



Creșterea capacității de transfer tehnologic și de cunoștințe a INCDTIM Cluj în domeniul bioeconomiei **TTC-ITIM**

Proiect cofinanțat din Fondul European de Dezvoltare Regională prin
Programul Operațional Competitivitate 2014-2020

<http://www.itim-cj.ro/poc/ttc>

Parteneriate pentru transfer de cunoștințe



2020

Raport final

Contract subsidiar

Nr. 259/16.02.2018

SC Parapharm SRL



CURCUMINĂ MAI SOLUBILĂ

Datorită tendinței la nivel global de a se limita utilizarea ingredientelor artificiali în alimente, medicamente și produse cosmetice, în ultimele decenii s-a dezvoltat o piață extrem de importantă a suplimentelor alimentare, foarte mulți producători orientându-și atenția către introducerea de extracte naturale în produsele lor.

Între miile de plante ce furnizează extracte naturale, turmericul (*Curcuma longa*), originar din India este folosit de multe secole în calitate de condiment, dar și în scop medicinal. Curcumina, principalul compus natural extras din rădăcina de turmeric, este studiată pentru activitatea sa farmacologică, în legătură cu potențialele acțiuni antioxidante, antibacteriene, antifungice, antivirale și antiinflamatorii.

A fost de asemenea studiată eficiența sa în ameliorarea anumitor tipuri de cancer: pancreatic, gastric, cervical și colorectal.

Conform majorității studiilor, curcumina prezintă un potențial farmacologic important, astfel încât se prognozează că utilizarea ei va cunoaște o dinamică pozitivă în următorii ani, cu o piață globală ce va crește de la 56,23 milioane USD, cât era în 2017, la 115 milioane USD estimat în 2025.

Turmericul este o plantă medicinală cu o largă utilizare ce datează în cultura Vedic din India (aproximativ 4000 ani) iar medicina modernă încearcă să reconstituie utilizările acestuia.

India produce aproape toată cantitatea de turmeric din lume și consumă 80% din aceasta. Datorită calității sale excepționale și conținutului ridicat de curcumină, turmericul indian este considerat cel mai bun din lume. Erode, un oraș din statul Tamil Nadu din sudul Indiei, este cel mai mare producător din lume și cel mai important centru comercial pentru turmeric. Este cunoscut și sub numele de „Orașul galben”, „Orașul turmeric” sau „Orașul textil”.

Atât în medicina ayurvedică cât și în cea tradițională chineză se utilizează turmericul în tratarea și profilaxia a nenumărate boli inclusiv consolidarea energiei globale a organismului.

Turmericul este folosit ca aliment, cosmetic și medicament. Culoarea galbenă deosebită a curry-ului se datorează acestuia. Consumul de turmeric în țările este cuprins între 200-1000 mg / zi / persoană.

Peste 100 de componente au fost izolate din turmeric. Componenta principală a rădăcinii este un ulei volatil, care conține turmeron și alți agenți coloranți numiți curcuminoidi. În proporție de 5-6,6% se găsește curcumina dar din păcate este absorbită în cantitate foarte mică atunci când este ingerată.

Curcumina prezintă doi izomeri: keto, sub formă solidă și enol sub formă de lichidă.



Formula chimică structurală a curcuminei
(1E,6E)-1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadien
e-3,5-dione, substanța activă care intră în compoziția
turmenicului

Ca în cazul medicamentelor de sinteză cu administrare orală, eficacitatea terapeutică a multor compuși bioactivi din extracte naturale este în general limitată de așa-numita biodisponibilitate, adică procentul din cantitatea de substanță ingerată care este asimilat de către organism. Sunt numeroși factori ce influențează în mod direct biodisponibilitatea, printre care o importanță deosebită o au solubilitatea și rata de disoluție. Aceeași problemă apare și în cazul curcuminei: deși este acceptată de organismul uman în doze mari, de până la 12 g/zi, acțiunea sa terapeutică este mult redusă din cauza solubilității foarte scăzute, 11 ng/ml în buffer apos la pH = 5, dar și a instabilității chimice a compusului pur.

Efortul de cercetare în asemenea situații este îndreptat înspre identificarea unei forme solide care să asigure solubilitate maximă a compusului bioactiv, dar și alte proprietăți fizico-chimice care să îmbunătățească calitatea produsului distribuit în final pe piață.

Pe piața suplimentelor alimentare sunt prezente un număr mare de produse cu conținut de curcumină, însă puține

dintre acestea au la bază forme cu solubilitate acceptabilă. În acest context s-a derulat contractul de cercetare dintre INCDTIM și S.C. Parapharm SRL, finanțat parțial din Fonduri Structurale prin intermediul proiectului TTC-ITIM.

Obiectivul principal al contractului l-a constituit obținerea unei forme noi a curcuminei, cu biodisponibilitate mărită, și dezvoltarea procesului de sinteză la scală mare (grame) a acesteia. Implementarea contractului a fost realizată de către o echipă multidisciplinară alcătuită din opt cercetători: chimiști, fizicieni și biologi.



Formele solide ale substanțelor farmaceutic active reprezintă noi tipuri de materiale, cu structura cristalină modificată și implicit cu proprietăți fizice îmbunătățite. Există preocupări intense printre producători în ceea ce privește îmbunătățirea solubilității substanțelor bioactive prin utilizarea de noi forme solide (polimorfi, solvați, cocristale, săruri, complecși de incluziune) ale acestora. Pentru screening-ul de forme solide noi, în Laboratorul de Cristalizare și Polimorfism sunt implementate metode moderne în regim high-throughput, cum ar fi cristalizarea paralelă, măcinarea umedă sau uscată, evaporarea lentă, cristalizarea în suspensie, difuzia în fază lichidă sau de vapori și includerea în molecule gazdă.

Societatea PARAPHARM SRL, înființată în anul 2001, are ca obiect de activitate "fabricarea altor produse alimentare" și este axată pe fabricarea suplimentelor alimentare din plante pentru boli ale metabolismului și boli de nutriție, portofoliul de produse cuprinde peste 90 de produse de cea mai bună calitate, fără adaos de aditivi sau conservanți, menite să contribuie la menținerea sănătății, prevenirea apariției unor boli sau ca adjuvante în tratamentul acestora. În prezent, cifra de afaceri a firmei este de cca 30 de milioane de lei.

Investițiile companiei sunt concentrate constant spre îmbunătățirea și extinderea portofoliului de produse, având ca obiectiv principal satisfacția consumatorilor și susținerea unei vieți sănătoase prin produse naturale inovatoare, de calitate superioară. În portofoliul de produse al acestei companii se regăsesc suplimente alimentare pe bază de curcumină.

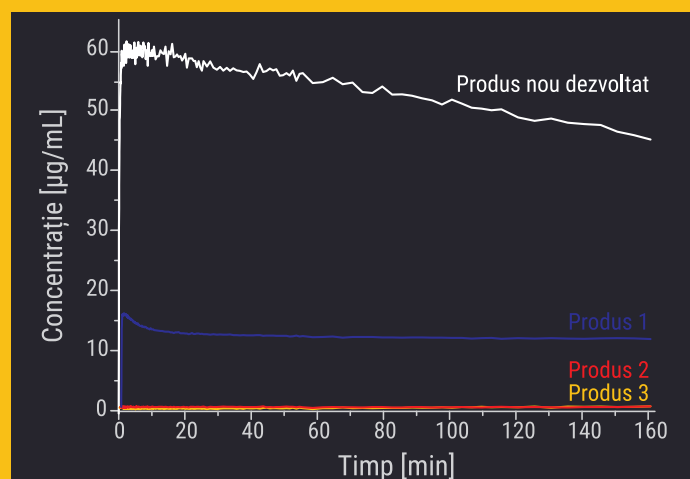
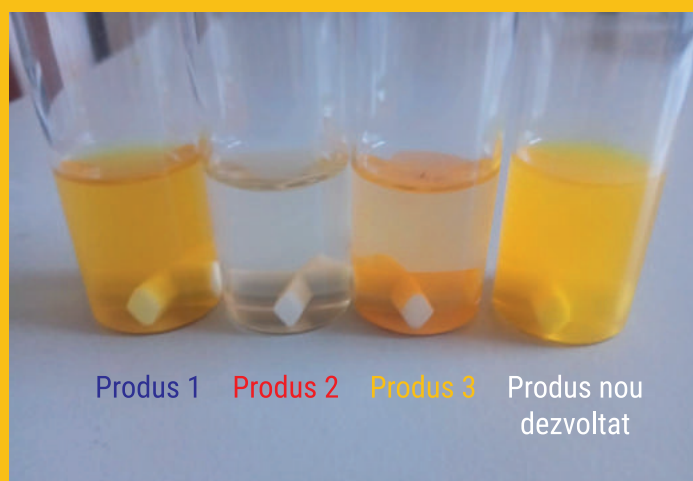
Pentru îndeplinirea obiectivului propus în contractul subsidiar încheiat cu firma SC PARAPHARM SA, s-au testat numeroase metode de îmbunătățire a solubilității:

- ✓ prepararea de forme solide noi (polimorfi, cocristale),
- ✓ sintetizarea de derivați ai curcuminei
- ✓ prepararea de dispersii solide
- ✓ sinteza de nanoparticule
- ✓ folosirea de transportori sau tehnici de formulare diferite.

Fiecare sistem nou obținut a fost ulterior caracterizat structural și din punct de vedere al proprietăților fizico-chimice. În final, echipa de cercetători de la INCDTIM a reușit să identifice și să caracterizeze o formulare nouă a curcuminei, care prezintă o valoare a solubilității net

superioară comparativ cu cea din produse existente pe piață. Conform celor ilustrate în figura de mai jos, **solubilitatea produsului nostru, ~ 60 µg/ml, este de aproape patru ori mai mare decât a curcuminei în produsul indicat de către beneficiar ca fiind de referință pe piață (produs 1 în figură), și de zeci de ori mai mare decât a majorității produselor pe bază de curcumină vândute în prezent (produs 2 și 3 în figură).**

Rezultatul obținut a fost transferat către compania SC PARAPHARM SRL, în acest moment firma deținând drepturile de proprietate intelectuală. În urma unei analize cost / beneficiu SC PARAPHARM SRL va decide în final dacă îl va include în portofoliul său de produse.



Scurte detalii despre contract în contextul proiectului TTC-ITIM

Contractul subsidiar Nr. 259/16.02.2018 INCDTIM și SC Parapharm SRL a fost derulat pe parcursul a 18 luni. Din valoarea totală de 300.000 lei a contractului, 60.000 lei reprezintă contribuția privată a companiei, iar restul de 240.000 lei sunt ajutor de stat, acordat prin intermediul proiectului "Creșterea capacității de transfer tehnologic și de cunoștințe a INCDTIM Cluj în domeniul bioeconomiei TTC-ITIM" (Cod SMIS 105533), derulat în cadrul Programului Operațional Competitivitate 2014-2020.

Proiectul TTC-ITIM se implementează la Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Tehnologii Izotopice și Moleculare INCDTIM Cluj-Napoca, pe o durată de 60 de luni, începând cu data de 1 septembrie 2016.

Valoarea totală a proiectului este de 15.530.000 lei, din care 13.500.000 lei reprezintă asistența financiară nerambursabilă: 11.302.200 lei contribuția Uniunii Europene prin Fondul European de Dezvoltare Regională și 2.197.800 lei contribuția Guvernului României prin bugetul național.

Proiect cofinanțat din Fondul European de Dezvoltare Regională prin Programul Operațional Competitivitate 2014-2020

Titlul proiectului: Creșterea Capacității de Transfer Tehnologic și de
Cunoștințe a INCDTIM Cluj în Domeniul Bioeconomiei
TTC-ITIM

Cod SMIS2014+: 105533 ID: P_40_404

Contract: 18/01.09.2016

Beneficiar: Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Tehnologii
Izotopice și Moleculare
INCDTIM Cluj-Napoca

Axa Prioritară: Cercetare, dezvoltare tehnologică și inovare în sprijinul
competitivității economice și dezvoltării afacerilor

Tip proiect: Parteneriate pentru transfer de cunoștințe

Cod competiție: POC-A1-A1.2.3-G-2015

Perioada de
implementare: 01.09.2016 - 31.08.2021

Editor: Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Tehnologii
Izotopice și Moleculare INCDTIM Cluj-Napoca

Data publicării: Martie 2020

Contact: Dr. Claudiu Filip, Director proiect TTC-ITIM
Tel.: +40 264 58 40 37, int 186
E-mail: claudiu.filip@itim-cj.ro
<http://www.itim-cj.ro/poc/ttc>



INCDTIM
67-103 Donat, 400293 Cluj-Napoca, România
Tel.: +40 264 58 40 37, Fax: +40 264 42 00 42
E-mail: itim@itim-cj.ro, <http://www.itim-cj.ro>

Conținutul acestui material nu reprezintă în mod obligatoriu poziția oficială a Uniunii Europene sau a Guvernului României

Pentru informații detaliate despre celelalte programe cofinanțate de Uniunea Europeană vă invităm să vizitați
www.fonduri-ue.ro