



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



TTC-ITIM

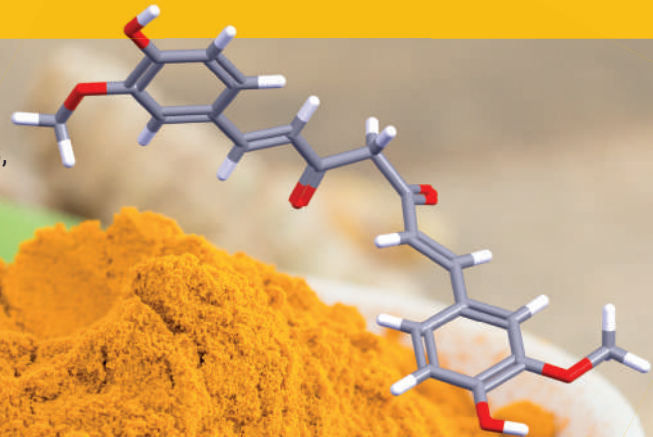
CURCUMINĂ MAI SOLUBILĂ

Datorită tendinței la nivel global de limitare a utilizării ingredientelor artificiale în alimente, medicamente și produse cosmetice, în ultimele decenii acestea sunt înlocuite cu ingrediente de proveniență naturală. În plus, s-a dezvoltat o piață extrem de importantă pentru creșterea calității vieții, cea a suplimentelor alimentare, care au la baza substanțe de proveniență naturală.

Între miile de plante ce conțin substanțe cu efect terapeutic cunoscut din Antichitate se numără turmericul (*Curcuma longa*), originar din India, folosit de multe secole în calitate de condiment, dar și în scop medicinal.

Curcumina, principalul component al extractului din rădăcina de turmeric, este studiată pentru activitatea sa farmacologică, în legătură cu potențialele acțiuni antioxidante, antibacteriene, antifungice, antivirale și antiinflamatorii. Recent a fost studiată eficiența curcuminei în ameliorarea anumitor tipuri de cancer: pancreatic, gastric, cervical și colorectal. Datorita potențialului farmacologic pe care îl prezintă se prognozează o creștere dinamică a utilizării curcuminei de la o piață globală de 56.23 de milioane USD, cât era în 2017, la 115 milioane USD estimat în 2025.

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

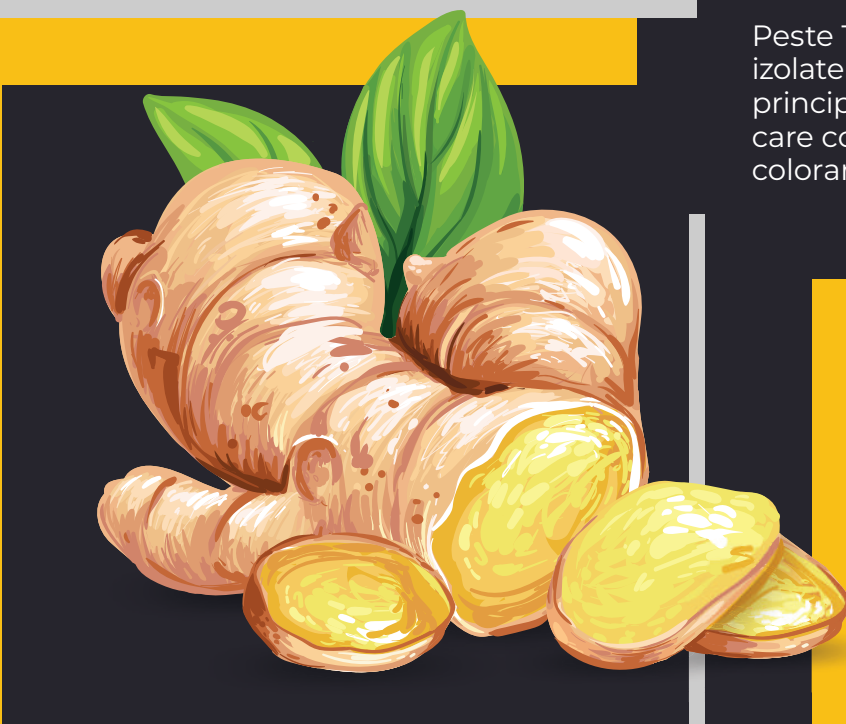


Eficacitatea terapeutică a compușilor bioactivi, atât de sinteză cât și de proveniență naturală este de foarte multe ori limitată de așa-numita biodisponibilitate – procentul din cantitatea de substanță ingerată care este asimilată de către organism.

Sunt numeroși factori care influențează în mod direct biodisponibilitatea, printre care o importanță deosebită o au solubilitatea și permeabilitatea.

Curcumina, deși este acceptată de organismul uman în doze mari de până la 12 g/zi, manifestă o acțiune terapeutică mult redusă din cauza solubilității foarte scăzute (11 ng/ml în soluție apoasă cu pH=5) și a instabilității sale chimice.

Eforturile de cercetare în asemenea situații sunt îndreptate înspre identificarea unor forme solide noi ale compusului bioactiv care să prezinte solubilitate mărită, dar și alte proprietăți fizico-chimice îmbunătățite, în scopul obținerii de produse cu calități superioare.



Turmericul este o plantă medicinală a cărei largă utilizare datează în cultura Vedică din India (aproximativ 4000 ani), iar medicina modernă încearcă să reconstituie întrebunțările 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. Erode, un oraș din statul Tamil Nadu din sudul Indiei, este cel mai mare producător și cel mai important centru comercial pentru turmeric, fiind cunoscut și sub numele de „Orașul galben”, „Orașul turmeric” sau „Orașul textil”.

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

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

Principalele componente extrase din turmeric sunt un ulei volatil cu conținut de turmeron și agenți coloranți numiți curcuminoide. Dintre acestea, un interes major se acordă curcuminei, prezentă în proporție de 5-6% în turmeric .

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 curcuminoizi.

Forma solidă este un termen general care se referă la noi tipuri de materiale, cristaline sau amorse, cu impact asupra proprietăților structurale și fizico-chimice ale substanțelor chimice.

Există preocupări intense printre producători în ceea ce privește îmbunătățirea solubilității, vitezei de dizolvare, stabilității, higroscopicității și biodisponibilității substanțelor bioactive prin obținerea 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.

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 SC 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 realizat de către o echipă multidisciplinară alcătuită din opt cercetători: chimiști, fizicieni și biologi.



Societatea comercială 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 companiei cuprinde peste 90 de produse de cea mai bună calitate, fără adaos de chimicale sau conservanți, menite să contribuie la menținerea sănătății, prevenirea apariției unor boli sau ca adjuvante în tratamentul acestora.

Investițiile firmei 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.

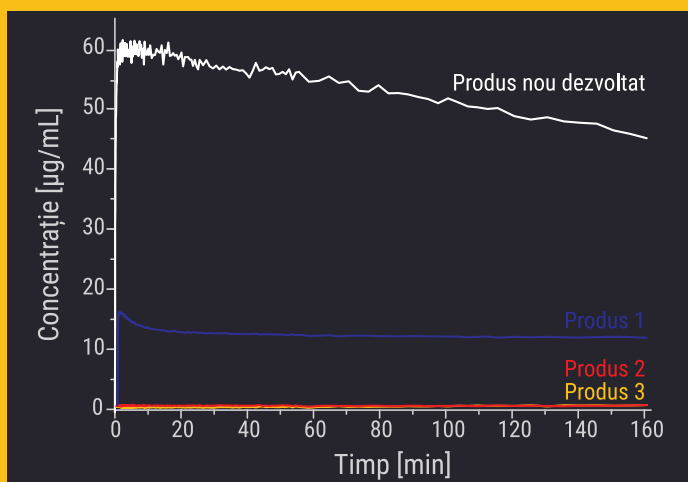
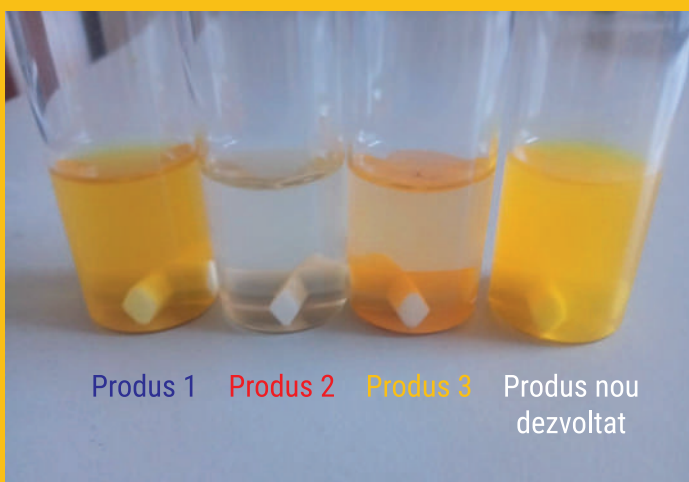


Pentru îndeplinirea obiectivului s-au testat numeroase metode de îmbunătățire a solubilității: prepararea de forme solide noi (polimorfi, cocristale), prepararea de dispersii solide, folosirea de transportori sau tehnici de formulare diferite. Fiecare sistem nou obținut a fost apoi caracterizat structural și fizico-chimic.

În final, echipa de cercetători de la INCDTIM a reușit să identifice și să caracterizeze o formă solidă nouă, cu solubilitate superioară, a curcuminei.

Solubilitatea produsului nostru, ~ 60 $\mu\text{g}/\text{ml}$, este de aproape patru ori mai mare decât a curcuminei în produsul indicat de către beneficiar ca fiind de referință (Produs 1), și de zeci de ori mai mare decât a celorlalte produse pe bază de curcumină testate (Produs 2 și 3).

Rezultatul obținut a fost transferat către compania Parapharm, 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.



Contractul subsidiar Nr. 259/16.02.2018 între INCDTIM Cluj și SC Parapharm SRL a fost derulat pe parcursul a 18 luni. Din valoarea totală de 300.000 de lei a contractului, 60.000 de lei reprezintă contribuția privată a companiei, iar restul de 240.000 de 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