

Zerdeçal: Beslenme ve Sağlık Yönünden Değerlendirilmesi

Turmeric: Evaluation in Terms of Health and Nutrition

Gülşen Delikanlı Akbay¹, A. Gülden Pekcan²

¹ Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Trabzon, Türkiye

² Emekli Öğretim Üyesi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZET

Zerdeçal içerdiği antioksidant özellikleri ile halk sağlığının korunması amacıyla kullanılan bir bitkidir. Bitki turmerik olarak da adlandırılmaktadır. Zerdeçal *Curcuma longa* bitkisinden elde edilmektedir. Bitkinin ana bileşeni olan kurkumin polifenolik özellikleri ile inflamasyonun temel rol oynadığı birçok kronik hastalıkta tedavi edici özellik göstermektedir. Ayrıca çeşitli kanser türlerinde önleyici ve tedaviye yardımcı etki gösterdiği belirtilmektedir. Multiple skleroz, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı gibi nörodegeneratif hastalıkların yanı sıra bilişsel performans, sözel hafıza gibi kognitif bozukluklarda, Crohn Hastalığında, *Helicobacter pylori* enfeksiyonunda, kadavradan böbrek transplantasyonu sonrasında, safra kesesi işlevinde kurkuminin koruyucu etkisinin olduğu belirlenmiştir. Kurkuminin sağlık üzerine etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için geniş çaplı kontrollü çalışmaların yapılmasına gereksinim duyulmaktadır. Bu derleme yazıda zerdeçalın beslenme ve sağlık üzerine etkileri yayınlar değerlendirilerek irdelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Zerdeçal, polifenolik, kurkumin, tedavi edici etki

ABSTRACT

Turmeric is a plant containing antioxidant properties, used for the prevention of public health. Turmeric is derived from *Curcuma longa* plant. With the main component of the plant curcumin's polyphenolic properties, plant exhibits therapeutic potential in many chronic diseases that inflammation plays a major role. Also shows assisting effect in the prevention and treatment of various cancers. Curcumin's protective effect was determined on neurodegenerative diseases such as Multiple sclerosis, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, as well as cognitive disorders like cognitive performance, verbal memory, Crohn's disease, *Helicobacter pylori* infection, after the cadaveric renal transplantation and gallbladder function. Further and wider ranged studies are needed for a better understanding of the health effects of curcumin. Effects of curcumin on nutrition and health were evaluated in this review.

Keywords: Turmeric, polyphenolic, curcumin, therapeutic effect

GİRİŞ

Zingiberaceae familyasına ait olan *Curcuma longa* L. sarı çiçekli, çok yıllık otsu bir bitkidir. Hindistan, Çin, Endonezya, Jamaika, Peru ve Pakistan başta olmak üzere Asya'nın tropik ve subtropik bölgelerinde yetişmektedir (1-3). Bitkinin toprak altındaki ana kökleri yumurta ve armut şeklinde, yan kökleri ise yumru (rizom) şeklindedir. Bu yumrular sarı renk pigmentlerini içermektedir. *Curcuma longa*

L. bitkisinin yumrularından köken alan bitkiye turmerik adı verilmektedir (4). Zerdeçalın ana vatanı Hindistan'dır. Dünyanın birçok bölgesine yayılmıştır ve Güneydoğu Asya'da yaygın olarak yetiştirilmektedir (5). Bu derleme makalede zerdeçalın besin ve besin ögesi içeriğinin sağlık ile ilişkisi incelenecektir.

İletişim/Correspondence:

Araş. Gör. Gülşen Delikanlı Akbay

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Trabzon, Türkiye

E-posta: gulsen.delikanli@hacettepe.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 30.11.2015

Kabul tarihi/Accepted: 21.03.2016

Etken Madde

Genellikle besinlerde renk verici olarak kullanılan zerdeçal kokusuz, ısıya dayanıklı, antioksidan bir bileşik olan tetrahidrokurkumin içermektedir. Kurkumin 184°C'de erimekte (molekül formülü $C_{21}H_{20}O_6$) olup, zerdeçalın %3-5'ini oluşturmaktadır. Aseton ve etanolde çözünebilirken suda çözünmemektedir (6,7). Turmerik olarak da adlandırılan bitkinin ana bileşeni "Kurkumin"dir. *Curcuma longa* bitkisinden elde edilen kurkumin, düşük ağırlıklı, hidrofobik polifenolik bir flavonoiddir (8-14). Sarı-turuncu renklendirme ajanı olarak kullanılan bitki, "Kurkuminoid" olarak adlandırılan polifenolik bileşenleri içermektedir (8,15).

Besin Ögesi Profili

Baharatın enerji, protein, karbonhidrat, yağ ve posa içeriği bulunmaktadır. Ayrıca B₁₂ vitamini hariç B grubu vitaminlerini, E ve C vitamini, K vitamini ve folat içermektedir. Kalsiyum, bakır, demir, magnezyum, manganez, fosfor, potasyum, selenyum, sodyum ve çinko minerallerini de belli miktarlarda içermektedir. Tüketim miktarı az olduğu için besin değeri açısından katkısı oldukça azdır. Zerdeçal kolesterol içermez ve içeriğinde su bulunur. Bunların yanı sıra, iki çay kaşığı baharat (4.4 g) toplam 0.14 g şeker ve 15.58 kkal enerji içermektedir. Bu enerjinin 3.91 kkal'si yağlardan gelmektedir. Dört gramlık zerdeçalın içinde 0.34 g protein, 2.86 g karbonhidrat bulunmaktadır (16).

Vitaminlerden en fazla folat (1.72 µg/2 çay kaşığı) ve C vitamini (1.14 mg/2 çay kaşığı) içermektedir. Mineraller içinde en fazla içerdiği ise potasyumdur ve iki çay kaşığında 111.10 mg bulunmaktadır. Alkol içermeyen baharatın iki çay kaşığında 2.16 mg kolin bulunmaktadır. Bitkide omega 3 ve omega 6 yağ asitleri ise sırasıyla 0.02 g ve 0.07 g'dır (16).

Sağlık Üzerine Etkileri

Zerdeçalın en aktif olan ve toksik olmayan bileşeni kurkumin bir polifenoldür. Bu özelliği ile antioksidan aktivite, çeşitli kanserler, antilipidemi, öğrenme ve sözel hafızada etkileri, Parkinson hastalığı, gastrointestinal hastalıklar, Alzheimer hastalığı gibi sağlık sorunlarında koruyucu ve

tedavi edici etkiye sahiptir. Ayrıca kan beyin bariyerini geçme özelliğine de sahiptir (17).

İnflamasyonun temel rol oynadığı birçok kronik hastalıkta kurkumin tedavi edici etki sergilemektedir. Bu hastalıkların içinde Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, multiple skleroz, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, obezite gibi birçok hastalık yer almaktadır (2- 21).

Antioksidan Aktivite

Zerdeçalın temel bileşeni kurkumin, demethoksikurkumin ve bis-demethoksi kurkumindir (4,8,22). Sarı renkli fenolik bir pigment olan kurkumin, aktif makrofajlardan süperoksit radikallerini, hidrojen peroksit ve nitrik oksidi temizleyerek efektif bir antioksidan görevi yapmaktadır. Kurkuminin antioksidan ve radikal temizleme özelliği içerdiği polifenollere bağlıdır (22). Kurkumin E vitamininden birkaç kat daha iyi bir radikal temizleyicisidir (6,9,18). Serbest radikalleri temizlemekte, lipid peroksidasyonunu ve hidroperoksitlerin oluşumunu inhibe etmektedir (9). Kurkumin oksidatif stres modülasyonu ile asetilasyon ve deasetilasyonu düzenlemektedir (19).

Doğrudan antioksidant aktivitesine ek olarak inflamatuvar enzimlerin aktivitesini inhibe ederek veya glutasyon sentezini artırarak dolaylı olarak ta antioksidan özellik de göstermektedir (2). *Curcuma Longa*'dan izole edilen bileşenlerin güçlü bir antioksidan etki gösterdiği ve lipid oksidasyonu üzerinde oldukça önemli olduğu saptanmıştır (6).

Antilipidemik Aktivite

Arter duvarında biriken LDL (low-density lipoprotein -düşük yoğunluklu lipoprotein) aterosklerotik hastalıklar için önemli risk etmenidir. Turmerik, genel anlamda lipid metabolizmasında anahtar rol oynamaktadır (23).

Total kolesterolü düşüren hipolipidemik ilaçlar aynı zamanda yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterolü de düşürmektedir. Buna karşın turmerik yağı ile yapılan araştırmada turmerik ilaçlara göre total kolesterolü ve LDL kolesterolü daha

fazla azaltırken, HDL kolesterolde düşüşe neden olmamaktadır (23). İnsanlarda bir hafta boyunca günde 0.5 g kurkumin verilmesi toplam serum kolesterolünü %12 düşürmüştü, HDL kolesterolünü ise %29 oranında artırmıştır (11). Son 50 yılda yapılan çalışmalar kurkuminin kan kolesterol düzeyini düşürdüğünü, LDL oksidasyonunu önlediğini ve trombosit agregasyonunu inhibe ettiğini göstermektedir (11,19,21,23). Kurkumine maruz kalan diyabetik ratlarda kan ve karaciğer trigliserit, serbest yağ asitleri ve fosfolipit düzeylerinde belirgin düşüşler gözlenmiştir (21).

Nörolojik Hastalıklar ve Kognitif Bozukluklar

Turmerik beyinde oksidatif stresi inhibe ederek, nöroprotektif etki göstermektedir. Kurkumin normal beyin aktivitesi için önemli olan beyin-kaynaklı-nörotrofik faktör (BDNF) gibi proteinlerin düzeylerini arttırmaktadır. BDNF, nöron gelişimi süresince farklılaştırıcı, yetişkin beyinde sinaptik ve kognitif plastisiteyi uyarıcı özellik göstermektedir (3). Kurkumin, oksidatif hasarı, inflamasyonu ve kognitif bozuklukları önlemektedir (21).

Kurkumin, protein formasyonunu ve bu sayede Parkinson hastalığının oluşumunu önleyebilmektedir. Kurkuminin nöroprotektif özelliği Parkinson hastalığı üzerinde gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada kurkumin verilmesinin nörodejeneratif hastalıklarda koruyucu ve tedavi edici özelliğe sahip olduğu belirlenmiştir (24).

Amiloid beta-proteinin (A β) agregasyonu Alzheimer hastalığındaki anahtar patojenik olaydır. Turmerik, A β 'nin Alzheimer hastalığı ile sonuçlanan oligomerizasyonunu önlemektedir (24). Zerdeçalın aktif bileşeni olan kurkuminin, Alzheimer hastalığına karşı antioksidan proteinlerin üretimini sağlayan genin dönüşümü ile koruma sağladığı gösterilmiştir (16).

İnterlökin 17 (IL 17) üretiminden sorumlu Th17 hücreleri, Multiple skleroz (MS)'un patofizyolojik süreci için anahtar immünolojik hücre olarak kabul edilmektedir. Kurkumin lipofilik özelliğe sahiptir ve tüm hücre zarlarından kolayca geçerek hücre içi etki gösterebilmektedir. Çeşitli anti-inflamatuvar etkilerine bağlı olarak da MS tedavisinde rolü olabileceği düşünülmektedir (7).

Kanser

Bugüne kadar kurkuminin anti-kanser potansiyelini gösteren 800'den fazla rapor yayınlanmıştır. İn vivo ve in vitro yapılan çalışmalarda, kurkuminin kan, beyin, meme, gastrointestinal sistem gibi farklı organlarda görülen kanser hücrelerinin büyümesini inhibe ettiği belirlenmiştir (2,12,14,19-21,25). Birçok çalışmada kurkuminin kemoterapi ile sinerjik etkisi olduğu belirtilmektedir (21,26,27). Meme kanseri varlığında dahi, kurkuminin farelerde kanserli hücrelerin akciğere yayılmasını yavaşlattığı görülmüştür (16). Özellikle klinik öncesi modellerde gen transkripsiyonunu etkilemesi ve apoptozisi indüklemesi kanser tedavisindeki potansiyel yararını desteklemektedir (12). Mevcut epidemiyolojik kanıt çeşitli kanser türlerinin insidansının uzun süre 100-200 mg/gün civarında kurkumin tüketen toplumlarda düşük olduğunu göstermektedir (21).

Diabetes Mellitus

Kurkumin, kan glikoz düzeyinde belirgin bir azalma, insülin düzeyinde ise belirgin bir artış sağlamaktadır. Kurkumin uygulanan ratlarda yaşa bağlı diyabet komplikasyonlarının önlediği bulunmuştur. Kurkuminin ayrıca kan glikozu ve glikolize hemoglobin düzeylerini belirgin şekilde azalttığı saptanmıştır (17,21).

Obezite

İnflamasyon, başka birçok kronik hastalıkta olduğu gibi obezite için de temel rol oynamaktadır. Fareler ile yapılan çalışmalarda bir polifenol olan kurkuminin obeziteyi önlediği bulunmuştur (13,28-30). Kurkumin bu yararlı etkisini insülin ve leptin direncini azaltarak, inflamatuvar sitokin salınımını azaltarak, yağ asidi oksidasyonunu hızlandırarak ve antioksidan enzim salınımını artırarak göstermektedir. Kurkumin obezite ve obeziteye bağlı metabolik defektleri önlemektedir (13).

Günlük Önerilen Tüketim Miktarı ve Toksik Doz

Raporlar kişi başına günde 150 mg kurkumine eşdeğer olan 1-5 g turmerik tüketiminin insanlarda herhangi bir yan etkiye neden olmadığını göstermektedir. Hayvan çalışmalarında ise 5

Tablo 1. Kurkuminin çeşitli hastalıklardaki etkisi (31-41)

| Araştırmacı | Hastalık | Doz/sıklık | Süre | Etki |
|-----------------------------------|---------------------------------|------------------------|---------|--|
| Dimario ve arkadaşları (31) | Helikobakter pilori enfeksiyonu | 300 mg/gün | 7 gün | Dispeptik sendromda iyileşme |
| Rashid ve arkadaşları (32) | Safra kesesi işlevi | 20 mg/gün | | Safra kesesi hacminde %29 ↓ |
| Rashid ve arkadaşları (32) | Safra kesesi işlevi | 80 mg/gün | | Safra kesesi hacminde %72 ↓ |
| Yu J ve arkadaşları (33) | Kronik arterior üveit | 125 mg x3 kez | 84 gün | Hastalıkta %86 ↓ |
| Heng ve arkadaşları (34) | Sedef hastalığı | %1 kurkumin içeren jel | | Sedef hücrelerinde azalma |
| Holt ve arkadaşları (35) | Crohn hastalığı | 120 mg x3 kez | 30 gün | Kronik hastalık semptomlarında gelişme |
| Sharma ve arkadaşları (36) | Kolorektal kanser | 36-180 mg/gün | 120 gün | Glutasyon S-transferaz aktivitesi ↓ |
| Garcea ve arkadaşları (37) | Kolorektal kanser | 440 mg/gün | 29 gün | Glutasyon S-transferaz aktivitesi ↓ |
| Ramires-Bosca ve arkadaşları (38) | Ateroskleroz | 5 mgx2 kez | 28 gün | LDL ↓ HDL ↑ |
| Soni ve Kuttan (39) | Kardiyovasküler hastalıklar | 500 mg/gün | 7 gün | HDL %29↑, total serum kolesterol %12 ↓ |
| Shoskes ve arkadaşları (40) | Böbrek transplantasyonu | 480 mg/gün | 30 gün | Renal işlev ↑ |
| Deodhar ve arkadaşları (41) | Romatoid artrit | 1.2 g /gün | 14 gün | Semptomlarda iyileşme |

g/kg'a kadar kurkumin herhangi bir belirgin toksisiteye neden olmadığı belirlenmiştir (14).

Zencefil ailesinden olan turmerik bitkisinin ana bileşeni kurkumin, bitkide %0.3-5.4 oranında bulunmaktadır. Bir silme tatlı kaşığı zerdeçalın içinde ortalama 30-90 mg kurkumin bulunmaktadır. İnsanlarda 12000 mg/gün' a kadar kurkumin tüketilmesinin iyi tolere edildiği bulunmuştur. Güvenlik ve toksisite profiline dayanarak en uygun tedavi edici etkiyi sağlamak için 4000-8000 mg/gün kurkumin alınması tavsiye edilmektedir (31-42) (Tablo 1).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Kurkumin toksik olmaması ve potansiyel tedavi edici etkilerinden dolayı yüzyıllardır ayurveda tedavisinde kullanılmaktadır (11,12,20). Beslenmede kullanılmasının yanı sıra bir besin boyası olarak da kullanılan (42) kurkumin geniş kapsamlı anti-inflamatuvar ve anti-kanser özelliklere sahiptir. Bu faaliyetlerin birçoğu bitkinin nötral ve asidik pH'deki potansiyel antioksidan kapasitesine, hücre sinyal yollarındaki inhibisyonuna ve hücrel enzimlerde, anjiyogenez ile hücre adezyonundaki etkilerine bağlanabilmektedir (12).

Güvenirlik, düşük maliyet ve önceden kanıtlanmış etkinliği ile zerdeçal hastalıklarda gelecek vaat eden bir doğal ilaç haline gelmektedir (20). Birçok kronik hastalıkta inflamasyonun önemli rol oynadığı düşünüldüğünde, tedavi amaçları için kurkumin gibi anti-inflamatuvar ajanlara gereksinme duyulmaktadır. Pro-inflamatuvar yolu inhibe ettiği ve ulaşılabilirliği kolay olduğu için çeşitli kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde bu fitokimyasal ayrıntılı olarak incelenmelidir (21).

Günlük beslenme içinde zerdeçal mutlaka bulunmalıdır. Kurkuminin sağlık etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için geniş çaplı kontrollü çalışmaların yapılmasına gereksinim duyulmaktadır.

Çıkar çatışması/Conflict of interest: Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Paramasivam M, Poi R, Banerjee H, Bandyopadhyay A. High-performance thin layer chromatographic method for quantitative determination of curcuminoids in Curcuma longa germplasm. Food Chem 2009;113:640-644.
2. Rajasekaran SA. Therapeutic potential of curcumin in gastrointestinal diseases. World J Gastrointest Pathophysiol 2011;2(1):1-14.
3. Fernando Gomez-Pinilla. Collaborative effects of diet and exercise on cognitive enhancement. Nutr Health 2011;20(3-4):165-169.
4. Suhit G, Meghana K, Ramesh B, Anant P. Activity of water-soluble turmeric extract using hydrophilic excipients. Food Sci Technol 2011;43:59-66.
5. Rodrigo MM, Simone VP, Silvia S, Wellington FS, Luis Alexandre PF. Curcuminoid content and antioxidant activity in spray dried microparticles containing turmeric extract. Food Res Int 2013;50(2):657-663.
6. Emir Çoban Ö, Patır B. Antioksidan etkili bazı bitki ve baharatların gıdalarda kullanımı. Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi 2010;5(2):7-19.
7. Kennedy OD, Wightman EL. Herbal extracts and phytochemicals: plant secondary metabolites and the enhancement of human brain function. Adv Nutr 2011;2:32-50.
8. Thanchai W, Liawruangrath B, Liawruangrath S. Flow injection analysis of total curcuminoids in turmeric and total antioxidant capacity using 2,20-diphenyl-1-picrylhydrazyl assay. Food Chem 2009;112:494-499.
9. Kumar A, Dogra S, Prakash A. Protective effect of curcumin (Curcuma longa), against aluminium toxicity: Possible behavioral and biochemical alterations in rats. Behav Brain Res 2009;205:384-390.
10. Xin Z, Ying X, Qing Z, Chang-Rui C, Ai-Ming L, Zhi-Li H. Curcumin exerts antinociceptive effects in a mouse model of neuropathic pain: Descending monoamine system and opioid receptors are differentially involved. Neuropharmacology 2012;62:843-854.

11. Baum L, Cheung SKK, Mok VCT, Lam LCW, Leung VPY, Hui E, et al. Curcumin effects on blood lipid profile in a 6-month human study. *Pharmacol Res* 2007;56:509-514.
12. Reason W, Mysore SV, Marilene BW, Eri SS. Curcumin: A review of anti-cancer properties and therapeutic activity in head and neck squamous cell carcinoma. *Mol Cancer* 2011;10(12):1-19.
13. Weijuan S, Zhiwen Y, Yuting C, Yi Y, Tuanyao C, Warren F, et al. Curcumin prevents high fat diet induced insulin resistance and obesity via attenuating lipogenesis in liver and inflammatory pathway in adipocytes. *PLoS One* 2012;7(1):1-13.
14. Sharma RA, Gescher AJ, Steward WP. Curcumin: The story so far. *Eur J Cancer* 2005;41:1955-1968.
15. Zhao J, Zhao Y, Zheng W, Lu Y, Feng G, Yu S. Neuroprotective effect of curcumin on transient focal cerebral ischemia in rats. *Brain Res* 2008;1229:224-232.
16. Turmeric In-dept nutrient analysis. Available at: <http://www.whfoods.com/genpage.php?tname=nutrientprofile&dbid=8> Accessed April 14, 2012.
17. Harish G, Venkateshappa C, Rajeswara BM, Shiv KD, Krishna M, Neetu S. Bioconjugates of curcumin display improved protection against glutathione depletion mediated oxidative stress in a dopaminergic neuronal cell line: Implications for Parkinson's disease. *Bioorg Med Chem* 2010;18(7):2631-2638.
18. Mythri RB, Veena J, Harish G, Rao BSS, Bharath MMS. Chronic dietary supplementation with turmeric protects against 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-mediated neurotoxicity in vivo: implications for Parkinson's disease. *Br J Nutr* 2011;106:63-72.
19. Reuter S, Gupta SC, Park B, Goel A, Aggarwal BB. Epigenetic changes induced by curcumin and other natural compounds. *Genes Nutr* 2011;6:93-108.
20. Anand P, Sundaram C, Jhurani S, Kunnumakkara AB, Aggarwal B. Curcumin and cancer: An "old-age" disease with an "age-old" solution. *Cancer Lett* 2008;267:133-164.
21. Aggarwal BB, Harikumar KB. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. *Int J Biochem Cell Biol* 2009;41(1):40-59.
22. Lim HS, Park SH, Ghafoor K, Hwang SY, Park J. Quality and antioxidant properties of bread containing turmeric (*Curcuma longa* L.) cultivated in South Korea. *Food Chem* 2010;124:1577-1582.
23. Ling J, Wei B, Lv G, Ji H, Li S. Anti-hyperlipidemic and antioxidant effects of turmeric oil in hyperlipidemic rats. *Food Chem* 2012;130:229-235.
24. Riccio P. The molecular basis of nutritional intervention in multiple sclerosis: A narrative review. *Complement Ther Med* 2011;19(4):228-237.
25. Kunnumakkara AB, Anand P, Aggarwal BB. Curcumin inhibits proliferation, invasion, angiogenesis and metastasis of different cancers through interaction with multiple cell signaling proteins. *Cancer Lett* 2008;269:199-225.
26. Bharti AC, Donato N, Aggarwal BB. Curcumin inhibits constitutive and IL-6-inducible STAT 3 phosphorylation in human multiple myeloma cells. *J Immunol* 2003a;171:3863-3871.
27. Lin YG, Kunnumakkara AB, Nair A, Merritt WM, Han LY, Armaiz-Pena GN, et al. Curcumin inhibits tumor growth and angiogenesis in ovarian carcinoma by targeting the nuclear factor-kappaB pathway. *Clin Cancer Res* 2007;13:3423-3430.
28. Weisberg SP, Leibel R, Tortoriello DV. Dietary curcumin significantly improves obesity-associated inflammation and diabetes in mouse models of diabetes. *Endocrinology* 2008;149:3549-3558.
29. Uyeda K, Repa JJ. Carbohydrate response element binding protein, ChREBP, a transcription factor coupling hepatic glucose utilization and lipid synthesis. *Cell Metab* 2006;4:107-110.
30. Postic C, Dentin R, Denechaud PD, Girard J. ChREBP, a transcriptional regulator of glucose and lipid metabolism. *Annu Rev Nutr* 2007;27:179-192.
31. Di Mario F, Cavallaro LG, Nouvenne A, Stefani N, Cavestro GM, Iori V, et al. A curcumin- based 1-week triple therapy for eradication of *Helicobacter Pylori* infection: something to learn from failure? *Helicobacter*. 2007;12(3):238-243.
32. Rasyid A, AbdulRahman A, Jaalam K, Leo A. Effect of different dosages on human gall bladder. *Asia Pac J Clin Nutr* 2002;11(4):314-318.
33. Yu J, Lal A, Gao Y, Jen J, Zhang L, Rago C, et al. Analysis of human transcriptomes. *Nature Genetics* 1999;23:387-388.
34. Heng MCY, Song MK, Harker J, Heng MK. Drug-induced suppression of phosphorylase kinase activity correlates with resolution of psoriasis as assessed by clinical, histological and immunohistochemical parameters. *Br J Dermatol* 2000;143(5):937-949.
35. Holt PR, Katz S, Kirshoff R. Curcumin therapy in inflammatory bowel disease: A pilot study. *Dig Dis Sci* 2005;50(11):2191-2193.
36. Sharma RA, McLelland HR, Hill KA, Ireson CR, Euden SA, Manson MM, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic study of oral Curcuma extract in patients with colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2001;7(7):1894-900.
37. Garcea G, Berry DP, Jones DJ, Singh R, Dennison AR, Farmer PB, et al. Consumption of the putative chemopreventive agent curcumin by cancer patients: assessment of curcumin levels in the colorectum and their pharmacodynamic consequences. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(1):120-125.
38. Ramirez-Bosca A, Soler A, Carrion MA, Miquel J, Bernd A, Quintanilla C, et al. An hydroalcoholic extract of *Curcuma longa* lowers the apo B/apo A ratio: Implications for atherogenesis prevention. *Mech Ageing Dev* 2000;119:41-47.
39. Soni KB, Kuttan R. Effect of oral curcumin administration on serum peroxides and cholesterol levels in human volunteers. *Indian J Physiol Pharmacol* 1992;36(4):273-275.
40. Shoskes D, Lapierre C, Muruve N, Rosario R, Fromkin B, Braun M, et al. Beneficial effects of bioflavonoids curcumin and quercetin on early function in cadaveric renal transplantation: a randomised placebo controlled trial. *Transplantation* 2005;80(11):1556-1559.
41. Deodhar SD, Sethi R, Srimal RC. Preliminary study on antirheumatic activity of curcumin (diferuloyl methane). *Indian J Med Res* 1980;71:362-364.
42. Basnet P, Skalko-Basnet N. Curcumin: An anti-inflammatory molecule from a curry spice on the path to cancer treatment. *Molecules* 2011;16:4567-4598.