مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال هفدهم، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۱، صفحات ۱۲۵-۱۰۹

مقاله مروری

مروری به استنادهای ده ساله به مقاله: کاربرد صنایع غذایی میسل بتا کازئین به عنوان نانو حامل برای افزایش حلالیت کورکومین

سروش بهجتی حسینی[۱]، علی اکبر موسوی موحدی[۲]

۱- دانشجوی دکتری بیوفیزیک دانشگاه تهران، مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲- نویسنده مسئول: استاد مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران؛ تهران، ایران پست الکترونیکی: moosavi@ut.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۲/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۵/۱۴

چکیده

کورکومین ماده مؤثره ریشه پودر شده گیاه زردچوبه (*Curcuma longa*) از خانواده زنجبیل و عامل رنگ زرد آن است و خواص پیشگیری و درمانی معجزه آسای آن سال‌ها شناخته شده و مورد استفاده قرار گرفته است. از زمان شناسایی ساختار کورکومین با توجه به حلالیت و زیست ماندگاری اندک و فراهم زیستی متعددی برای جذب بیشتر آن توسط سلول‌های هدف، همواره مورد توجه محققان بوده است. در سال ۲۰۱۱ نویسنده مسئول این مقاله و همکاران با استفاده از میسل‌های بتا کازئین شیر شتر موفق شدند حلالیت کورکومین در حلال آبی را تا ۲۵۰۰ برابر افزایش داده و آن را به چاپ رسانند که تا به امروز این مقاله بیش از ۳۰۰ بار مورد استناد بین‌المللی قرار گرفته است. این استنادها از حامل‌های مختلف از قبیل پروتئین‌ها و چربی شیر، آلبومین سرم گاوی، پلی فنل‌ها، پلی استرها و پلی ساکاریدها، ساختارهای هیدروژل و نانوژل، پپتیدهای خود مونتاژ نانو ذرات و ناقل‌های پروتئینی گوناگون برای افزایش زیست ماندگاری کورکومین استفاده نموده‌اند. در این مقاله تلاش شده است تا به مرور فشرده گزیده ای از بهترین مقالات، بویژه در حوزه صنایع غذایی، که در نشریات سطح اول جهانی به چاپ رسیده و به مقاله مذکور ارجاع شده است و دستاوردهای آن‌ها به آن پرداخته شود.

واژگان کلیدی: کورکومین، بتا کازئین شیر شتر، میسل، حلالیت، فراهمی زیستی

• مقدمه

کورکومین (Curcumin) با فرمول شیمیایی 1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-1,6-heptadiene-3,5-dione ماده مؤثره اصلی زردچوبه (ریشه پودر شده گیاه *Curcuma longa*) و عامل اصلی رنگ زرد آن است. تاریخچه استفاده از زرد چوبه به ۵۰۰۰ سال پیش بر می‌گردد اما ساختار شیمیایی کورکومین در سال ۱۹۱۰ شناسایی شد. کورکومین یک پلی فنل (Polyphenol) با گیرنده های گوناگون دارای اثرات آنتی اکسیدانی، ضد التهاب، ضد ویروس و میکروب و قارچ، ضد سرطان، دیابت، حساسیت، آرتریت (Arthritis)، آلزایمر و بیماری های مزمن می باشد. همچنین اثر مثبت کورکومین در مقابله با پیشگیری و درمان سرطان‌ها مانند کلورکتال (Colorectal cancer)، پانکراس، پستان، میلوم متعدد (Multiple myeloma)، پروستات، ریه، همچنین بیماری های التهابی روده، سندروم روده تحریک پذیر، التهاب های پس از جراحی، زخم معده، عفونت هلیکو باکتر پیلوری (Helicobacter pylori)، پسور یازیس (Psoriasis)، سندروم کرونری حاد (Acute chronic syndrome)، دیابت، آلزایمر (Alzheimer) و ... در مقیاس آزمایشگاهی و بعضا بالینی روی بیماران داوطلب به اثبات رسیده است (۸-۱).

آبگریزی کورکومین، زیست ماندگاری و فراهم زیستی پایین آن که حاصل جذب ضعیف، متابولیسم بالا در کبد و پلاسما و همچنین دفع سریع سیستمی از بدن می‌باشد تا حد زیادی مانعی برای بهره مندی از خواص ویژه درمانی آن است. در حقیقت زمانی که کورکومین به صورت خوراکی مصرف می شود بخش عمده ای از آن توسط مدفوع از بدن خارج شده و تنها قسمت کوچکی از آن در روده جذب می شود. همچنین به دلیل اینکه کورکومین به شکل وسیعی به متابولیت‌های محلول در آب تبدیل می‌شود قسمتی از آن توسط ادرار از بدن خارج می‌شود. متابولیسم دو مرحله ای کورکومین همچنین

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-05-06]
[DOR: 20.1001.1.17357756.1401.17.3.9.3]

بخش دیگری از آن را از دسترس خارج می‌کند (۱۰، ۹). با توجه به اهمیت استفاده خوراکی از کورکومین به هدف استفاده از خواص درمانی آن، مطالعات متعدد و روش های مختلفی برای فائق آمدن بر این مشکلات انجام گرفته است تا بتوان زیست ماندگاری (Biostability) و فراهم زیستی (Bioavailability) و در پی آن اثرات مطلوب این ماده در بدن را افزایش داد. از جمله این موارد می‌توان به استفاده از نانوذرات، نانو ژل‌ها، لیپوزوم ها، امولسیون‌ها و نانوفرمولاسیون توسط ترکیبات زیستی در دارو رسانی یا صنایع غذایی اشاره کرد. تهیه نانو ذرات حاوی کورکومین در مقالات مختلفی مورد بررسی و مرور قرار گرفته است (۳۵-۱۱، ۹).

تا به امروز مولکول‌های زیست فعال بسیاری با ویژگی‌های مطلوب فراوان از گیاهان کشف و یا به صورت شیمیایی تولید شده اند. با این وجود مانع اصلی در مصرف این مولکول‌ها به خصوص در مصرف خوراکی زیست ماندگاری و فراهم زیستی اندک آنها پس از مصرف است. نظر به اهمیت موضوع نویسنده مسئول این مقاله و همکاران در سال ۲۰۱۱ از میسل‌های بتا کازئین شیر شتر برای افزایش حلالیت کورکومین در حلال‌های آبی تا ۲۵۰۰ برابر استفاده کردند که بیش از ۳۰۰ بار مورد استناد بین‌المللی قرار گرفته است (۳۶). در این مقاله مروری سعی شده است اهم مطالب استناد شده در مقالات چاپ شده در نشریات سطح اول جهانی دسته بندی و مرور شود.

• روش‌های انتقال مولکول‌های زیست فعال کوچک

نانو کریستال‌ها (Nano crystals): نانو کریستال‌های دارویی به دلیل دارا بودن سطح بزرگتر دارای قدرت انحلال بیشتری هستند. کورکومین قادر است در مدت زمان حدود ۹۰ دقیقه در محلول آب و الکل ساختار کریستالی تشکیل دهد (۳۳).

میکرو امولسیون ها (Microemulsion): میکرو امولسیون‌ها تحویل موضعی و پوستی کورکومین را افزایش می‌دهند و در انتقال کورکومین به هدف در بیماری های اسکلرودرمی (Scleroderma)، پسوریازیس (Psoriasis) و سرطان پوست قابل استفاده هستند. به طور شاخص گزارش شده است که استفاده از اوکالیپتول (Eucalyptol) به همراه اسید اولئیک (Oleic acid) علاوه بر ایجاد حلالیت مناسب، نفوذ پذیری سلولی کورکومین را نیز افزایش می‌دهد. اتیل اولئات (Ethyl oleate) و ایزوپروپیل میریستات IPM (Isopropyl myristate)، روغن سویا و روغن نعناع از دیگر مواردی هستند که در تهیه میکرو امولسیون‌ها استفاده می‌شوند (۳۳).

نانو امولسیون‌ها (Nano emulsions): نانو امولسیون‌ها حاصل پراکندگی همسانگرد (Isotropic) دو مایع غیر قابل امتزاج هستند که با کمک امولسیون کننده ها، ذراتی با ابعاد ۲۰ الی ۲۰۰ نانومتر را ایجاد می‌کنند. این گروه ساختاری به دلیل جذب و بارگیری بالای ترکیبات چربی دوست مانند کورکومین مورد توجه قرار گرفته‌اند (۲۴، ۴). به عنوان مثال گزارش شده است که ترکیب امولسیون روغن ذرت در آب و پودر کورکومین در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد، سبب بارگیری مناسب کورکومین و افزایش فراهم زیستی آن می‌شود. (۳۷).

لیپوزوم ها (Liposomes): لیپوزوم‌ها ساختارهای وزیکول متشکل از دو لایه فسفولیپید مصنوعی با هسته آبی هستند که زیست سازگار (Biocompatible) و بی خطر هستند که از محموله مولکولی خود در برابر عوامل مخرب محافظت می‌کنند. این ساختارها اولین نانو حامل هایی هستند که توسط سازمان غذا و داروی آمریکا مورد تأیید قرار گرفتند و قادر به انتقال داروهای آبدوست و چربی دوست هستند. گزارش شده است استفاده از فسفاتیدیل کولین (Phosphatidylcholine) تخم مرغ در تهیه لیپوزوم، سبب افزایش دو برابری غلظت کورکومین در پلاسمای موش در مقایسه با استفاده مستقیم از کورکومین یا استفاده همزمان از شکل فرموله شده لسیتین-کورکومین در میزان (دوز) اول خوراکی شده است. دامنه موادی که در تولید لیپوزوم‌ها استفاده می شوند گسترده است و از جمله انواع رایج آن ها می‌توان به دی اتیل فسفات (Diethyl phosphate) و کلسترول اشاره کرد (۳۳).

نانوذرات پلیمری (Polymeric Nano particles): نانوذرات پلیمری ذرات کلوئیدی جامد تشکیل شده از مواد پلیمری هستند. این ساختارها به دلیل زیست تجزیه پذیری خوب، زیست سازگاری عالی، ساختار قابل کنترل و تولید آسان در مقیاس صنعتی مورد استقبال بسیار قرار گرفته اند و در صنایع غذایی و درمانی استفاده زیادی دارند. در این میان پلی (لاکتیک- اسید گلیکولیک اسید) (Poly Lactic-co-Glycolic) به دلیل زیست تجزیه پذیری و زیست ماندگاری مناسب، توجه بالایی را به خود اختصاص داده است. سیلک (Silk)، فیبروئین (Fibroin) و کیتوزان (Chitosan) از دیگر مواد مهم مورد استفاده در این روش هستند. از دیگر مواردی که در این روش استفاده می‌شوند می‌توان به پلی (بوتیل سیانواکریلات) (Poly butyl cyanoacrylate)، ان-ایزوپروپیل آکریل امید (N-isopropylacrylamide)، پلی آمید (Polyamide) و آمین اشاره کرد (۳۹، ۳۸، ۳۳). نتایج حاصل از به کار گیری کربوکسی فنیل سلولز به عنوان یک پلیمر زیست چسبان (Muccoadhessive) برای انکپسوله کردن کورکومین نشان

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-05-06]
[DOR: 20.1001.1.17357756.1401.17.3.9.3]

دهنده افزایش نفوذ پذیری بافتی و سمیت سلولی کورکومین بوده است (۴۰). همچنین محققان اقدام به تولید نانوذرات نشاسته حامل کورکومین نموده اند که نتیجه و تولید ذراتی با توانایی بارگیری ۳ در صد وزنی، پراکندگی آبی یکد ست و قطر حدود ۲۰۰ نانومتر، افزایش پایداری در برابر اشعه ماورا بنفش و حفظ خاصیت آنتی اکسیدانی کورکومین بوده است (۴۱).

نا نوذرات جا مد لیپیدی SLNs (Solid lipid nanoparticles): نانوذرات جامد لیپیدی متشکل از ذرات کلوئیدی آبی با اندازه ۱۰۰۰-۱۰ نانومتر هستند که در پراکندگی آبی توسط مواد سطحی فعال یا پلیمرها تثبیت می‌شوند. این گروه ساختار حامل‌های لیپیدی نسل دوم هستند که بخشی از لیپید جامد آن با شکل مایع جایگزین می شود تا مشکلات نانوذرات لیپیدی جامد را بهبود بخشند (۱۸). در یک مقاله مروری استفاده از انواع مختلف کلوئیدها در انتقال و تحویل کورکومین بررسی و درباره فواید و مشکلات هر کدام بحث شده است (۴۲). در این زمینه محققان از نانوذرات جامد لیپیدی پوشانده شده توسط کیتوزان در انتقال کورکومین استفاده کردند. نتایج عنوان می‌کند کیتوزان علاوه بر نقش اصلاح کنندگی خواص ذرات، فراهم زیستی و پایداری کورکومین را نیز افزایش داده و هزینه تولید را کاهش می‌دهد (۴۳).

میسل‌ها: یکی از راه‌های مقابله با تجزیه آنزیمی در دستگاه گوارش که منجر به افزایش امکان دارو رسانی هدفمند و آزاد سازی دارو می‌شود استفاده از میسل‌ها است. ترکیب کورکومین و سیکلو دکسترین، نشاسته اصلاح شده، ریبوزوئید (Ribozoide)، متیل سلولز (Methylcellulose)، اتیل سلولز (Ethyl cellulose) و ترکیب اتیل و متیل سلولز، از جمله روش هایی هستند که در این زمینه مورد استفاده قرار گفته اند و علاوه بر تشکیل میسل‌های خود مجتمع (Self-assemble) سبب افزایش حلالیت و زیست ماندگاری کورکومین شده اند (۳۳). همچنین در مطالعه ای کورکومین توسط پروتئین زئین انکپسوله شده و توسط ذرات چربی قابل هضم با روش میکرو فلوئیدی (Microfluidic) به شکل میسل در آمده است. به این ترتیب در مرحله اول نانوذراتی با هدف افزایش حلالیت تشکیل شده و در مرحله دوم نانوذرات حاصل در مقابل هضم سریع در دستگاه گوارش حفاظت می‌شود (۴۴).

• دسته بندی مطالعات بر مبنای مواد مورد استفاده

الف) مطالعات بر مبنای استفاده از انواع پروتئین‌های شیر

پروتئین‌های شیر از جمله پروتئین‌های پر استفاده در انتقال مواد مغذی و زیست فعال از جمله کورکومین هستند که با توجه به مغذی و در دسترس بودن، توانایی تشکیل انواع میسل‌ها از جمله خود تجمع یا باز تجمع (Re-assemble) و استفاده گسترده در صنایع غذایی دارند. محققان پروتئین‌های مختلف شیر را به هدف انتقال کورکومین مورد استفاده قرار داده اند. نتایج مطالعه حاکی از بیشترین فعالیت آنتی اکسیدانی در مورد نانو ذرات لاکتالبومین (Lactalbumin) و کورکومین بوده است، در حالی که ترکیب سدیم کازئینات (Sodium caseinate) و پروتئین‌های آب پنیر (Whey protein) با کورکومین بالاترین اثر ضد سرطانی را داشته اند. بعلاه عنوان شده است کورکومین با انواع پروتئین مورد استفاده در پژوهش مذکور قابل حمل بوده و در اکثر موارد اثر ضد میکروبی به همراه دارد همچنین این دو پروتئین ناقل بهتری برای کو آنزیم کیو ۱۰ (Q10 Coenzyme) نیز می‌با شند (۴۶، ۴۵). سوکسینیله شدن (Scintillation) پروتئین‌ها یکی دیگر از روش های تولید ناقلین پروتئینی است. در مطالعه ای از پروتئین‌های شیر در سه حالت پایه، باز تجمع و سوکسینیل شده برای انتقال ویتامین A استفاده شده است. نتایج نشان داده است سدیم کازئینات و ترجیحا سدیم کازئینات سوکسینیله شده مناسب ترین پروتئین‌ها برای انتقال ویتامین A در این روش هستند (۴۷). در مطالعه دیگری پلی پپتیدهای (Poly peptide) دوگانه دوست با استفاده از هیدرولیز جزئی آلفا لاکتالبومین (α-Lactalbumin) توسط اندو پروتئیناز (Endoproteinase) باکتری تولید و گزارش شده است که ذرات تولیدی پتانسیل انتقال انواع ترکیبات زیست فعال را دارند. (۴۸). ترکیب بتا لاکتالبومین (β-Lactalbumin) و بتا کازئین (β-Casein) و آلبومین سرم گاوی BSA (Bovine Serum Albumin) به منظور بررسی اثر متقابل پروتئین‌های شیر و رزوراتول (Resveratrol) در یک مطالعه بررسی شده است. نتایج نشان می‌دهد بتالاکتالبومین و بعد آلبومین سرم گاوی و در نهایت بتاکازئین بیشترین تمایل اتصال به رزوراتول را دارند (۴۹). در مطالعه ای دیگر نانوذرات پروتئینی شیر متصل شده با پیوند یونی برای انتقال فلوتامید (Flutamide) استفاده شده است، ذرات تولید شده با این روش آزاد سازی پایداری و اثر ضد توموری قوی دارند. این روش برای تزریق وریدی پیشنهاد شده است (۵۰). همچین انتقال فلوتامید از طریق نانو حامل های پروتئینی شیر و با کمک اتصالات جنیپین (Genipin) با استفاده از روش اسپری خشک (Drying spray) برای افزایش پایداری میسل کازئین موضوع مطالعه دیگری

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-05-06]
[DOR: 20.1001.1.17357756.1401.17.3.9.3]

بوده است. نتایج نشان دهنده اثرات واضح ذرات تولیدی در این روش بر تومور پروستات بوده است (۵۱). در پژوهش دیگری اثر تغذیه گاوها بر پروتئین‌های شیر بررسی شده است (۵۲). در یکی از مطالعات مشاهده شده در برهم کنش میان کورکومین و لاکتوفرین (Lactoferrin) با افزایش دما از ۲۹۳ تا ۳۰۶ درجه کلوین ترکیبات بیشتری تشکیل می شود که خود نشان از تأیید نقش مهم عوامل مختلف فیزیکی بر فرآیند برهم کنش میان پروتئین‌های شیر و کورکومین دارد (۵۳). در ادامه مجموعه‌های پروتئینی شاخص شیر به شکل اختصاصی مورد بررسی قرار می‌گیرند.

کازئین: کلیات ویژگی‌های میسل‌های کازئین و انواع روش‌های استفاده از کازئین و بتا کازئین در تشکیل نانو ذرات حامل در چند مقاله مروری مورد بررسی قرار گرفته است (۵۶-۵۴). در مطالعه دیگری نانو ذرات کازئین با اتصالات یونی از طریق امولسیون روغن در آب ساخته شده و با اتصال دهنده‌های پلی آنیونی سدیم تری پلی فسفات STPP (sodium tripolyphosphate) پایدار شده است. نتایج نشان داده است زیست تجزیه پذیری نانو ذرات در محلول تریپسین (Trypsin) با تغییر در چگالی پیوند عرضی سدیم تری فسفات تعدیل می‌شود (۵۷). گزارش شده است حضور مقادیر مختلف لیزوزیم (Lysozyme) به همراه میسل‌های کازئین حاوی کورکومین علاه بر ایجاد محیط آبگریزتر، افزایش بارگیری کورکومین و حفظ ساختار آن در پاستوریزه شدن نیز رخ می‌دهد (۵۸). از میسل کازئین همچنین برای انتقال ویتامین A و D_3 استفاده شده است. نتایج نشان داده است بارگیری هر یک در شرایط متفاوتی افزایش می یابد و در مقایسه ماندگاری ویتامین D_3 در این روش بهتر از ویتامین A است (۶۰، ۵۹). از میسل کازئین همچنین در انتقال اسید فولیک (Folic acid) استفاده شده است (۶۱). در برخی مطالعات میکروب شناسی از میسل کازئین برای افزایش خواص ضد میکروبی کورکومین استفاده شده است (۶۳، ۶۲). محققان با استفاده از ۱و'۱ کربونیل دی ایمیدازول CDI (Carbonyldiimidazole-'۱،۱) و ترجیحا اسید فولیک کورکومین را به نانو ذرات کازئین اضافه نمودند که موجب افزایش خواص آنتی اکسیدانی آن شده است. (۶۴). در یک روش نوآورانه دیگر میسل کازئین به روش اسپری خشک تولید شده و به عنوان ناقل مورد استفاده قرار گرفته است. در این مطالعه از جنیپین برای ایجاد پیوندهای عرضی (Crosslink) تثبیت کننده استفاده شده که جنیپین بسته به میزان استفاده می‌تواند مقدار پایداری ساختار را تغییر دهد (۶۵). در پژوهشی دیگر اتصال نانو ذرات کازئین به جنیپین با هدف انتقال بلند مدت آلفوزوسین هیدرو کلراید (Alfuzosin Hydrochloride) مورد مطالعه قرار گرفته است (۶۶). در مطالعه دیگری، نانو ذرات کازئین آغشته شده به اکسید آهن در تحویل مغناطیسی داروهای ضد سرطان و اثر عوامل مختلف بررسی شده است (۶۷). قابلیت تولید زیرساخت‌های مختلف به صورت آویزش (Suspension) یا ژل توسط سیستم‌های کازئینی مورد مطالعه قرار گرفته اند (۶۸). در مطالعه ای فیبریل‌های (Fibril) شبه آمیلوئیدی از کازئین شیر گاو در حرارت ۹۰ درجه و pH ۲ بررسی شده است (۶۹). در مطالعه ای ساخت میسل کازئین از روش تنظیم pH توسط سدیم کازئینات با استیک اسید استفاده شده و به طور موازی، میسل کازئین-پکتین (Pectin) نیز تهیه شده و اثر سرما روی هر دو میسل تولیدی بررسی شده است. سرما اثری بر برآیند تشکیل یا اندازه ذرات نداشته اما تخریب میسل و ذرات حمل شونده توسط آن را به تأخیر انداخته است (۷۰). در مطالعه دیگری با توجه به امکان استفاده از میسل کازئین برای انتقال مواد زیست فعال برای انتقال کو آنزیم کیو ۱۰ استفاده شده است (۷۱).

فسفوکازئین: محققان از میسل‌های فسفوکازئین در pH ۶/۶ در دو حالت طبیعی و تیمار شده تحت همگن سازی با فشار فوق بالا (۳۰۰ مگا پاسکال) جهت انتقال کورکومین استفاده کردند، که حاصل کار افزایش ثابت اتصال کورکومین به فسفوکازئین بوده است. میسل‌های تولیدی مقاومت به پپسین و حساسیت در برابر پانکراتین (Pancreatin) را نشان دادند که امکان آزاد سازی هدفمند را فراهم می‌کند (۷۲). بررسی اثرات فشار بالای ایزو استاتیک تا ۳۵۰ الی ۴۰۰ مگاپاسکال بر پایداری و ظرفیت اتصال رتینول به بتا لاکتوگلوبولین یا فسفوکازئین در pH ۶/۶-۶/۵ موضوع مقاله دیگری است که اثر مثبت فشار بالا را بر میسل‌های زیست ماندگار تر و همگن تر را نشان داده است (۷۳).

بتا کازئین: تشکیل میسل بتاکازئین جهت انتقال ویتامین A و D_3 و میانگین بارگیری مطلوب در حضور مقادیر مختلف فسفات و سیترات و کلسیم مطالعه شده است. بررسی برهم کنش و انتقال کورکومین و ویتامین D_3 توسط بتا کازئین شیر گاو نشان می‌دهد کورکومین تمایل بیشتری در تشکیل میسل با بتا کازئین را دارد (۷۴). از افشره بتا کازئین شیر گاو در تثبیت تجمعات بتاکازئین محلول های فوق اشباع کلسیم فسفات و مقاومت در برابر تخریب و تجزیه استفاده شده است (۷۵). گزارش شده است که استفاده از نانوذرات بتا کازئین زیست ماندگاری پلاتین را افزایش می‌دهد که می‌تواند در

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-05-06]
[DOR: 20.1001.1.17357756.1401.17.3.9.3]

شیمی درمانی کاربرد داشته باشد (۷۶). اگرچه بتا کازئین‌ها در انتقال مولکول‌های دارویی کاربرد وسیعی دارند، مطالعه ای که توسط محققان در مورد بتا کازئین ایزوله شده شیر شتر، الاغ، بز، انسان و گوسفند و خواص نانوسازی آن در مقایسه با بتا کازئین شیر گاو انجام دادند نشان می‌دهد با وجود اینکه انواع پروتئین‌های نام برده دارای نمایه (Profile) خود تجمعی تقریباً مشابه هستند، فقط بتا کازئین‌های شیر الاغ و انسان با آنتی بادی‌های شیر گاو واکنش ایمنی زایی نمی دهند و می‌تواند به عنوان ناقل با حساسیت زایی کمتر استفاده شوند (۷۷). در یکی از مطالعات اشاره شده است که ماکرومولکول‌های زیستی مختلف شیر شتر می‌توانند حامل مواد زیستی از جمله کورکومین باشند و خواص زیست ماندگاری و آنتی اکسیدانی آن را افزایش دهند (۸۱-۷۸).

سدیم کازئینات: محققان از ساختارهای میسل‌ها و نانو ذرات سدیم کازئینات در انتقال جداگانه کوئر سیتین (Quercetin) و کورکومین استفاده نموده اند. افزایش حلالیت آبی و خاصیت ضد توموری در رده سلول‌های MCF-7 از نتایج این مطالعه بوده است (۸۲) . سدیم کازئینات همچنین به عنوان لیپوزوم حامل فسفاتیدیل کولین اشباع نشده سویا نیز استفاده شده است (۸۳) و در مقاله دیگری اثر یون کلسیم نیز در همین زمینه بررسی شده است (۸۴). در مطالعه ای دیگر نانوذرات سدیم کازئینات/ زئین (Zein) با پکتین پوشش داده شده است. پکتین باعث افزایش پایداری در شرایط گوارشی می‌شود و ذرات حاصل توان انکپسوله کردن کورکومین را افزایش داده و آزاد سازی در دستگاه گوارش را تدریجی کرده است (۸۵). اصول شکل گیری ساختار نانو ترکیب سدیم کازئینات و مالتودکسترین (Maltodextrin) در کنار لیپوزوم یا میسل‌های فسفاتیدیل کولین سویا در محیط آبی بررسی شده است (۸۶). محققان از پروتئین زئین به عنوان هسته و پلی ساکارید پکتین به عنوان پوسته در انتقال کورکومین استفاده کرده اند. نتیجه تشکیل ذرات با اندازه کمتر از ۲۵۰ نانومتر با فراهم زیستی بهتر و قابل استفاده به صورت پودر در غذا و آشامیدنی‌ها بوده است (۸۷). با الهام از همین مساله نانوذرات کورکومین پوشانده شده در زئین با دو لایه پوششی سدیم کازئینات و سدیم آلژینات (Alginate) تهیه شده و گزارش شده است که نسبت جرمی هرکدام بر خصوصیت فیزیکی- شیمیایی ساختار ایجاد شده اثر زیادی دارد. بهبود ثبات شیمیایی در برابر نور، فعالیت آنتی اکسیدانی و ماندگاری گوارشی و آزاد سازی هدفمند از مزایای این روش بوده است (۸۸). محققان در پژوهشی از محلول آبی اتانول همراه با کورکومین و سدیم کازئینات به همراه هیدروکسید سدیم و روش اسپری خشک در تهیه پودر استفاده کرده اند. نتیجه کار افزایش۴ برابری حلالیت آبی، بارگیری کورکومین و افزایش زیست فعالی آن بوده است (۸۹). در مطالعه دیگری ترکیب پایه ای کلسیم آلژینات با اضافه کردن سدیم کازئینات برای انتقال فلوکونازول (luconazoleF) و کلوتریمازول استفاده شده است. نتایج نشان داده است که ترکیب با ظرفیت بالاتری دارو را به دام انداخته و جذب آب کمتر، فرسایش کمتر و آزاد سازی کند تر را به همراه داشته است (۹۰). در یک مطالعه‌ای پیرن (Pyrene) و پیپرین به همراه سدیم کازئینات در بافر همراه با مقادیر مختلف اتانول مخلوط شده و طی مراحلی آب و اتانول حذف شده، پیرن در حضور کازئیات حل شده و اتانول حلالیت پیپیرین در آب را افزایش داده است و موجب افزایش میزان بارگیری هر دو ماده شده است (۹۱). با توجه به نقش سوکسینیله کردن در ویرایش پروتئین‌ها و خواص آنها در مطالعه دیگری ترکیب سدیم کازئینات باز تجمع اصلاح شده توسط سوکسینیله شدن، با ویتامین A منجر به کاهش کدورت و افزایش پتانسیل زتا شده است (۹۲).

آب پنیر: محققان از میکروژل (Micro gel) پروتئین‌های آب پنیر برای انتقال کورکومین استفاده کرده اند. نتایج نشان دهنده قابلیت بارگیری بالای کورکومین و افزایش فعالیت آنتی اکسیدانی آن بوده است (۹۳). در مطالعه ای محققان به بررسی فرموله شدن کورکومین و اولئوژل (Oleo gel) شکل گرفته از اسیدهای چرب غیر اشباع روغن ماهی غنی از امگا تری (Omega 3) پرداخته اند و روش به حد اقل رساندن اکسایش لیپیدی ماتریکس (Matrix) را بررسی و معرفی کرده اند (۹۴). از پروتئین‌های آب پنیر خالص سازی شده (Isolated) به همراه مخلوط هیدرولیز شده و اصلاح شده با سوکسینیک آنیدرید (Succinic anhydride) در تهیه ذرات ناقل استفاده شده است و هر دو ترکیب در انتقال کورکومین به کار گرفته شده اند و اثر هیدرولیز آنزیمی بر شکل خالص سازی شده و اثر آنزیم‌های گوارشی بر مخلوط دوم بررسی شده که هیدرولیز آنزیمی و سوکسینیله شدن منجر به افزایش حلالیت گونه‌ها شده است (۹۵).

ب) مطالعات بر مبنای چربی شیر

محققان به کمک روش شیمیایی سبز (Green chemistry) از چربی شیر به عنوان عامل حلال کوکورمین استفاده کرده اند. اشاره شده تری گلیسیریدهای زنجیره کوتاه از طریق هم کنش‌های دو قطبی حلالیت کورکومین را افزایش می‌دهند. همچنین استفاده از سدیم کازئینات به عنوان پوشش سبب

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-05-06]

[DOR: 20.1001.1.17357756.1401.17.3.9.3]

افزایش خواص آنتی اکسیدانی کورکومین شده است (۹۶). در مطالعه ای به برر سی گلبول‌های چربی شیر به عنوان ناقل در کنار روغن‌های گیاهی پرداخته شده است. ولی اولئوزم‌ها (Oleosome) به عنوان چربی گیاهی به شکل مطلوب مورد مطالعه قرار نگرفته اند (۹۷).

ج) مطالعات بر اساس آلبومین سرم گاوی

روش تهیه نانو پودر آزمایشگاهی آلبومین سرم گاوی با د ستگاه نو سان ساز پیزو الکتریک (Piezoelectric) فرا صوتی (Ultrasonic) منجر به تولید نانو ذراتی به قطر یک میکرون گزارش شده است (۹۸). محققان از آلبومین سرم پیوند شده با دکستران برای انتقال کورکومین استفاده کرده اند. ساختار کروی و پراکنش همگن و افزایش فعالیت و فراهم زیستی کورکومین، پایداری دمایی بین ۲۵ تا ۹۵ درجه و ماندگاری زمانی تا ۳۰ روز نتیجه این مطالعه بوده است (۹۹). برهم کنش و مقاومت نوری بتاکاروتن (Beta-carotene) با آلبومین سرم گاوی و کازئین در حالت طبیعی و واسرشته بررسی شده ا ست. نتایج ن شان داده ا ست ات صال در حالت طبیعی قوی تر است، بتاکازئین در مقایسه توانایی حمل کمتری را نشان می د هد، کمپلکس بتا کاروتن و بتا کازئین زیست فعالی بیشتری داشته و حرارت، بخصوص در مورد بتاکازئین، اثر اتصال را بهتر می‌کند (۱۰۰). دمتیله (Demethylation) کردن کورکومین، توسط ترکیب هیدروژن بروميد (HBr) به هدف افزایش حلالیت، زیست فعالی و خاصیت آنتی اکسیدانی آن مو ضوع مطالعه دیگری بوده ا ست (۱۰۱). در مطالعه دیگری، با استفاده از آلبومین سرم گاوی و یو تا کاراگینان (-ι carrageenan) اقدام به تولید نانوذراتی برای انتقال کورکومین نموده اند. نتایج حاکی از میل اتصال بیشتر این ترکیب در مقایسه با آلبومین سرم گاوی به تنهایی است (۱۰۲). نتایج پژوهش دیگری نشان می‌دهد اتصال کورکومین به آلبومین سرم گاوی طبیعی بهتر از پروتئین اصلاح شده با استیک آنیدرید (Acetic anhydride) است. در همین مطالعه کازئین نیز تو سط گلی سر آلدهید (Glyceraldehyde) ا صلاح شده و عنوان می‌شود کازئین طبیعی نیز اتصال بهتری را با کورکومین برقرار می‌ک ند (۱۰۳). در م طال عه ای از کواسرواسیون (Coacervation) صمغ عربی و آلبومین سرم گاوی در راستای انکپسوله سازی کورکومین استفاده شده و ذراتی با اندازه ذرات بین ۴۰ تا ۸۰ نانومتر حاصل شده است (۱۰۴).

د) مطالعات بر مبنای استفاده از پلی فنل‌ها، پلی استرها و پلی ساکاریدها

در یک مقاله مروری نانو کپسوله کردن پلی فنل ها و روش‌های آن شامل نانوذرات پلیمری، سیکلودکسترین‌ها، نانو کازئین ها، نانو کریستال ها، نانوذرات الکترولیتی، الکترو نانوذرات، و ذرات تولید شده با ا ستفاده از ا سپری خشک و در مقیاس صنعتی گزارش شده است (۱۰۵). در مطالعه ای دیگر، از پلی ا سترهای دکستران و ا سیدهای صفراوی به عنوان مواد فعال سطحی زیستی (Biosurfactant) برای تشکیل میسل در آب در جهت افزایش حلالیت و فعالیت کورکومین و داروهای آب گریز استفاده شده و گروه جد یدی از کوپلیمر های (Copolymer) دوگانه دو ست از دک ستران به عنوان بخش آب دو ست و پلی ا سترهای ا سید دئوکسی‌کولیک (Deoxycholic acid) به عنوان قطعه آبگریز تهیه شده است. نتایج نشان می‌دهد که بسته به طول زنجیره دکستران، پلی استر اسید صفراوی و الیگو (اتیلن گلیکول) (Oligo ethylene glycol) مورد استفاده اندازه ذرات حاصل می‌تواند بین ۵۰ الی ۶۰۰ نانومتر باشد (۱۰۶). از میسل خود مونتاژ نشاسته اصلاح شده در افزایش حلالیت کورکومین استفاده شده و بیانگر افزایش حلالیت آبی کورکومین تا ۱۶۷۰برابر بوده است (۱۰۷) . در مطالعه ای می سل دو لایه آلژینات-کیتوزان مورد ا ستفاده قرار گرفته اند که ذرات حاصل زیست ماندگار و زیست سازگار، ایمن و دارای قابلیت آزاد سازی کنترل شده جهت جذب در روده هستند (۱۰۸). در پژوهشی میسل های اکتینیل سوکسینات (Octenylsuccinate) و بتاگلوکان (B-Glucan) جو دوسر تولید شده و برای انتقال کورکومین مورد استفاده قرار گرفته است.در این روش پایداری کورکومین طی مراحل تولید و ذخیره، در نور و تاریکی و شرایط گوار شی افزایش پیدا کرده است. ذرات تولید شده در بخش‌های بالاتر دستگاه گوارش پایداری بیشتر داشته و پایداری آن‌ها در کولون (Colon) کمتر است، لذا می‌تواند به عنوان یک ابزار آزاد سازی هدفمند مولکول استفاده شود. علاوه بر این حلالیت کورکومین در این روش تا ۸۸۰ برابر افزایش یافته است (۱۱۱-۱۰۹). همچنین از فیبر جو دو سر برای انتقال کورکومین استفاده شده ا ست. کورکومینوئیدهای (Curcuminoid) حل شده در اتانول با فیبرهای آبی جو دوسر مخلوط شده و فیبرهای تشکیل شده به عنوان ناقل کورکومین معرفی شده اند (۱۱۲). در م طال عه ای با اشاره به سم یت گلو تار آ لده ید (Glutaraldehyde) و دی ایزو سیونات (Diisocyanate)، ا شاره می‌شود که جنیپین یک اتصال دهنده عرضی (Cross-linker) غیرسمی است و می‌تواند در تثبیت نانو ذرات مورد استفاده قرار گیرد. این ماده پایداری کلوئیدی و یکپارچگی نانوذرات بر

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-05-06]
[DOR: 20.1001.1.17357756.1401.17.3.9.3]

پایه کیتوزان و میسل‌های کازئین را افزایش می‌دهد. لذا از نانوذرات کازئین-کیتوزان متصل شده با جنیپین برای انتقال کورکومین استفاده شده است. نتایج حاکی از همگن بودن ذرات تولید شده، مقاومت بیشتر در برابر pHهای مختلف، اتصال بیشتر به غشای سلول، افزایش نفوذ پذیری سلولی و همچنین افزایش زیست فعالی و خواص ضد سرطانی بوده است (۱۱۳). میسل‌های دکسترین ذرت (Corn dextrin micelles) دارای خاصیت خود تجمعی هستند و می‌تواند به عنوان ناقل کورکومین در آب مورد استفاده قرار گیرند. با این وجود استفاده از این ذرات مشکلاتی دارد که برای حل آن از مالتودکسترین و صمغ عربی GA (Gum Arabic) به عنوان افزودنی در کنار سیستم اسپری خشک (Spray drying) استفاده شده که این روش نگهداری کورکومین، ماندگاری، مقاومت در برابر حرارت و انجماد را بهبود می‌بخشد (۱۱۴). از میسل‌های خود مونتاژ کاپا-کاراگینان CRG (κ-ccarrageenan) و لیزوزیم برای انتقال کورکومین استفاده شده است که نتیجه افزایش حلالیت و زیست فعالی کورکومین در مراحل پاستوریزه شدن و در برابر اشعه ماورا بنفش بوده است که امکان استفاده از آن را در صنایع غذایی فراهم می‌کند (۱۱۵). در پژوهشی از نانو ذرات با ساختار پوسته و هسته β-کنگلیسینین (β-Conglycinin) برای انتقال کورکومین استفاده شده است زیر واحدهای بتا به عنوان هسته و آلفا و آلفا پریم را به عنوان لایه پوسته در نانوذرات ساخته شده نقش دارند. درصد وزنی کورکومین ۱۸ درصد بوده که از کارهای قبلی بالاتر بوده و ثبات حرارتی بالا و آزاد سازی مناسب داشته است (۱۱۶). استفاده همزمان از دو روش انکپسوله سازی با مقادیر یکسان آلژینات و کربوکسی متیل سلولز، به همراه ترکیب سدیم آلژینات دارای پیوند متقاطع با عنصر روی دارای دو بار مثبت گزارش شده است بیشترین آزادسازی کورکومین هنگام استفاده از این یون در دمای ۳۷ درجه، ۷۹ در صد و در استفاده از ترکیب برابر سدیم آلژینات و کربوکسی متیل سلولز معادل ۹۴ درصد بوده است (۱۱۷). پژوهشی دیگر عنوان می‌کند از طریق اضافه شدن سوکسینامید (Succinimide) یا اوره به گاماسیکلودکسترین (Gamma cyclodextrin) ریز ذراتی تولید می‌شوند که تحت اثر آنزیم‌های درون سلول هیدرولیز شده و محتوای خود را آزاد می‌کنند (۱۱۸). در مطالعه ای پودر مرکب (Composite) کورکومین-اوالبومین (Ovalbumin) تهیه شده ذرات حاصل از فعالیت آنتی اکسیدانی بیشتری را در مقابل رادیکال‌های ۲،۲-دی فنیل-۱-پیکریل هیدرازیل DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl) می‌باشد. اتصال در این روش در دو مرحله رخ داده و حلالیت را تا ۳۷۰ برابر افزایش می‌دهد (۱۲۰، ۱۱۹).

ه) مطالعات بر مبنای هیدروژل و نانوژل :

هیدروژل: در مطالعه ای از نشاسته اصلاح شده (Modified starch) از طریق جایگزین کردن گروه هیدروکسیل با گروه‌های عملکردی مختلف در تهیه هیدروژل و سدیم تری متافسفات STMP (Sodium trimetaphosphate) به عنوان عامل پایدار کننده استفاده شده است. نتیجه کار تشکیل هیدروژل هایی با حلالیت بالا و حساسیت بیشتر نسبت به pH بوده است (۱۲۱). در مطالعه ای کورکومین با شکل مجتمع شده پروتئین‌های آب پنیر انکپسوله شده و در حضور کاپا-کاراژینان که در سرما ژلاتینه شده است برای رهایش کورکومین به روده بزرگ استفاده شده است. هیدروژل حاصل در روده بزرگ توسط ریز جاندارها (Micro organism) تجزیه شده و کورکومین آزاد می‌شود، لذا می‌تواند به عنوان یک روش دارو رسانی هدفمند استفاده شود (۱۲۲) .

نانوژل: در ساختمان نانوژل‌ها ساختارهای شبکه ای آزاد وجود دارند که می‌توانند دارو را بارگیری کنند و اثر بخشی آن روی برخی رده‌های سلول سرطانی از جمله سرطان پانکراس مطالعه شده است. در تهیه نانوژل‌ها بیشتر از کیتوزان، کیتین و آلژینات استفاده شده است. زیست تجزیه پذیری و زیست سازگاری این مواد از مزیت‌های آن‌ها به شمار می‌آید (۳۳، ۲).

و) مطالعات بر مبنای پپتیدهای خود مونتاژ و نانوذرات و سایر ناقل‌های پروتئینی:

استفاده از هیدروژل‌ها و نانوذرات پلیمری با وجود اینکه مزایای زیادی دارد و اثر گذاری مثبت آن در دارو رسانی مطالعه شده است اما محدودیت‌هایی از جمله سمیت مونومرهای واکنشی، انقباض یا شکنندگی ژل‌های پلیمری پس از اتصال عرضی و تخلیه سریع مقدار زیادی از داروی بارگذاری شده در زمان رهاسازی اولیه را به همراه دارد. برای رفع این نواقص پپتیدهای خود مونتاژ تهیه و معرفی شده اند. پپتیدهای خود مونتاژ آب دوست بوده و زیست سازگاری بهتری دارند. این دسته از ناقلین به دلیل امکان استفاده از پپتیدهای غذایی از جمله پروتئین هایی مانند آلبومین سرم انسانی فاقد سمیت هستند. استفاده از این ساختارها در ابعاد نانو می‌تواند تا حدی از تخریب محتوای آنها جلوگیری کرده و همچنین به دلیل کاهش ابعاد باعث جذب بیشتر آن شود (۱۲۹، ۱۲۳، ۳۸، ۱۱، ۵، ۳، ۱). در مطالعه ای نانو ذرات اکسید روی با توجه به خاصیت ضد باکتری و سرطانی و نقش ضروری آن در بدن، زیست پایداری مناسب و عدم تداخل دارویی با بسیاری از

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-05-06]
[DOR: 20.1001.1.17357756.1401.17.3.9.3]

مولکول‌های دارویی دیگر تولید شده و ترکیب آن با کورکومین توسط کازئین تولید شده است. نتیجه مطالعه بهبود خواص دارویی ضد التهابی و ضد سرطانی را نشان می‌دهد (۱۳۰).

ز) سایر روش‌های بررسی شده :

محققان از پروتئین بادام زمینی در شرایط قلیایی همراه با استفاده از حرارت جهت انتقال کورکومین استفاده کرده اند. پروتئین بادام زمینی با توجه به زیست سازگاری و زیست تجزیه پذیری مناسب و قابلیت بالا برای تشکیل نانو ذرات و میکروکپسولها (Micro capsule) مورد مناسبی برای انتقال کورکومین است. با توجه به ساختار چهار وجهی فشرده و عدم در دسترس بودن جایگاه‌های اتصال کورکومین از تغییرات pH و دمای بالا برای اصلاح کردن ساختاری استفاده شده است. گزارش شده است مناسب ترین شرایط جهت تولید ساختار ناقل، استفاده از دمای ۹۰ درجه سانتی گراد به مدت ۲۰ دقیقه و pH قلیایی ۱۱ است (۱۳۱). در مطالعه ای با استفاده از مشتقات هیدرولیز شده پروتئین بذر گیاه *Lepidium sativum* با وزن های مولکولی مختلف برای انتقال کورکومین استفاده شده است (۱۳۳، ۱۳۲). در مطالعه ای ترکیب پروتئین سویای خالص شده پایداری بتا کاروتن را در برابر سرما و گرما افزایش داده و آزاد سازی در محیط آبی را نیز بهتر نموده است (۱۳۴). نانو فرمولاسیون به روش ادغام کورکومین و امولزوم روشی است که ذراتی با اندازه ۲۸۶ نانومتر و پتانسیل زتا ۳۷ میلی ولت تولید می‌کند. ذرات تولیدی فراهم زیستی کورکومین را تا ۱۰۰۰۰ برابر افزایش می‌دهد. این سیستم می‌تواند میزان کورکومین را به غلظت مؤثر در داخل سلول برساند و منجر به انتشار طولانی مدت آن شود (۱۳۵). در مطالعه ای از ذرات کامپوزیتی متشکل از نسبت‌های مختلف کورکومین و لاکتوز مونوهیدرات (Lactose monohydrate) و پلیمر هیدروکسی پروپیل متیل سلولز (Hydroxypropyl) با وزن مولکولی کم و ویسکوزیته حدود ۱۵سانتیپوز (Centipoise) با روش اسپری خشک ذرات بی شکل با اندازه اغلب زیر ۱۰ نانومتر تولید شده که افزایش انحلال و مهار کنندگی سلول‌های سرطانی ریه را به همراه داشته است. گزارش شده است نسبت‌های پلیمر در بارگیری و انتشار کورکومین مؤثر است و پودر تهیه شده با استفاده از این ماده، انحلال بالاتر، آزاد سازی سریعتر و اثر بیشتری بر رده سلول‌های سرطان ریه A549 دارد(۱۳۶). در پژوهشی پروتئین خوراکی حشرات در حضور و غیاب کیتوزان برای انتقال کورکومین استفاده شده و عنوان شده است کیتوران تا حدی اثر هضم معده را کاهش می‌دهد و مدت زمان رها سازی را افزایش می‌دهد (۱۳۷). مخلوط یوتکتیک (Eutectic) کورکومین با فرولیک اسید (Ferulic acid) محصور شده در روغن‌های تری گلیسیرید زنجیره بلند و متوسط به وسیله مواد سطحی فعال غیر یونی پلی اکسی اتیلن اولئیل اتر (Polyoxyethylene oleyl ether) و سدیم دئوکسی کولات SD (Sodium deoxycholate) (مشتق اسید صفراوی) تثبیت شده که افزایش حلالیت کورکومین نسبت به استفاده از میسل‌ها و حلال کننده ها و افزایش نانوکپسوله شدن (Nanoencapsulation)، همچنین افزایش پتانسیل ضد التهابی تا سه برابر از نتایج این مطالعه بوده است (۱۳۸). تولید نانوذرات ترکیبی پلی الکترولیت چند لایه برای انتقال کورکومین با استفاده از کیتوزان دارای بار مثبت و کرو سیفرین(گلوبولین کلزا) آسیله شده ACRU (Acylated cruciferin) دارای بار منفی ذراتی با اندازه بین ۲۰۰ الی ۴۵۰ نانومتر ایجاد کرده و رها سازی کورکومین از ذرات به تدریج و طی ۶ ساعت رخ داده است (۱۳۹). نانو ذرات پلی الکترولیت از طریق برهم کنش میان لاکتوفرین و پکتین جهت انتقال کورکومین استفاده شده است. لاکتوفرین دارای بار مثبت و پکتین دارای بار منفی است که از طریق فعل و انفعالات الکترواستاتیک ذرات ناقل کورکومین را شکل می‌دهند که حاکی از افزایش قابلیت آنتی اکسیدانی و حلالیت و آزاد سازی کنترل شده و افزایش فعالیت آنتی اکسیدانی در این روش است (۱۴۰). پروتئین سویا خالص با استفاده از پلی ساکارید محلول سویا (Soluble Soy) به عنوان پوشش در انتقال کورکومین استفاده شده و عنوان شده است تغییرات pH در این ترکیب می‌تواند بر ساختار ذرات اثر گذار باشد (۱۴۲، ۱۴۱).

در یک بررسی دیگر نانوذرات خود تجمع مبتنی بر پایه اتصالات دوگانه دوست اسید زایلان استئاریک (xylan-stearic acid (Xyl-SA)) برای تحویل کارآمد ۵-فلوئوروواوراسیل (5-fluorouracil) که در زمینه درمان سرطان استفاده می شود به کار گرفته شده اند (۱۴۳). تولید خوشه های (Cluster) کوانتومی طلا حفاظت شده با گلیادین برای انتقال کورکومین به صورت هدفمند به سلول سرطانی طی مطالعه ای برر سی شده است. نتیجه سمیت کم برای سلول سرطانی و کشندگی بالا برای سلول‌های سرطان بوده است (۱۴۴). اثر طول زنجیره و عدم اشباع زنجیره آلکیل بر اتصال کورکومین با میسل‌های توین (Twin) ۲۰، ۶۰ و ۸۰ بررسی شده است (۱۴۵). در مطالعه دیگری انکپسوله شدن تیمول به عنوان یک مدل دارویی با حلالیت کم در میسل‌های توین ۸۰ امکان سنجی و

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-05-06]
[DOR: 20.1001.1.17357756.1401.17.3.9.3]

بررسی شده است (۱۴۶). در یک مطالعه خلاقانه نانو ذرات پروتئینی خود مونتاژ پروتئین رادیکس سودوستلاریا RPR (Radix Pseudostellariae protein) با استفاده از روش جوشانده در طب سنتی چین و با تنظیم pH در مورد کورکومین مورد استفاده و بررسی قرار گرفته اند (۱۴۷). میسل‌ها می‌توانند به عنوان ناقل مواد آب گریز استفاده شوند، امکان استفاده از میسل سدیم دو دسیل سولفات SDS (Sodium dodecyl sulfate) و اسید سالیسیلیک (Salicylic acid) در صنایع غذایی جهت جلوگیری از فساد میوه و سبزی مورد بررسی قرار گرفته است (۱۴۸). از نانو ذرات کیتوزان-آلژینات برای انتقال ترانس سینامالدهید (Trans-cinnamaldehyde (3-phenylprop-2-enal) استفاده شده است، که این ترکیب یک روغن ضروری با خواص ضد میکروبی و آنتی اکسیدانی است (۱۴۹). اثرات نانو ذرات پلی PLGA (لاکتید-کوگلیکولید) Poly(lactide-co-glycolide) حامل کورکومین بر سیستم عصبی موش‌های دچار مالاریای مغزی نیز مورد بررسی قرار گرفته است (۱۵۰). احتمال بیماری زایی برخی نانو ترکیبات که ممکن است طی فرآوری غذا ها فیبریل‌های آمیلوئیدی را تشکیل دهند موضوع مطالعه دیگری بوده است (۱۵۱). همچنین حلال های یوتکتیک طبیعی NADES (Natural Deep Eutectic Solvents) که می‌توانند به عنوان حامل کورکومین در نقش حساس کننده نوری در درمان فوتودینامیک (Photodynamic) ضد میکروبی استفاده شود موضوع پژوهش دیگری در زمینه استفاده از خواص درمانی کورکومین بوده است (۱۵۲).

در زمینه تجاری نیز در مقاله ای سه مکمل کورکومین با سه روش مبتنی بر نانو امولسیون تولید و مقایسه شده و مورد بررسی قرار گرفته است (۱۵۳). همچنین در مقاله ای دیگر و در مورد رنگ سازها در صنایع تولید پنیر نیز افزایش خواص کورکومین از طریق برهم کنش‌های آب گریز در تولید میسل بررسی شده است (۱۵۴). علاوه بر کورکومین بررسی پتانسیل نانو فناوری زردچوبه در فناوری های غذایی نیز در مطالعه دیگری بررسی شده است (۱۵۵).

در دوران همه گیری ویروس کرونا و کوید-۱۹ اثر ضد ویروسی و ضد دیابتی کورکومین نیز گزارش شده است (۱۵۶، ۳). آخرین و دقیق ترین مطالعه، اثر کورکومین بر Nrf2، نشان می‌دهد کورکومین به عنوان فعال کننده درمانی در بیماری‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو، عفونی مزمن و ویروسی مانند SARS-Cov2 نقش ایفا می‌نماید. کورکومین واسطه مهار اختلال عملکرد میتوکندری می‌باشد و با انتقال Nrf2 آزاد به هسته منجر به تنظیم مسیرهای آنتی اکسیدانی سلولی و بقای سلول می‌شود (۱۵۳، ۳).

شایان ذکر است که کتاب به زبان فارسی تحت عنوان کورکومین معجزهٔ طبیعت (مادهٔ مؤثرهٔ زردچوبه) انتشار یافته است (۱۵۷).

نتیجه گیری: کورکومین ماده مؤثره گیاه زرد چوبه با خواص پیشگیری کننده و درمانی در بسیاری از بیماری‌ها از جمله برخی از انواع سرطان است که با وجود خواص مطلوب زیستی فاقد حلالیت آبی و همچنین ماندگاری مناسب در بدن، بخصوص در دستگاه گوارش، است که استفاده از آن را بویژه از طریق خوراکی با مشکل مواجه می‌کند. لذا یافتن راهی برای افزایش زیست ماندگاری آن در بدن همواره از مسائل مورد توجه محققین در این زمینه بوده است. در سال ۲۰۱۰ مقاله ای توسط نویسنده مسئول این مقاله و همکاران منتشر شد که موفق به افزایش ۲۵۰۰ برابری حلالیت کورکومین توسط بتاکازئین شیر شتر گردید که با توجه به مغذی بودن این ماده و افزایش زیست ماندگاری بالای این مولکول زیست فعال باید به آن توجه ویژه نمود. آنچه در این مقاله مرور شده است نگاهی بر دیدگاه‌ها و روش‌ها و نتایج این استنادها و مطالعات بود که در برخی موارد نتایج به دست آمده در حد قابل توجهی مطلوب بوده اند. با این حال تلاش ها برای یافتن روش ها و ترکیبات جدیدی که علاوه بر زیست سازگار بودن ناقلین مناسبی برای رساندن کورکومین در غلظت‌های مطلوب به اهداف مختلف بخصوص از طریق روش‌های خوراکی و حامل‌های مغذی با شند ادامه دارد. انتشار یک مقاله نوآورانه و قدرتمند می‌تواند به مثابه کاشتن بذر و یا نهالی در دل زمین علم باشد که به تشکیل ریشه‌های درختی تنومند منجر خواهد شد که خود شاخه‌های مختلفی را تولید کرده و سرانجام به بار خواهد نشست و میوه‌های آن که نتایج تحقیقات هستند مورد بهره برداری جامعه و صنعت قرار خواهد گرفت. همانطور که در این مقاله نگارش شد پیشنهاد می‌گردد مقالات معتبر بین‌المللی که توسط محققان ایرانی نگارش می‌شود در صورت داشتن بیش از ۱۰۰ استناد معتبر بین‌المللی، مورد مطالعه قرار گرفته و مقاله مروری از استنادهای مورد نظر به زبان فارسی تهیه شود تا مورد بهره برداری ملی و منطقه ای قرار گیرد.

[DOR: 20.1001.1.17357756.1401.17.3.9.3]
[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-05-06]

سپاسگزاری: از دانشگاه تهران، صندوق حمایت از پژوهشگران، معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری، بنیاد نخبگان، موسسه ملی توسعه تحقیقات علوم پزشکی (نیماد) و طرح بین المللی مصوب بین صندوق حمایت از پژوهشگران ایران و بنیاد ملی علم چین به شماره ۴۰۰۱۸۷۳ تشکر و قدردانی می‌شود.

• References

1. Tang CH. Nanocomplexation of proteins with curcumin: From interaction to nanoencapsulation (A review). Food Hydrocolloids. 2020 Dec 1; 109:106106.
2. Kabir M, Rahman M, Akter R, Behl T, Kaushik D, Mittal V, Pandey P, Akhtar MF, Saleem A. Albadrani GM, Kamel M. Potential role of curcumin and its nanoformulations to treat various types of cancers. Biomolecules. 2021 Mar 7; 11(3):392.
3. Rahban M, Habibi-Rezaei M, Mazaheri M, Saso L, Moosavi-Movahedi AA. Anti-viral potential and modulation of Nrf2 by curcumin: Pharmacological implications. Antioxidants. 2020 Dec 4; 9(12):1228.
4. Gupta SC, Patchva S, Aggarwal BB. Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials. The AAPS Journal. 2013 Jan; 15(1):195-218.
5. Chen Y, Lu Y, Lee RJ, Xiang G. Nano encapsulated curcumin: and its potential for biomedical applications. International Journal of Nanomedicine. 2020; 15:3099.
6. Golonko A, Lewandowska H, Świsłocka R, Jasińska UT, Priebe W, Lewandowski W. Curcumin as tyrosine kinase inhibitor in cancer treatment. European Journal of Medicinal Chemistry. 2019 Nov 1; 181:111512.
7. Tajbakhsh A, Hasanzadeh M, Rezaee M, Khedri M, Khazaei M, ShahidSales S, Ferns GA, Hassanian SM, Avan A. Therapeutic potential of novel formulated forms of curcumin in the treatment of breast cancer by the targeting of cellular and physiological dysregulated pathways. Journal of Cellular Physiology. 2018 Mar; 233(3):2183-92.
8. Głąb TK, Boratyński J. Potential of casein as a carrier for biologically active agents. Topics in Current Chemistry. 2017 Aug; 375(4):1-20.
9. Typek R, Dawidowicz AL, Wianowska D, Bernacik K, Stankevič M, Gil M. Formation of aqueous and alcoholic adducts of curcumin during its extraction. Food Chemistry. 2019 Mar 15; 276:101-9.
10. Liu W, Zhai Y, Heng X, Che FY, Chen W, Sun D, Zhai G. Oral bioavailability of curcumin: problems and advancements. Journal of Drug Targeting. 2016 Sep 13;24(8):694-702.
11. Wand CR, Fayaz-Torshizi M, Jiménez-Serratos G, Müller EA, Frenkel D. Solubilities of pyrene in organic solvents: Comparison between chemical potential calculations using a cavity-based method and direct coexistence simulations. The Journal of Chemical Thermodynamics. 2019 Apr 1; 131:620-9.
12. Kaya-Celiker H, Mallikarjunan K. Better nutrients and therapeutics delivery in food through nanotechnology. Food Engineering Reviews. 2012 Jun; 4(2):114-23.
13. Mehanny M, Hathout RM, Geneidi AS, Mansour S. Exploring the use of nanocarrier systems to deliver the magical molecule; curcumin and its derivatives. Journal of Controlled Release. 2016 Mar 10; 225:1-30.
14. Naksuriya O, Okonogi S, Schiffelers RM, Hennink WE. Curcumin nanoformulations: a review of pharmaceutical properties and preclinical studies and clinical data related to cancer treatment. Biomaterials. 2014 Mar 1; 35(10):3365-83.
15. Ranadheera CS, Liyanaarachchi WS, Chandrapala J, Dissanayake M, Vasiljevic T. Utilizing unique properties of caseins and the casein micelle for delivery of sensitive food ingredients and bioactives. Trends in Food Science & Technology. 2016 Nov 1; 57:178-87.
16. Soukoulis C, Bohn T. A comprehensive overview on the micro-and nano-technological encapsulation advances for enhancing the chemical stability and bioavailability of carotenoids. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2018 Jan 2; 58(1):1-36.
17. Murthy KC, Monika P, Jayaprakasha GK, Patil BS. Nanoencapsulation: An advanced nanotechnological approach to enhance the biological efficacy of curcumin. Advances in Plant Phenolics: From Chemistry to Human Health 2018 (pp. 383-405). American Chemical Society.
18. Jain H, Chella N. Methods to improve the solubility of therapeutical natural products: a review. Environmental Chemistry Letters. 2021 Feb; 19(1):111-21.
29. Dai C, Du M, Zhao M, You Q, Guan B, Wang X, Liu P. Study of micelle formation by fluorocarbon surfactant N-(2-hydroxypropyl) perfluorooctane amide in aqueous solution. The Journal of Physical Chemistry B. 2013 Aug 29; 117(34):9922-8.
20. Barbosa JA, Conway BR, Merchant HA. Going natural: using polymers from nature for gastroresistant applications. British Journal of Pharmacy. 2017 Jan; 2(1):14-30.
21. Maqsoudlou A, Assadpour E, Mohebodini H, Jafari SM. Improving the efficiency of natural antioxidant compounds via different nanocarriers. Advances in Colloid and Interface Science. 2020 Apr 1; 278:102122.
22. Peters R, Brandhoff P, Weigel S, Marvin H, Bouwmeester H, Aschberger K, Rauscher H, Amenta V, Arena M, Botelho Moniz F, Gottardo S. Inventory of Nanotechnology applications in the agricultural, feed and food sector. European Food Safety Authority(EFSA) Report-EN-621. 2014 Jul 17; 11(7):125 pp.
23. Li M. Studies on selected physicochemical properties and microstructure of β-casein-enriched ingredients for applications in formulated nutritional products. (Doctoral dissertation, University College Cork,2020)
24. Wand CR, Totton TS, Frenkel D. Addressing hysteresis and slow equilibration issues in cavity-based calculation of chemical potentials. The Journal of Chemical Physics. 2018 Jul 7; 149(1):014105.
25. Espinosa JR, Wand CR, Vega C, Sanz E, Frenkel D.

[DOR: 20.1001.1.17357756.1401.17.3.9.3]
[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-05-06]

Calculation of the water-octanol partition coefficient of cholesterol for SPC, TIP3P, and TIP4P water. The Journal of Chemical Physics. 2018 Dec 14; 149(22):224501.

26. Sáiz-Abajo MJ, González-Ferrero C, Moreno-Ruiz A, Romo-Hualde A, González-Navarro CJ. Thermal protection of β-carotene in re-assembled casein micelles during different processing technologies applied in food industry. Food Chemistry. 2013 Jun 1; 138(2-3):1581-7.

27. Rafiee Z, Nejatian M, Daeihamed M, Jafari SM. Application of different nanocarriers for encapsulation of curcumin. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2019 Nov 30; 59(21):3468-97.

28. Assadpour E, Mahdi Jafari S. A systematic review on nanoencapsulation of food bioactive ingredients and nutraceuticals by various nanocarriers. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2019 Oct 28; 59(19):3129-51.

29. Mohammadian M, Waly MI, Moghadam M, Emam-Djomeh Z, Salami M, Moosavi-Movahedi AA. Nanostructured food proteins as efficient systems for the encapsulation of bioactive compounds. Food Science and Human Wellness. 2020 Sep 1; 9(3):199-213.

30. Witika BA, Makoni PA, Matafwali SK, Chabalenge B, Mwila C, Kalungia AC, Nkanga CI, Bapolisi AM, Walker RB. Biocompatibility of biomaterials for nanoencapsulation: Current approaches. Nanomaterials. 2020 Sep; 10(9):1649.

31. Arranz E, Corredig M, Guri A. Designing food delivery systems: challenges related to the in vitro methods employed to determine the fate of bioactives in the gut. Food & Function. 2016; 7(8):3319-36.

32. Lee WH, Loo CY, Young PM, Traini D, Mason RS, Rohanizadeh R. Recent advances in curcumin nanoformulation for cancer therapy. Expert Opinion on Drug Delivery. 2014 Aug 1; 11(8):1183-201.

33. Yallapu MM, Jaggi M, Chauhan SC. Curcumin nanoformulations: a future nanomedicine for cancer. Drug Discovery Today. 2012 Jan 1; 17(1-2):71-80.

34. Sharma S, Jaiswal S, Duffy B, Jaiswal AK. Nanostructured materials for food applications: spectroscopy, microscopy and physical properties. Bioengineering. 2019 Mar; 6(1):26.

35. Cerqueira MÂ, Pinheiro AC, Ramos OL, Silva H, Bourbon AI, Vicente AA. Advances in food nanotechnology. Book: Emerging Nanotechnologies in Food Science 2017 Jan 1 (pp. 11-38). Elsevier.

36. Esmaili M, Ghaffari SM, Moosavi-Movahedi Z, Atri MS, Sharifizadeh A, Farhadi M, Yousefi R, Chobert JM, Haertlé T, Moosavi-Movahedi AA. Beta casein-micelle as a nano vehicle for solubility enhancement of curcumin; food industry application. LWT-Food Science and Technology. 2011 Dec 1; 44(10):2166-72.

37. Zou L, Liu W, Liu C, Xiao H, McClements DJ. Utilizing food matrix effects to enhance nutraceutical bioavailability: increase of curcumin bioaccessibility using excipient emulsions. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2015 Feb 25; 63(7):2052-62.

38. Yin L, Yuvienco C, Montclare JK. Protein based therapeutic delivery agents: contemporary developments and challenges. Biomaterials. 2017 Jul 1; 134:91-116.

39. Elzoghby AO, Elgohary MM, Kamel NM. Implications of protein-and peptide-based nanoparticles as potential vehicles for anticancer drugs. Advances in Protein Chemistry and Structural Biology. 2015 Jan 1; 98:169-221.

40. Hanafy NA, Leporatti S, El-Kemary M. Mucoadhesive curcumin crosslinked carboxy methyl cellulose might increase inhibitory efficiency for liver cancer treatment. Materials Science and Engineering C. 2020 Nov 1; 116:111119.

41. Li J, Shin GH, Lee IW, Chen X, Park HJ. Soluble starch formulated nanocomposite increases water solubility and stability of curcumin. Food Hydrocolloids. 2016 May 1; 56:41-9.

42. Zheng B, McClements DJ. Formulation of more efficacious curcumin delivery systems using colloid science: enhanced solubility, stability, and bioavailability. Molecules. 2020 Jan; 25(12):2791.

43. Ramalingam P, Yoo SW, Ko YT. Nanodelivery systems based on mucoadhesive polymer coated solid lipid nanoparticles to improve the oral intake of food curcumin. Food Research International. 2016 Jun 1; 84:113-9.

44. Zou L, Zheng B, Zhang R, Zhang Z, Liu W, Liu C, Xiao H, McClements DJ. Enhancing the bioaccessibility of hydrophobic bioactive agents using mixed colloidal dispersions: Curcumin-loaded zein nanoparticles plus digestible lipid nanoparticles. Food Research International. 2016 Mar 1; 81:74-82

45. Taha S, El-Sherbiny I, Enomoto T, Salem A, Nagai E, Askar A, Abady G, Abdel-Hamid M. Improving the functional activities of curcumin using milk proteins as nanocarriers. Foods. 2020 Aug; 9(8):986.

46. Chen FP, Zhang N, Tang CH. Food proteins as vehicles for enhanced water dispersibility, stability and bioaccessibility of coenzyme Q10. LWT-Food Science and Technology. 2016 Oct 1; 72:125-33.

47. Gupta C, Arora S, Syama MA, Sharma A. Preparation of milk protein-vitamin A complexes and their evaluation for vitamin A binding ability. Food Chemistry. 2017 Dec 15; 237:141-9.

48. Hu Y, Bao C, Li D, You L, Du Y, Liu B, Li X, Ren F, Li Y. The construction of enzymolyzed α-lactalbumin based micellar nanoassemblies for encapsulating various kinds of hydrophobic bioactive compounds. Food & Function. 2019; 10(12):8263-72.

49. Gorji EG, Rocchi E, Schleining G, Bender-Bojalil D, Furtmüller PG, Piazza L, Iturri JJ, Toca-Herrera JL. Characterization of resveratrol–milk protein interaction. Journal of Food Engineering. 2015 Dec 1; 167:217-25.

50. Elzoghby AO, Saad NI, Helmy MW, Samy WM, Elgindy NA. Ionically-crosslinked milk protein nanoparticles as flutamide carriers for effective anticancer activity in prostate cancer-bearing rats. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2013 Nov 1; 85(3):444-51.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-05-06]

[DOR: 20.1001.1.17357756.1401.17.3.9.3]

51. Elzoghby AO, Helmy MW, Samy WM, Elgindy NA. Micellar delivery of flutamide via milk protein nanovehicles enhances its anti-tumor efficacy in androgen-dependent prostate cancer rat model. Pharmaceutical Research. 2013 Oct; 30(10):2654-63.

52. Ianni A, Bennato F, Martino C, Grotta L, Franceschini N, Martino G. Proteolytic Volatile Profile and Electrophoretic Analysis of Casein Composition in Milk and Cheese Derived from Mironutrient-Fed Cows. Molecules. 2020 Jan; 25(9):2249.

53. Lelis CA, Nunes NM, de Paula HM, Coelho YL, da Silva LH, dos Santos Pires AC. Insights into protein-curcumin interactions: Kinetics and thermodynamics of curcumin and lactoferrin binding. Food Hydrocolloids. 2020 Aug 1; 105:105825.

54. Rehan F, Ahemad N, Gupta M. Casein nanomicelle as an emerging biomaterial—A comprehensive review. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2019 Jul 1; 179:280-92.

55. Zhong Q, Chen H, Zhang Y, Pan K, Wang W.(Editors): Delivery systems for food applications: an overview of preparation methods and encapsulation, release, and dispersion properties. In Book: Nanotechnology and Functional Foods: Effective Delivery of Bioactive Ingredients. 2015 Apr 24:91-111.

56. Khan S, Iqbal R, Khan RS, Khalid N. Bioavailability of nanoencapsulated food bioactives. In Release and Bioavailability of Nanoencapsulated Food Ingredients 2020 Jan 1 (pp. 449-481). Academic Press.

57. Elzoghby AO, Helmy MW, Samy WM, Elgindy NA. Novel ionically crosslinked casein nanoparticles for flutamide delivery: formulation, characterization, and in vivo pharmacokinetics. International Journal of Nanomedicine. 2013; 8:1721.

58. Li Z, Wang Y, Pei Y, Xiong W, Zhang C, Xu W, Liu S, Li B. Curcumin encapsulated in the complex of lysozyme/carboxymethylcellulose and implications for the antioxidant activity of curcumin. Food Research International. 2015 Sep 1; 75:98-105.

59. Loewen A, Chan B, Li-Chan EC. Optimization of vitamins A and D3 loading in re-assembled casein micelles and effect of loading on stability of vitamin D3 during storage. Food Chemistry. 2018 Feb 1; 240:472-81.

60. Loewen AJ. Optimizing the loading of vitamin A and vitamin D into re-assembled casein micelles and investigating the effect of micellar complexation on vitamin D stability (Doctoral dissertation, University of British Columbia, 2014).

61. Penalva R, Esparza I, Agüeros M, Gonzalez-Navarro CJ, Gonzalez-Ferrero C, Irache JM. Casein nanoparticles as carriers for the oral delivery of folic acid. Food Hydrocolloids. 2015 Feb 1; 44:399-406.

62. Khanji AN, Michaux F, Salameh D, Rizk T, Banon S, Jasniewski J. The study of curcumin interaction with micellar casein and lactic acid bacteria cell envelope. LWT-Food Scinece and Technology. 2018 May 1; 91:293-302.

63. Chakrapani V, Ahmed KB, Kumar VV, Ganapathy V, Anthony SP, Anbazhagan V. A facile route to synthesize casein capped copper nanoparticles: an effective antibacterial agent and selective colorimetric sensor for mercury and tryptophan. RSC Advances. 2014; 4(63):33215-21.

64. Somu P, Paul S. Bio-conjugation of curcumin with self-assembled casein nanostructure via surface loading enhances its bioactivity: an efficient therapeutic system. Applied Surface Science. 2018 Dec 31; 462:316-29.

65. Elzoghby AO, Helmy MW, Samy WM, Elgindy NA. Spray-dried casein-based micelles as a vehicle for solubilization and controlled delivery of flutamide: Formulation, characterization, and in vivo pharmacokinetics. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2013 Aug 1; 84(3):487-96.

66. Elzoghby AO, Samy WM, Elgindy NA. Novel spray-dried genipin-crosslinked casein nanoparticles for prolonged release of alfuzosin hydrochloride. Pharmaceutical Research. 2013 Feb; 30(2):512-22.

67. Singh A, Bajpai J, Bajpai AK. Investigation of magnetically controlled water intake behavior of iron oxide impregnated superparamagnetic casein nanoparticles (IOICNPs). Journal of Nanobiotechnology. 2014 Oct; 12(1):1-3.

68. Silva JV, Pezennec S, Lortal S, Floury J. Flexibility and charge of solutes as factors that determine their diffusion in casein suspensions and gels. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2015 Jul 29; 63(29):6624-32.

69. Pan K, Zhong Q. Amyloid-like fibrils formed from intrinsically disordered caseins: physicochemical and nanomechanical properties. Soft Matter. 2015; 11(29):5898-904.

70. Nakagawa K, Kagemoto M. Characterization of casein-based nanoparticles formed upon freezing by in situ SAXS measurement. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2013 Mar 1; 103:366-74.

71. Inada A, Oue T, Yamashita S, Yamasaki M, Oshima T, Matsuyama H. Development of highly water-dispersible complexes between coenzyme Q10 and protein hydrolysates. European Journal of Pharmaceutical Sciences. 2019 Aug 1; 136:104936.

72. Benzaria A, Maresca M, Taieb N, Dumay E. Interaction of curcumin with phosphocasein micelles processed or not by dynamic high-pressure. Food Chemistry. 2013 Jun 15; 138(4):2327-37.

73. Blayo C, Marchal S, Lange R, Dumay E. Retinol binding to β-lactoglobulin or phosphocasein micelles under high pressure: Effects of isostatic high-pressure on structural and functional integrity. Food Research International. 2014 Jan 1; 55:324-35.

74. Bahri A, Henriquet C, Pugnière M, Marchesseau S, Chevalier-Lucia D. Binding analysis between monomeric β-casein and hydrophobic bioactive compounds investigated by surface plasmon resonance and fluorescence spectroscopy. Food Chemistry. 2019 Jul 15; 286:289-96.

75. Crowley SV, Kelly AL, O'Mahony JA, Lucey JA. Colloidal properties of protein complexes formed in β-casein concentrate solutions as influenced by heating and cooling in the presence of different solutes. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2019 Feb 1; 174:343-51.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-05-06]

[DOR: 20.1001.1.17357756.1401.17.3.9.3]

76. Razmi M, Divsalar A, Saboury AA, Izadi Z, Haertlé T, Mansuri-Torshizi H. Beta-casein and its complexes with chitosan as nanovehicles for delivery of a platinum anticancer drug. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2013 Dec 1; 112:362-7.

77. Perinelli DR, Bonacucina G, Cespi M, Bonazza F, Palmieri GF, Pucciarelli S, Polzonetti V, Attarian L, Polidori P, Vincenzetti S. A comparison among β-caseins purified from milk of different species: Self-assembling behaviour and immunogenicity potential. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2019 Jan 1; 173:210-6.

78. Khalesi M, Salami M, Moslehishad M, Winterburn J, Moosavi-Movahedi AA. Biomolecular content of camel milk: A traditional superfood towards future healthcare industry. Trends in Food Science & Technology. 2017 Apr 1; 62:49-58.

79. Kimpel F, Schmitt JJ. Milk proteins as nanocarrier systems for hydrophobic nutraceuticals. Journal of Food Science. 2015 Nov; 80(11):R2361-6.

80. Tavares GM, Croguennec T, Carvalho AF, Bouhallab S. Milk proteins as encapsulation devices and delivery vehicles: Applications and trends. Trends in Food Science & Technology. 2014 May 1; 37(1):5-20.

81. Li HX, Zhang HL, Zhang N, Wang N, Yang Y, Zhang ZZ. Isolation of three curcuminoids for stability and simultaneous determination of only using one single standard substance in turmeric colour principles by HPLC with ternary gradient system. LWT-Food Science and Technology. 2014 Jun 1; 57(1):446-51.

82. Ghayour N, Hosseini SM, Eskandari MH, Esteghlal S, Nekoei AR, Gahruie HH, Tatar M, Naghibalhossaini F. Nanoencapsulation of quercetin and curcumin in casein-based delivery systems. Food Hydrocolloids. 2019 Feb 1; 87:394-403.

83. Semenova MG, Antipova AS, Belyakova LE, Polikarpov YN, Anokhina MS, Grigorovich NV, Moiseenko DV. Structural and thermodynamic properties underlying the novel functionality of sodium caseinate as delivery nanovehicle for biologically active lipids. Food Hydrocolloids. 2014 Dec 15; 42:149-61.

84. Semenova MG, Anokhina MS, Antipova AS, Belyakova LE, Polikarpov YN. Effect of calcium ions on both the co-assembly of αs-casein with soy phosphatidylcholine and the novel functionality of their complex particles. Food Hydrocolloids. 2014 Jan 1; 34:22-33.

85. Chang C, Wang T, Hu Q, Zhou M, Xue J, Luo Y. Pectin coating improves physicochemical properties of caseinate/zein nanoparticles as oral delivery vehicles for curcumin. Food Hydrocolloids. 2017 Sep 1; 70:143-51.

86. Semenova MG, Zelikina DV, Antipova AS, Martirosova EI, Grigorovich NV, Obushaeva RA, Shumilina EA, Ozerova NS, Palmina NP, Maltseva EL, Kasparov VV. Impact of the structure of polyunsaturated soy phospholipids on the structural parameters and functionality of their complexes with covalent conjugates combining sodium caseinate with maltodextrins. Food Hydrocolloids. 2016 Jan 1; 52:144-60.

87. Hu K, Huang X, Gao Y, Huang X, Xiao H, McClements DJ. Core–shell biopolymer nanoparticle delivery systems: Synthesis and characterization of curcumin fortified zein–pectin nanoparticles. Food Chemistry. 2015 Sep 1; 182:275-81.

88. Liu Q, Jing Y, Han C, Zhang H, Tian Y. Encapsulation of curcumin in zein/caseinate/sodium alginate nanoparticles with improved physicochemical and controlled release properties. Food Hydrocolloids. 2019 Aug 1; 93:432-42.

89. Pan K, Zhong Q, Baek SJ. Enhanced dispersibility and bioactivity of curcumin by encapsulation in casein nanocapsules. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2013 Jun 26; 61(25):6036-43.

90. Khlibsuwan R, Khunkitti W, Pongjanyakul T. Alginate-caseinate composites: Molecular interactions and characterization of cross-linked beads for the delivery of anticandidals. International Journal of Biological Macromolecules. 2018 Aug 1; 115:483-93.

91. Qu Y, Harte FM, Elias RJ, Coupland JN. Effect of ethanol on the solubilization of hydrophobic molecules by sodium caseinate. Food Hydrocolloids. 2018 Apr 1; 77:454-9.

92. Gupta C, Arora S, Syama MA, Sharma A. Physicochemical characterization of native and modified sodium caseinate-Vitamin A complexes. Food Research International. 2018 Apr 1; 106:964-73.

93. Liang H, Zhou B, He L, An Y, Lin L, Li Y, Liu S, Chen Y, Li B. Fabrication of zein/quaternized chitosan nanoparticles for the encapsulation and protection of curcumin. RSC Advances. 2015; 5(18):13891-900.

94. Vellido-Péreza JA, Rodríguez-Remachoa C, Rodríguez-Rodrígueza J, Ochando-Pulidoa JM, Brito-de la Fuenteb E, Martínez-Féreza A. Optimization of oleogel formulation for curcumin vehiculization and lipid oxidation stability by multi-response surface methodology. Chemical Engineering. 2019 Mar 21; 75:427-432.

95. Pan Y, Xie QT, Zhu J, Li XM, Meng R, Zhang B, Chen HQ, Jin ZY. Study on the fabrication and in vitro digestion behavior of curcumin-loaded emulsions stabilized by succinylated whey protein hydrolysates. Food Chemistry. 2019 Jul 30; 287:76-84.

96. Rao PJ, Khanum H. A green chemistry approach for nanoencapsulation of bioactive compound–Curcumin. LWT-Food Science and Technology. 2016 Jan 1; 65:695-702.

97. Acevedo-Fani A, Dave A, Singh H. Nature-assembled structures for delivery of bioactive compounds and their potential in functional foods. Frontiers in Chemistry. 2020 Aug 12; 8(9):1-22.

98. Shahgholian N, Rajabzadeh G. Preparation of BSA nanoparticles and its binary compounds via ultrasonic piezoelectric oscillator for curcumin encapsulation. Journal of Drug Delivery Science and Technology. 2019 Dec 1; 54:101323.

99. Mohammadian M, Salami M, Momen S, Alavi F, Emam-Djomeh Z. Fabrication of curcumin-loaded whey protein microgels: Structural properties, antioxidant

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-05-06]

[DOR: 20.1001.1.17357756.1401.17.3.9.3]

activity, and in vitro release behavior. LWT-Food Science and Technology. 2019 Apr 1; 103:94-100.

100. Silva CE, Hudson EA, Agudelo ÁJ, da Silva LH, Pinto MS, do Carmo Hespanhol M, Barros FA, dos Santos Pires AC. β-Carotene and milk protein complexation: A thermodynamic approach and a photo stabilization study. Food and Bioprocess Technology. 2018 Mar; 11(3):610-20.

101. Mohamed SA, El-Shishtawy RM, Al-Bar OA, Al-Najada AR. Chemical modification of curcumin: Solubility and antioxidant capacity. International Journal of Food Properties. 2017 Mar 4; 20(3):718-24.

102. Yang M, Wu Y, Li J, Zhou H, Wang X. Binding of curcumin with bovine serum albumin in the presence of ι-carrageenan and implications on the stability and antioxidant activity of curcumin. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2013 Jul 24; 61(29):7150-5.

103. Nadi MM, Ashrafi Kooshk MR, Mansouri K, Ghadami SA, Amani M, Ghobadi S, Khodarahmi R. Comparative spectroscopic studies on curcumin stabilization by association to bovine serum albumin and casein: a perspective on drug-delivery application. International Journal of Food Properties. 2015 Mar 4; 18(3):638-59.

104. Shahgholian N, Rajabzadeh G. Fabrication and characterization of curcumin-loaded albumin/gum Arabic coacervate. Food Hydrocolloids. 2016 Aug 1; 59:17-25.

105. Esfanjani AF, Jafari SM. Biopolymer nano-particles and natural nano-carriers for nano-encapsulation of phenolic compounds. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2016 Oct 1; 146:532-43.

106. Stanciu MC, Nichifor M, Mocanu G, Tuchilus C, Ailiesei GL. Block copolymers containing dextran and deoxycholic acid polyesters. Synthesis, self-assembly and hydrophobic drug encapsulation. Carbohydrate Polymers. 2019 Nov 1; 223:115118.

107. Lin Q, Liang R, Zhong F, Ye A, Hemar Y, Yang Z, Singh H. Self-assembled micelles based on OSA-modified starches for enhancing solubility of β-carotene: effect of starch macromolecular architecture. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2019 May 22; 67(23):6614-24.

108. Tsai S, Ting Y. Synthesize of alginate/chitosan bilayer nanocarrier by CCD-RSM guided co-axial electrospray: a novel and versatile approach. Food Research International. 2019 Feb 1; 116:1163-72.

109. Liu J, Li J, Ma Y, Chen F, Zhao G. Synthesis, characterization, and aqueous self-assembly of octenylsuccinate oat β-glucan. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2013 Dec 26;61(51):12683-91.

110. Liu J, Lei L, Ye F, Zhou Y, Younis HG, Zhao G. Aggregates of octenylsuccinate oat β-glucan as novel capsules to stabilize curcumin over food processing, storage and digestive fluids and to enhance its bioavailability. Food & Function. 2018; 9(1):491-501.

111. Liu J, Chen F, Tian W, Ma Y, Li J, Zhao G. Optimization and characterization of curcumin loaded in octenylsuccinate oat β-glucan micelles with an emphasis on degree of substitution and molecular weight. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2014 Jul 30; 62(30):7532-40.

112. Sayanjali S, Sanguansri L, Buckow R, Gras S, Augustin MA. Oat fiber as a carrier for curcuminoids. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2014 Dec 17; 62(50):12172-7.

113. Razi MA, Wakabayashi R, Tahara Y, Goto M, Kamiya N. Genipin-stabilized caseinate-chitosan nanoparticles for enhanced stability and anti-cancer activity of curcumin. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2018 Apr 1; 164:308-15.

114. Wang S, Ye F, Wei F, Zhao G. Spray-drying of curcumin-loaded octenylsuccinated corn dextrin micelles stabilized with maltodextrin. Powder Technology. 2017 Feb 1; 307:56-62.

115. Xu W, Jin W, Zhang C, Li Z, Lin L, Huang Q, Ye S, Li B. Curcumin loaded and protective system based on complex of κ-carrageenan and lysozyme. Food Research International. 2014 May 1; 59:61-6.

116. Liu LL, Liu PZ, Li XT, Zhang N, Tang CH. Novel soy β-conglycinin core–shell nanoparticles as outstanding ecofriendly nanocarriers for curcumin. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2019 May 22; 67(22):6292-301.

117. Lee CH, Nalluri LP, Popuri SR. Optimization studies for encapsulation and controlled release of curcumin drug using Zn+ 2 cross-linked alginate and carboxy methylcellulose blend. Journal of Polymer Research. 2019 Jan; 26(1):1-7.

118. Harada T, Giorgio L, Harris TJ, Pham DT, Ngo HT, Need EF, Coventry BJ, Lincoln SF, Easton CJ, Buchanan G, Kee TW. Diamide linked γ-cyclodextrin dimers as molecular-scale delivery systems for the medicinal pigment curcumin to prostate cancer cells. Molecular Pharmaceutics. 2013 Dec 2; 10(12):4481-90.

119. Liu Y, Ying D, Cai Y, Le X. Improved antioxidant activity and physicochemical properties of curcumin by adding ovalbumin and its structural characterization. Food Hydrocolloids. 2017 Nov 1; 72:304-11.

120. Liu Y, Cai Y, Ying D, Fu Y, Xiong Y, Le X. Ovalbumin as a carrier to significantly enhance the aqueous solubility and photostability of curcumin: Interaction and binding mechanism study. International Journal of Biological Macromolecules. 2018 Sep 1; 116:893-900.

121. Meng R, Wu Z, Xie HQ, Xu GX, Cheng JS, Zhang B. Preparation, characterization, and encapsulation capability of the hydrogel cross-linked by esterified tapioca starch. International Journal of Biological Macromolecules. 2020 Jul 15; 155:1-5.

122. Alavi F, Emam-Djomeh Z, Yarmand MS, Salami M, Momen S, Moosavi-Movahedi AA. Cold gelation of curcumin loaded whey protein aggregates mixed with k-carrageenan: Impact of gel microstructure on the gastrointestinal fate of curcumin. Food Hydrocolloids. 2018 Dec 1; 85:267-80.

123. Tarhini M, Greige-Gerges H, Elaissari A. Protein-based nanoparticles: From preparation to encapsulation of active molecules. International Journal of Pharmaceutics. 2017 Apr 30; 522(1-2):172-97.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-05-06]

[DOR: 20.1001.1.17357756.1401.17.3.9.3]

124. Yang T, Yang H, Fan Y, Li B, Hou H. Interactions of quercetin, curcumin, epigallocatechin gallate and folic acid with gelatin. International Journal of Biological Macromolecules. 2018 Oct 15; 118:124-31.

125. Hassanin IA, Elzoghby AO. Self-assembled non-covalent protein-drug nanoparticles: an emerging delivery platform for anti-cancer drugs. Expert Opinion on Drug Delivery. 2020 Oct 2; 17(10):1437-58.

126. Cosme P, Rodríguez AB, Espino J, Garrido M. Plant phenolics: Bioavailability as a key determinant of their potential health-promoting applications. Antioxidants. 2020 Dec; 9(12):1263.

127. Malekhosseini P, Alami M, Khomeiri M, Esteghlal S, Nekoei AR, Hosseini SM. Development of casein-based nanoencapsulation systems for delivery of epigallocatechin gallate and folic acid. Food Science & Nutrition. 2019 Feb; 7(2):519-27.

128. Elzoghby AO, Samy WM, Elgindy NA. Protein-based nanocarriers as promising drug and gene delivery systems. Journal of Controlled Release. 2012 Jul 10; 161(1):38-49.

129. Wani TA, Shah AG, Wani SM, Wani IA, Masoodi FA, Nissar N, Shagoo MA. Suitability of different food grade materials for the encapsulation of some functional foods well reported for their advantages and susceptibility. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2016 Nov 17; 56(15):2431-54.

130. Somu P, Paul S. A biomolecule-assisted one-pot synthesis of zinc oxide nanoparticles and its bioconjugate with curcumin for potential multifaceted therapeutic applications. New Journal of Chemistry. 2019; 43(30):11934-48.

131. Li W, Li S, Hu Y, Zhou M, Wang C, Li D, Li D. Impact of hot alkali modification conditions on secondary structure of peanut protein and embedding rate of curcumin. Food Science and Human Wellness. 2019 Sep 1; 8(3):283-91.

132. Kadam D, Palamthodi S, Lele SS. Complexation of curcumin with Lepidium sativum protein hydrolysate as a novel curcumin delivery system. Food Chemistry. 2019 Nov 15; 298:125091.

133. McClements DJ. Advances in nanoparticle and microparticle delivery systems for increasing the dispersibility, stability, and bioactivity of phytochemicals. Biotechnology Advances. 2020 Jan 1; 38:107287.

134. Deng XX, Zhang N, Tang CH. Soy protein isolate as a nanocarrier for enhanced water dispersibility, stability and bioaccessibility of β-carotene. Journal of the Science of Food and Agriculture. 2017 May; 97(7):2230-7.

135. Ucisik MH, Küpcü S, Schuster B, Sleytr UB. Characterization of curcuemulsomes: Nanoformulation for enhanced solubility anddelivery of curcumin. Journal of Nanobiotechnology. 2013 Dec; 11(1):1-3.

136. Thongnopkoon T, Chittasupho C. Curcumin composite particles prepared by spray drying and in vitro anti-cancer activity on lung cancer cell line. Journal of Drug Delivery Science and Technology. 2018 Jun 1; 45:397-407.

137. Okagu OD, Verma O, McClements DJ, Udenigwe CC. Utilization of insect proteins to formulate nutraceutical delivery systems: Encapsulation and release of curcumin using mealworm protein-chitosan nano-complexes. International Journal of Biological Macromolecules. 2020 May 15; 151:333-43.

138. Sanduk F, Meng Y, Widera D, Kowalczyk RM, Michael N, Kaur A, Yip V, Zulu S, Zavrou I, Hana L, Yaqoob M. Enhanced anti-inflammatory potential of degradation resistant curcumin/ferulic acid eutectics embedded in triglyceride-based microemulsions. Journal of Drug Delivery Science and Technology. 2020 Dec 1; 60:102067.

139. Wang F, Yang Y, Ju X, Udenigwe CC, He R. Polyelectrolyte complex nanoparticles from chitosan and acylated rapeseed cruciferin protein for curcumin delivery. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2018 Feb 16; 66(11):2685-93.

140. Yan JK, Qiu WY, Wang YY, Wu JY. Biocompatible polyelectrolyte complex nanoparticles from lactoferrin and pectin as potential vehicles for antioxidative curcumin. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2017 Jul 19; 65(28):5720-30.

141. Chen FP, Ou SY, Tang CH. Core–shell soy protein–soy polysaccharide complex (nano) particles as carriers for improved stability and sustained release of curcumin. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2016 Jun 22; 64(24):5053-9.

142. Chen S, Zhang N, Tang CH. Influence of nanocomplexation with curcumin on emulsifying properties and emulsion oxidative stability of soy protein isolate at pH 3.0 and 7.0. Food Hydrocolloids. 2016 Dec 1; 61:102-12.

143. Kumar V, Kumar B, Deeba F, Bano S, Kulshreshtha A, Gopinath P, Negi YS. Lipophilic 5-fluorouracil prodrug encapsulated xylan-stearic acid conjugates nanoparticles for colon cancer therapy. International Journal of Biological Macromolecules. 2019 May 1; 128:204-13.

144. Mathew MS, Vinod K, Jayaram PS, Jayasree RS, Joseph K. Improved bioavailability of curcumin in gliadin-protected gold quantum cluster for targeted delivery. ACS Omega. 2019 Aug 20;4(10):14169-78.

145. Wang X, Gao Y. Effects of length and unsaturation of the alkyl chain on the hydrophobic binding of curcumin with Tween micelles. Food Chemistry. 2018 Apr 25; 246:242-8.

146. Wang C, Yang Y, Cui X, Ding S, Chen Z. Three different types of solubilization of thymol in Tween 80: Micelles, solutions, and emulsions-a mechanism study of micellar solubilization. Journal of Molecular Liquids. 2020 May 15; 306:112901.

147. Weng Q, Cai X, Zhang F, Wang S. Fabrication of self-assembled Radix Pseudostellariae protein nanoparticles and the entrapment of curcumin. Food Chemistry. 2019 Feb 15; 274:796-802.

148. Cid A, Morales J, Mejuto JC, Briz-Cid N, Rial-Otero R, Simal-Gandara J. Thermodynamics of sodium dodecyl sulphate-salicylic acid based micellar systems and their potential use in fruits postharvest. Food Chemistry. 2014 May 15; 151:358-63.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-05-06]

[DOR: 20.1001.1.17357756.1401.17.3.9.3]

149. Loquercio AS. Preparation and Characterization of Chitosan-Alginate Nanoparticles for Trans-Cinnamaldehyde Entrapment (Doctoral dissertation, Texas A&M University,2014).

150. Dende C, Meena J, Nagarajan P, Nagaraj VA, Panda AK, Padmanaban G. Nanocurcumin is superior to native curcumin in preventing degenerative changes in Experimental Cerebral Malaria. Scientific Reports. 2017 Aug 30; 7(1):1-2.

151. Raynes JK, Carver JA, Gras SL, Gerrard JA. Protein nanostructures in food–Should we be worried? Trends in Food Science & Technology. 2014 May 1; 37(1):42-50.

152. Wikene KO, Bruzell E, Tønnesen HH. Characterization and antimicrobial phototoxicity of curcumin dissolved in natural deep eutectic solvents. European Journal of Pharmaceutical Sciences. 2015 Dec 1; 80:26-32.

153. Zheng B, Peng S, Zhang X, McClements DJ. Impact of delivery system type on curcumin bioaccessibility: Comparison of curcumin-loaded nanoemulsions with commercial curcumin supplements. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2018 Sep 25; 66(41):10816-26.

154. Sharma P, Segat A, Kelly AL, Sheehan JJ. Colorants in cheese manufacture: Production, chemistry, interactions, and regulation. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2020 Jul; 19(4):1220-42.

155. Serpa Guerra AM, Gómez Hoyos C, Velásquez-Cock JA, Velez Acosta L, Ganan Rojo P, Velasquez Giraldo AM, Zuluaga Gallego R. The nanotech potential of turmeric (Curcuma longa L.) in food technology: A review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2020 Jun 16; 60(11):1842-54.

156. Ghareghomi S, Rahban M, Moosavi-Movahedi Z, Habibi-Rezaei M, Saso L, Moosavi-Movahedi AA. The Potential Role of Curcumin in Modulating the Master Antioxidant Pathway in Diabetic Hypoxia-Induced Complications. Molecules. 2021 Jan; 26(24):7658.

158. Mazaheri M, Moosavi-Movahedi AA, Rahban M. Curcumin, the miracle of nature: the active ingredient of turmeric. Tehran : Tehran University. Press; 2021 [in Persian].

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-05-06]

[DOR: 20.1001.1.17357756.1401.17.3.9.3]

A Review of Ten-year Citations to the Article Entitled: Beta Casein-Micelle as a Nano-Vehicle for the Solubility Enhancement of Curcumin; Food Industry Uses

*Behjati S, Moosavi-Movahedi AA **

1- Ph.D. Student in Biophysics, Institute of Biochemistry and Biophysics, University of Tehran, Tehran, Iran

*2- *Corresponding Author: Professor, Institute of Biochemistry and Biophysics, University of Tehran, Tehran, Iran
Email: moosavi@ut.ac.ir*

Received 5 May, 2022 **Accepted 5 Sept, 2022**

Curcumin is an active ingredient in the powdered root of turmeric plants (*Curcuma longa*) from the ginger family and its yellow color and miraculous preventive and therapeutic characteristics have been used for many years. Identification of the structure of curcumin has always been interested by the scientists due to its low solubility, bioavailability and viability for its further uptake by the target cells. In 2011, the corresponding author of this study and his colleagues used camel milk beta-casein micelles to increase the solubility of curcumin in aqueous solvents by 2,500 times. Nowadays, the article has been cited more than 300 times internationally. These citations are linked to various carriers such as milk proteins and fats, bovine serum albumin, polyphenols, polyesters and polysaccharides, hydrogels, nanogels, nanoparticle self-assembled peptides and various protein transporters to enhance solubility and bioavailability of curcumin. In this study, these citations were reviewed and classified and their achievements were addressed.

Keywords: Curcumin, Camel milk beta casein, Micelle, Solubility, Bioavailability

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2024-05-06]
[DOR: 20.1001.1.17357756.1401.17.3.9.3]