



address
PO Box 7279
NL-3280 AB Numansdorp

phone
+31(0)386 577 177

online
www.naturafoundation.com
info@naturafoundation.com

masteringhealth

Curcuma longa Fitoterapia

SINÓNIMO

cúrcuma, turmérico, azafrán cimarrón

DESCRIPCIÓN

Curcuma longa, conocida popularmente como cúrcuma, pertenece a la familia de las zingiberáceas (Zingiberaceae) y cuenta con una larga historia de aplicación medicinal dentro de las medicinas ayurvédica y china. Este pigmento amarillo se obtiene moliendo el rizoma. La curcumina, el componente bioactivo de la cúrcuma, ha sido el objetivo de muchas investigaciones científicas (principalmente preclínicas) en las últimas décadas. Los efectos sobre la salud de este componente natural se atribuyen principalmente a sus potentes propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Tiene un amplísimo espectro de aplicaciones y posee valor tanto preventivo como terapéutico.

FUNCIÓN

La efectividad de Curcuma longa es achacable en gran parte a la presencia de curcuminoides. La curcumina (diferuloilmetano) es el más presente, seguida por la demetoxicurcumina y la bisdemetoxicurcumina. También forman parte de los componentes activos aceites esenciales (turmerona aromática) y el metabolito de la curcumina tetrahidrocurcuminoide (THC). Los curcuminoides son polifenoles liposolubles, y la curcumina, sobre todo, tiene muchas propiedades fisiológicas. Sin embargo, tiene escasa disponibilidad biológica tras su ingesta oral, por lo que sistémicamente se absorbe relativamente poca curcumina intacta, y la parte que sí llega al torrente sanguíneo se degrada con rapidez. Debido a esta desventaja, el interés científico se dirige cada vez más a encontrar métodos para mejorar su absorción y disponibilidad biológica, por ejemplo combinándola con aceites de cúrcuma o utilizando un portador hidrófilo. Así, se han desarrollado compuestos de curcumina específicos, como BCM-95 y CurcuWin, estando demostrado científicamente que producen una biodisponibilidad oral significativamente mayor. BCM-95 presenta una absorción hasta siete veces mayor que la curcumina estándar, y CurcuWin hasta 46 veces mayor. Además, en esta última forma están conservados los metabolitos favorables, entre ellos el THC, que tiene mucha actividad biológica. Si bien menos antiinflamatorio que la curcumina, se ha confirmado in vitro que este metabolito tiene fuertes propiedades antioxidantes y una absorción desde el sistema gastrointestinal significativamente mejor. En ambas formas patentadas hay también una concentración en sangre más estable gracias a una semivida de eliminación más larga. Por tanto, es evidente que es preferible emplear compuestos de alta calidad con gran capacidad de absorción, ya que se puede lograr un efecto clínico óptimo (incluso a bajas dosis). El mecanismo de acción de los curcuminoides es muy amplio.

Así, se ha demostrado que los curcuminoides:

- aumentan la producción de bilis;
- estimulan la secreción de bilis al intestino;
- protegen el hígado (hepatoprotectores) y ayudan a que realice su función;
- aumentan el contenido de glutatión en el hígado;
- estimulan la actividad de la glutatión s-transferasa en el hígado;
- estimulan la desintoxicación de sustancias tóxicas;
- inhiben la agregación plaquetaria;
- poseen propiedades antibióticas;
- reducen el nivel de colesterol;
- poseen propiedades antioxidantes;
- tienen un efecto catabólico y metabólico en la absorción de grasas;
- tienen propiedades antiinflamatorias;
- ejercen una acción fungicida, entre otros, contra Candida albicans.

Sus propiedades antiinflamatorias despiertan especial interés para el tratamiento de la artritis reumatoide. Otros efectos interesantes son la inhibición de la agregación plaquetaria y la reducción del nivel de colesterol (aplicación en patologías cardiovasculares), sus propiedades hepatoprotectoras (aplicación para desintoxicaciones), coleréticas y colagogas (aplicación en trastornos de la bilis y estreñimiento) y antibacterianas y fungicidas. Las indicaciones más mencionadas son colelitiasis, colecistitis, daños en el parénquima hepático, ictericia e inflamaciones de la vesícula y vías biliares.

INDICACIONES

Enfermedades inflamatorias

Los procesos inflamatorios (de bajo grado) son causa en buena parte de diversas patologías crónicas, como cardiovasculopatías, enfermedades neurodegenerativas, trastornos autoinmunes y enteropatías inflamatorias. A través de diferentes mecanismos, la curcumina

afecta a la cascada inflamatoria. Así, la curcumina, por ejemplo, frena la producción de mediadores inflamatorios inhibiendo las enzimas ciclooxigenasa 2 (COX-2) y 5-lipooxigenasa (5-LO). Asimismo, desactiva el TNF alfa, deprimiendo la ruta de señalización del NF-kB. El NF-kB tiene un papel clave en el desencadenamiento y mantenimiento de procesos inflamatorios. La activación del NF-kB puede relacionarse con numerosos problemas de salud, como asma, alergias, aterosclerosis, insuficiencia cardíaca, enfermedades autoinmunes (esclerosis múltiple, artritis (reumatoide)), SIDA, choque séptico, sarcoidosis, EPOC, diabetes, síndrome de intestino irritable (SII), etc. Además, los investigadores creen que el aumento de la actividad del NF-kB es una de las principales causas del envejecimiento y sus patologías asociadas y que influye en la esperanza de vida. Esto significaría que la curcumina es un agente antienvjecimiento.

Artritis reumatoide

Es probable que la activación del NF-kB tenga un papel central en el proceso patológico de la artritis reumatoide. Entre otras investigaciones, un estudio clínico aleatorizado realizado a 45 personas con esta dolencia, en el que se compara el efecto de la curcumina (BCM-95) con un AINE (diclofenaco), demostró que la curcumina reduce significativamente el dolor y la actividad inflamatoria con respecto al antiinflamatorio.

En un pequeño estudio doble ciego, 18 personas con reuma utilizaron durante dos semanas curcumina (1200 mg al día) o un AINE (300 mg de fenilbutazona al día). Tanto la curcumina como la fenilbutazona redujeron significativamente la rigidez matutina y la hinchazón de las articulaciones y mejoraron el caminar.

Enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer se caracteriza por la producción de proteínas beta-amiloides (A β) en el cerebro, que va aparejada a la formación de placas seniles. Cada vez hay más indicios de que el estrés oxidativo posiblemente desempeñe un papel causal en esto, así como un mayor nivel de mediadores inflamatorios. Varios estudios epidemiológicos demuestran que el uso de AINE como el ibuprofeno está asociado a un menor riesgo de desarrollar esta patología cerebral. Cuando el consumo es crónico y estructural, el riesgo de aparición baja aún más. Se ha visto en estudios in vivo que estos antiinflamatorios no esteroideos contrarrestan las reacciones inflamatorias no solo inhibiendo la ciclooxigenasa (COX), sino probablemente también activando el receptor alfa activado por el factor proliferador de peroxisomas (PPAR- α) en el núcleo celular. Además, los AINE son capaces de frenar la formación de beta-amiloides.

Por desgracia, estos antiinflamatorios no esteroideos tienen la gran desventaja de sus efectos secundarios, especialmente sobre el sistema gastrointestinal. Gracias a la ausencia de efectos secundarios y a su polivalente efecto antiinflamatorio y antioxidante, esto deja espacio para la curcumina. Y es que el mecanismo de acción es comparable con el de los AINE (inhibición de la COX, agonismo del PPAR, inhibición de la formación de placas seniles). Además, ayuda a desintegrar las placas existentes y, de hecho, lo hace mejor que el ibuprofeno y el naproxeno. Los estudios in vivo también demuestran que la curcumina inyectada periféricamente atraviesa la barrera hematoencefálica y se une a las placas. En los países en los que la curcumina se utiliza con frecuencia, el alzhéimer se presenta 4,4 veces menos en el grupo de edad de 70 a 79 años. Aunque son necesarios y deseables más estudios clínicos, la curcumina parece prometedora en la prevención y posible tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

Enfermedades de la abundancia y antienvjecimiento

La apoptosis, la muerte celular fisiológica, es un factor en la patogénesis de las enfermedades de la abundancia y la vejez. El alzhéimer, la enfermedad de Parkinson, la artritis reumatoide, la psoriasis, la diabetes mellitus tipo 1 y la degeneración macular son algunos ejemplos en los que influye una disfunción de este mecanismo. En los estudios del envejecimiento se presta mucha atención a la importancia de los nutrientes naturales. Una investigación reciente demuestra que la curcumina, específicamente el metabolito THC, interfiere favorablemente con el mecanismo apoptótico. En cuanto a envejecer con salud (y extender la vida), se estudian con interés las enzimas SIRT (sirtuinas), que realizan una importante contribución al flujo mitocondrial. Hay indicios de que estos genes SIRT, especialmente SIRT-1, influyen en el envejecimiento. La restricción calórica tiene un potente efecto activador del SIRT-1, pero también lo tienen algunos bioflavonoides como el resveratrol, la quercetina, la ECGC del té verde, las OPC y la curcumina. Además, estos polifenoles tienen un efecto sinérgico recíproco y, combinándolos correctamente, pueden hacer aumentar la biodisponibilidad.

Enteropatías inflamatorias

La curcumina ha sido ensayada en un modelo animal para las enteropatías inflamatorias (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa). La dieta con ratones con colitis contenía un 0,5%, 2% o 5% de curcumina. La suplementación con curcumina tuvo como efecto la supresión del NF-kB con reducción de las citocinas proinflamatorias (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-12 e interferón gamma) y reducción de los signos clínicos e histológicos de inflamación de mucosas en el intestino grueso. Es la primera vez que un estudio demuestra que el tratamiento con curcumina mitiga la colitis experimental en ratones y puede evitar la desnutrición y la muerte. Puede que la curcumina (72-144 mg al día) también funcione con el síndrome de intestino irritable (colon espástico). Un estudio piloto no controlado con placebo con 207 participantes con colon espástico mostró, tras ocho semanas, mejorías en el dolor abdominal, el patrón de evacuaciones y la calidad de vida.

Inflamación postoperatoria

En un estudio piloto con humanos se ha podido ver que la curcumina combate la hinchazón e inflamación postoperatoria. Cuarenta y cinco pacientes que acababan de pasar por una cirugía inguinal recibieron durante cinco días un placebo, curcumina (1200 mg/día) o fenilbutazona (300 mg/día). La curcumina y (en menor medida) la fenilbutazona ejercieron un efecto antiinflamatorio significativo con reducción de dolor, sensibilidad e hinchazón en comparación con el placebo.

Depresión

En la medicina china, la cúrcuma es el ingrediente principal de la fórmula herbal contra la depresión. La curcumina es liposoluble y no le es difícil atravesar la barrera hematoencefálica. En modelos animales para la depresión se ha podido demostrar que la curcumina, en una dosis oral de 5 y 10 mg/kg/día reduce significativamente el comportamiento depresivo. La curcumina inhibe la enzima monoaminooxidasa (MAO) y aumenta la actividad de la serotonina, la noradrenalina y la dopamina en el cerebro. La dosis de 10

mg/kg/día subió notablemente los niveles de serotonina y noradrenalina en el córtex frontal y en el hipocampo, así como el nivel de dopamina en el córtex frontal y el cuerpo estriado. Estas zonas del cerebro son importantes para las emociones, la motivación, el aprendizaje y la memoria.

Infecciones

La cúrcuma tiene una amplia actividad antimicrobiana e inhibe (in vitro) el crecimiento de bacterias grampositivas (*Staphylococcus aureus*), virus (HPV, virus del papiloma humano), hongos patógenos, protozoos (*Leishmania*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis*, *Plasmodium*) y gusanos. Cabe destacar que el extracto de cúrcuma inhibe (in vitro) la bacteria SARM (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina) y le devuelve la sensibilidad a los antibióticos betalactámicos. Se ha demostrado in vitro que los aceites etéricos de la cúrcuma a baja concentración frenan a las bacterias grampositivas como *Staphylococcus aureus*, y que lo hacen tan bien como la ampicilina, la doxiciclina y la gentamicina.

Curación de heridas

En la India se usa un emplastro con cúrcuma como remedio casero eficaz para las heridas. Se ha confirmado en estudios que la curcumina favorece la curación de las heridas: estimula la migración de macrófagos, neutrófilos y fibroblastos hacia la herida, acelera la contracción de la misma, estimula la formación de tejido granular, ayuda a la neogénesis de vasos sanguíneos (neovascularización) y mejora la reepitelización. La curcumina también acelera la recuperación de las heridas difíciles de curar provocadas por inflamación, diabetes, consumo de hidrocortisona o radioterapia. Una ventaja adicional es que la cúrcuma ayuda a prevenir la infección de heridas.

Psoriasis

En un estudio con cuarenta pacientes con psoriasis se ha demostrado que un gel con un 1% de curcumina influye positivamente en el proceso de inflamación cutánea mediado por th1 . En esta enfermedad inflamatoria hiperproliferativa, los queratinocitos se dividen demasiado rápido y migran en grandes cantidades a la superficie dérmica. Aquí tiene un papel central la mayor actividad de la enzima fosforilasa kinasa. Esta molécula señalizadora regula la división y migración celulares. En el estudio se demostró que la curcumina combate mejor el aumento de la actividad de la fosforilasa kinasa que el calcipotriol.

Úlcera gástrica

La cúrcuma reduce el dolor y acelera la curación de úlceras gástricas y duodenales. Aparte del efecto antioxidante y antiinflamatorio, *Curcuma longa* proporciona una mejor mucosa protectora. Además, la cúrcuma es un antiácido natural: hace disminuir la secreción de ácidos gástricos (inducida por histamina) mediante unión competitiva dosis-dependiente con los receptores de histamina H2. Aún no está claro qué componente es el responsable de este efecto. La cúrcuma y la curcumina también inhiben (in vitro) el crecimiento y la adhesión de la bacteria *Helicobacter pylori*, causante de la úlcera gástrica. La curcumina combate la úlcera gástrica producida por estrés, consumo de alcohol, reserpina y AINE. En un estudio con animales en el que se indujeron úlceras con indometacina, la curcumina proporcionó una protección dosis-dependiente de la mucosa estomacal: 60 mg de curcumina por kilo de peso corporal fueron capaces de prevenir el 85% de los daños de la indometacina. En un estudio tailandés, 19 de los 25 pacientes con úlcus péptico detectado con endoscopia se curaron después de doce semanas de tratamiento con curcumina (5 x 600 mg al día). Otros pacientes que sufrían dispepsia, gastritis y mucositis también se beneficiaron de la suplementación con curcumina.

Digestión, hígado y bilis

La cúrcuma favorece la digestión y reduce las molestias de la dispepsia. Un grupo de 116 personas que participaba en un estudio consumió 4 x 500 mg de polvo de cúrcuma al día durante siete días o bien un placebo. La suplementación con cúrcuma produjo una reducción significativa de las molestias (flatulencia, náuseas, sensación de saciedad, ardor de estómago). En Indonesia la cúrcuma se utiliza desde siempre para prevenir los cálculos biliares (colesterol). Hay un experimento con voluntarios sanos que demuestra que la curcumina estimula de forma dosis-dependiente la contracción de la vesícula biliar y la producción de bilis y puede servir como colecínético. En doce de estas personas que ingirieron en ayunas 20, 40 u 80 mg de curcumina, el volumen de la vesícula biliar había disminuido, respectivamente, un 30%, un 50% y un 70%, detectado con ultrasonografía. También se ha demostrado en estudios que la cúrcuma favorece la secreción de ácidos biliares (y bilirrubina) y mejora la composición de la bilis, por lo que el colesterol de la misma permanece mejor en suspensión y precipita menos. Los ratones que recibieron durante diez semanas una alimentación que favorecía la formación de cálculos con un 0,5% de curcumina tuvieron un 75% menos de cálculos biliares en comparación con el grupo de control. También bajó significativamente el nivel de colesterol en la bilis. La cúrcuma y la curcumina protegen el hígado y combaten en estudios con animales el daño hepático originado por etanol, CCl_4 (tetracloruro de carbono), galactosamina, paracetamol y aflatoxinas por *Aspergillus*.

Ateroesclerosis

La curcumina frena la ateroesclerosis: se ha demostrado en estudios con animales. Se produce por inhibición de la lipoperoxidación, mejora de la función del endotelio vascular, inhibición de la proliferación de tejido muscular liso en las paredes vasculares y un mejor ensanchamiento vascular. La curcumina reduce los niveles de colesterol LDL y triglicéridos, mejora el nivel de colesterol HDL, inhibe la oxidación de las LDL, frena la agregación plaquetaria, reduce el nivel de fibrinógeno si es muy alto y mejora la proporción entre apolipoproteína B (apoB, desfavorable) y apoA (favorable). En diversos estudios piloto con humanos se ha demostrado que la curcumina reduce la lipoperoxidación y es buena para los niveles de lípidos y fibrinógenos en sangre. Se han visto efectos significativos ya a partir de una dosis de 20 mg de curcumina al día. En un estudio piloto, diez adultos sanos consumieron 500 mg de curcumina al día. Los niveles totales de colesterol bajaron (de media) un 12%, el nivel de peróxidos lipídicos en el suero sanguíneo se redujo un 33% y el nivel de colesterol HDL aumentó un 29%.

Asma

En un modelo con animales para el asma se puso a prueba la eficacia de la curcumina en la fase de sensibilización y cuando hay molestias respiratorias. La curcumina administrada oralmente (20 mg/kg/día) alivió significativamente la broncoconstricción (aguda) inducida con ovoalbúmina y la hiperreactividad (tardía) de las vías aéreas (ante histamina). La curcumina tiene actividad antiinflamatoria y antiespasmódica, e inhibe la liberación dependiente de la IgE de mediadores inflamatorios procedentes de los mastocitos (histamina,

leucotrienos).

Otras indicaciones

Debido a su mecanismo de acción polivalente, el ámbito de aplicaciones de la curcumina procedente de *Curcuma longa* es muy extenso y no se limita a las indicaciones aquí mencionadas. Con una disponibilidad biológica óptima, la curcumina puede considerarse una sustancia con un grandísimo potencial que puede aplicarse para muchas patologías crónicas.

CONTRA-INDICACIONES

Obstrucción de las vías biliares, cálculos biliares, ictericia obstructiva y cólicos biliares agudos. A altas dosis, la curcumina puede producir cálculos renales en personas con tendencia a sufrirlos. Sobre su uso durante el embarazo y la lactancia no se tienen suficientes datos, por lo que se desaconseja.

EFFECTOS ADVERSOS

Una dosis demasiado alta puede provocar irritación de la mucosa estomacal y debe ser evitada por pacientes con úlcera gástrica o intestinal. El consumo de altas dosis también puede provocar náuseas y diarrea y aumentar la frecuencia de las deposiciones.

INTERACCIONES

Se recomienda tener cuidado con el uso simultáneo de anticoagulantes y AINE. La piperina (extracto de pimienta negra), que a veces se añade a los preparados de cúrcuma, puede interferir con otras medicinas. Consulte con un experto en caso necesario.

DOSIS

La dosis depende de la indicación. La curcumina se considera muy segura, incluso en consumos de larga duración a altas dosis.

REFERENCIAS

1. Aggarwal BB, Kumar A, Aggarwal MS, Shishodia S. Curcumin derived from turmeric (*Curcuma longa*): a spice for all seasons. In: Preuss H, ed. *Phytopharmaceuticals in Cancer Chemoprevention*. Boca Raton: CRC Press; 2005:349-387
2. Aggarwal BB, Deb L, Prasad S. Curcumin Differs from Tetrahydrocurcumin for Molecular Targets, Signaling Pathways and Cellular Responses. *Molecules*. 2015;20(1):185-205
3. Antony B, Merina B, Iyer VS, Judy N, Lennertz K, Joyal S. A Pilot Cross-Over Study to Evaluate Human Oral Bioavailability of BCM-95® CG (Biocurcumin™), A Novel Bioenhanced Preparation of Curcumin. *Indian J Pharm Sci*. 2008;70(4):445-449
4. Araujo CC, Leon LL. Biological activities of *Curcuma longa* L. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001;96(5):723-8
5. Awasthi S, Srivastava SK, Piper JT et al. Curcumin protects against 4-hydroxy-2-trans-nonenal-induced cataract formation in rat lenses. *Am J Clin Nutr*. 1996;64(5):761-6
6. Baur JA, Sinclair DA. What is Xenohormesis? *Am J of Pharmacol and Toxicol* 2008;3(1):152-159
7. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. *Herbal Medicine, Expanded Commission E monographs*. American Botanical Council 2000;379-384. *Integrative Medicine Communications*, ISBN 0-9670772-1-4
8. Bundy R, Walker AF, Middleton RW et al. Turmeric extract may improve irritable bowel syndrome symptomology in otherwise healthy adults: a pilot study. *J Altern Complement Med*. 2004;10(6):1015-8
9. Chainani-Wu N. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (*Curcuma longa*). *J Altern Complement Med*. 2003;9(1):161-8
10. *Chemoprevention*. Boca Raton: CRC Press; 2005:349-387 <http://www.agrawal.org/PDF/Curcumin-Season-Bw1.pdf>
11. *Curcuma longa* (turmeric). *Monograph. Altern Med Rev*. 2001;6S:S62-6
12. CurcuWin Curcumin vs Longvida, <http://www.petesplacenuitritionalsupplementblog.com/2014/09/curcuwin-curcumin-vs-longvida.html>
13. Deshpande U, Joseph L, Manjure S et al. Effects of turmeric extracts on lipid profile in human subjects. *Med Sci Res* 1997;25:695-698
14. Firestein GS. NF-kappaB: Holy Grail for rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum*. 2004;50(8):2381-6 Funk JL, Oyarzo JN, Frye JB et al. Turmeric extracts containing curcuminoids prevent experimental rheumatoid arthritis. *J Nat Prod*. 2006;69(3):351-5
15. Han X, Deng S, Wang N, Liu Y, Yang X. Inhibitory effects and molecular mechanisms of tetrahydrocurcumin against human breast cancer MCF-7 cells. *Food & Nutrition Research*. 2016;60:30616
16. Heng MC, Song MK, Harker J et al. 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):937-49
17. Howitz KT, Sinclair DA. Xenohormesis: Sensing the Chemical Cues of Other Species. *Cell*. 2008;133(3):387-391
18. Jagetia GC, Rajanikant GK. Curcumin treatment enhances the repair and regeneration of wounds in mice exposed to hemibody gamma-irradiation. *Plast Reconstr Surg*. 2005;115(2):515-28
19. Jäger R. CurcuWIN™: A Novel Curcumin Formulation with Clinically Proven Superior Absorption. *Whitepaper CurcuWin.140923*
20. Jäger R, Lowery RP, Calvanese AV, Joy JM, Purpura M, Wilson JM. Comparative absorption of curcumin formulations. *Nutrition J*. 2014;13:11
21. Joe B, Vijaykumar M, Lokesh BR. Biological properties of curcumin-cellular and molecular mechanisms of action. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2004;44(2):97-111
22. Kim DC, Kim SH, Choi BH et al. Curcuma longa extract protects against gastric ulcers by blocking H2 histamine receptors. *Biol Pharm Bull*. 2005;28(12):2220-4
23. Lemerond T. The incredible natural power of BCM-95® Curcumin. 2012;11(3):3-6
24. Maheshwari RK, Singh AK, Gaddipati J et al. Multiple biological activities of curcumin: a short review. *Life Sci*. 2006;78(18):2081-7
25. Mani H, Sidhu GS, Kumari R et al. Curcumin differentially regulates TGF-beta1, its receptors and nitric oxide synthase during impaired wound healing. *Biofactors*. 2002;16(1-2):29-43

26. Maris H. Curcumine; veelbelovend bij Alzheimer. *PlaceboNocebo*. 2014;3(12):1-2
 27. Matteucci A, Frank C, Domenici MR et al. Curcumin treatment protects rat retinal neurons against excitotoxicity: effect on N-methyl-D: -aspartate-induced intracellular Ca(2+) increase, *Exp Brain Res*. 2005;167(4):641-8
 28. Mazumber A, Raghavan K, Weinstein J et al. Inhibition of human immunodeficiency virus type-1 integrase by curcumin. *Biochem Pharmacol* 1995;49:1165-1170
 29. Meeusen J. Curcumine tegen (hersens) ontstekingen: Nuttig bij Alzheimer. *Ortho-Fyto*. 2009; jaargang 14; nr. 73
 30. Miquel J, Bernd A, Sempere JM et al. The curcuma antioxidants: pharmacological effects and prospects for future clinical use. A review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2002;34(1):37-46
 31. Mishra S, Palanivelu K. The effect of curcumin (turmeric) on Alzheimer's disease: An overview. *Ann Indian Acad Neurol*. 2008;11(1):13-19
 32. Nagakawa K, Zingg J-M, Kim SH, Thomas MJ, Dolnikowski GG, Azzi A et al. *British J of Nutr*. 2014;112:8-14
 33. Prasad P, Anzari M. Bioavailable curcumin: Separating science from verbosity. *NutraCos*. March/April 2015
 34. Prucksunand C, Indrasukhsri B, Leethochawalit M et al. Phase II clinical trial on effect of the long turmeric (*Curcuma longa* Linn) on healing of peptic ulcer. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2001;32(1):208-15
 35. Quiles JL, Mesa MD, Ramirez-Tortosa CL et al. Curcuma longa extract supplementation reduces oxidative stress and attenuates aortic fatty streak development in rabbits. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002;22(7):1225-31
 36. Ram A, Das M, Ghosh B. Curcumin attenuates allergen-induced airway hyperresponsiveness in sensitized guinea pigs. *Biol Pharm Bull*. 2003;26(7):1021-4
 37. Ramirez-Bosca A, Soler A, Carrion MA et al. An hydroalcoholic extract of curcuma longa lowers the apo B/apo A ratio. Implications for atherogenesis prevention. *Mech Ageing Dev*. 2000;119(1-2):41-7
 38. Rasyid A, Rahman AR, Jaalam K et al. Effect of different curcumin dosages on human gall bladder. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2002;11(4):314-8
 39. Ringman JM, Frautschy SA, Cole GM et al. A potential role of the curry spice curcumin in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res*. 2005;2(2):131-6
 40. Sandur SK, Pandey MK, Sung B, Ahn KS, Murakami A, Sethi G et al. Curcumin, demethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin, tetrahydrocurcumin and turmerones differentially regulate anti-inflammatory and anti-proliferative responses through a ROS-independent mechanism. *Carcinogenesis*. 2007;28(8):1765-1773
 41. Sikora E, Scapagnini G, Barbagallo M. Curcumin, inflammation, ageing and age-related diseases. *Immunity & Ageing*. 2010;7:1
 42. Singh R, Chandra R, Bose M et al. Antibacterial activity of *Curcuma longa* rhizome extract on pathogenic bacteria. *Current Science* 2002;83(6):737-740
 43. Sugimoto K, Hanai H, Tozawa K et al. Curcumin prevents and ameliorates trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis in mice. *Gastroenterology*. 2002;123(6):1912-22
 44. Sudhakaran PR. Biochemical Evaluation of Biocurcumax™ (BCM-95) 2010:2-12
 44. Suryanarayana P, Saraswat M, Mrudula T et al. Curcumin and turmeric delay streptozotocin induced diabetic cataract in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(6):2092-9
 44. Swarnakar S, Ganguly K, Kundu P et al. Curcumin regulates expression and activity of matrix metalloproteinases 9 and 2 during prevention and healing of indomethacin-induced gastric ulcer. *J Biol Chem*. 2005;280(10):9409-15
 45. Xu Y, Ku BS, Yao HY et al. The effects of curcumin on depressive-like behaviors in mice. *Eur J Pharmacol*. 2005;518(1):40-6
 46. Yang F, Lim GP, Begum AN et al. Curcumin inhibits formation of amyloid beta oligomers and fibrils, binds plaques, and reduces amyloid in vivo. *J Biol Chem*. 2005;280(7):5892-5901
- WHO Monograph *Rhizoma Curcumae Longae*. In: WHO monographs on selected medicinal plants, vol 1 Genf 1999;115-124