

## Zastosowanie oktenylobursztynianu skrobi, jako efektywnego nośnika dla kurkuminoidów z zastosowaniem do projektowania doustnych formułacji płynnych

### Krótki opis projektu

Kurkuminoidy (kurkumina, demetoksy-kurkumina oraz bisdemetoksy-kurkumina) izolowane z kłączy *Curcuma longa* wykazują wysoką aktywność biologiczną oraz farmakologiczną działając m.in. przeciwutleniająco, przeciwzapalnie, przeciwhiperlipidemicznie, przeciwnowotworowo oraz przeciwingiennie [1-6]. Właściwości biologicznie aktywne kurkuminoidów badane były w różnych modelach *in vitro* oraz *in vivo* w tym z wykorzystaniem ludzi, w których potwierdzone zostały liczne ich właściwości prozdrowotne. Największy problem z kurkuminoidami polega na ich bardzo słabej rozpuszczalności w wodzie wynoszącej ok. 11 ng ml<sup>-1</sup> dla roztworu buforowego o pH 5 oraz bardzo niskiej biodostępności, czyli najogólniej bardzo niskiej przepuszczalności przez komórki nabłonka jelitowego [7-9]. Co więcej kurkuminoidy bardzo słabo rozpuszczają się również w tłuszczach zarówno roślinnych jak i zwierzęcych, a ich rozpuszczalność nie przekracza 0,5 mg ml<sup>-1</sup> dla oleju rzepakowego. Kurkuminoidy zaliczane są do IV klasy substancji zgodnie z systemem klasyfikacji biofarmaceutycznej, czyli charakteryzują się niską rozpuszczalnością oraz niską biodostępnością. Pomimo obiecujących działań farmakologicznych, wysokiego profilu bezpieczeństwa i skuteczności kurkuminoidów, to niska ich biodostępność po podaniu doustnym (poniżej 1%) [10] jest głównym czynnikiem ograniczającym ich zastosowanie kliniczne. Głównymi przyczynami niskiego stężenia kurkuminoidów w osoczu i tkankach po podaniu doustnym są wcześniej wspomniana niska rozpuszczalność w wodzie oraz słaba absorpcja z przewodu pokarmowego, ale również szybki metabolizm i eliminacja ogólnoustrojowa [11]. W związku z tym zwiększenie rozpuszczalności i biodostępności kurkuminoidów może umożliwić rozwój produktów leczniczych bazujących na związkach znajdujących się naturalnie w kłączach *Curcuma longa*. Produkty lecznicze charakteryzujące się wysoką rozpuszczalnością i biodostępnością kurkuminoidów w podaniu doustnym mogą stanowić nowe podejście w leczeniu różnych chorób w tym nowotworowych stanowiąc bardzo efektywną terapię wspomagającą zwiększając efektywność leczenia.

Celem projektu jest opracowanie postaci farmaceutycznej kurkuminoidów izolowanych z kłączy *Curcuma longa* charakteryzujących się dużą rozpuszczalnością w wodzie oraz wysoką biodostępnością w badaniach *iv vitro* wykorzystując modele komórkowe Caco-2, jako pierwszy screening nowych formułacji oraz *in vivo* wykorzystując modele zwierzęce w podaniu doustnym.

### Literatura:

- [1] Aggarwal B.B., Sundaram C., Malani N., et al: Curcumin the Indian solid gold. *Adv Exp Med Biol* 595: 1-75, 2007.
- [2] Shukla P.K., Khanna V.K., Khan M.Y., et al: Protective effect of curcumin against lead neurotoxicity in rat. *Hum Exp Toxicol* 22: 653-658, 2003.

- [3] Abe Y., Hashimoto S., Horie T: Curcumin inhibition of inflammatory cytokine production by human peripheral blood monocytes and alveolar macrophages. *Pharmacol Res* 39: 41-47, 1999.
- [4] Pari L., Murugan P: Antihyperlipidemic effect of curcumin and tetrahydrocurcumin in experimental type 2 diabetic rats. *Ren Fail* 29: 881-889, 2007.
- [5] Aggarwal B.B., Kumar A., Bharti A.C: Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies. *Anticancer Res* 23: 363-398, 2003.
- [6] Liu D., Schwimer J., Liu Z., et al: Anti-angiogenic effect of curcumin in pure versus in extract forms. *Pharm Biol* 46: 677-682, 2008.
- [7] Wahlang B., Pawar Y.B., Bansal A.K.: Identification of permeability-related hurdles in oral delivery of curcumin using the Caco-2 cell model. *Euro J Pharm Biopharm* 77: 275-282, 2011.
- [8] Tonnesen H.H.: Solubility, chemical and photochemical stability of curcumin in surfactant solutions. *Studies of curcumin and curcuminoids XXVII. Pharmazie* 57: 820-824, 2002.
- [9] Tonnesen H.H., Masson M., Loftsson T.: Studies of curcumin and curcuminoids XXVII. Cyclodextrin complexation: Solubility, chemical and photochemical stability. *Int J Pharm* 244: 127-135, 2002.
- [10] Yang K.Y., Lin L.C., Tseng T.U., et al: Oral bioavailability of curcumin in rat and the herbal analysis from *Curcuma longa* by LC-MS/MS. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 853: 183-189, 2007.
- [11] Shoba G., Joy D., Joseph T., et al: Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers. *Planta Med* 64: 353-356, 1998.