology and Biochemistry*, Volume 114, Issue 2, Leelavinothan Paria,127-149
- The health benefits of turmeric(2016). Erişim (<http://www.webmd.boots.com/healthy-eating/features/health-benefits-turmeric>). Erişim tarihi:10/06/2016
- Tizabi Y.,Hurley L.,Qualls Z., Akinfiresoye L.(2014). Relevance of the Anti-Inflammatory Properties of Curcumin in Neurodegenerative Diseases and Depression. Department of Pharmacology, College of Medicine, Howard University, Washington, DC 20059, USA.
- Ushida J, Sugie S, Kawabata K, Pham QV, Tanaka T, Fujii K.(2000).Chemopreventive effect of curcumin on N-nitrosomethylbenzylamineinduced esophageal carcinogenesis in rats. *Jpn J Cancer Res*, 91: 893-
- Wickenberg J.,İngemansson SL.,Hlebowicz D.(2010). *Nutrition Journal (Nutr. J.)*,1475-2891
- Wilkan R.,Veena M.S.,Wang M.B., Srivatsan E.S. (2011). *Molecular cancer (mol. cancer)*, Journal article,Biomed central, vol;10
- Zhang D.,Fu M.,Gao S. and Liu J.(2013).Curcumin and Diabetes: A Systematic Review Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine,Volume Article ID 636053, 16 pages.