

塩類添加による機能性ゼリー剤のテクスチャーおよび有効成分放出速度の制御

門田 和紀, 戸塚 裕一, 内山 博雅

大阪薬科大学製剤設計学研究室

概要 現在ほとんどの先進国で高齢化が急速に進行するなか、我が国は総人口に対する高齢者(65歳以上)の割合が28.4%に達し、超高齢社会を迎えている。今後、健康寿命と平均寿命の差がより一層拡がり、QOL(Quality of life)の低下、医療費の増大が問題視される。政府は打開策のひとつとして、国民が自身の健康に責任をもち、疾病予防および健康増進に努める、いわゆるセルフメディケーションを推奨している。2015年4月、食品表示法の施行に伴い「機能性表示食品」制度が開始したことが実行案のひとつとして挙げられる。機能性を有するとされる食品成分のなかでも近年注目を集めているのがポリフェノール類である。ポリフェノール類は抗炎症作用や抗酸化作用を有する可能性を秘めており、健康食品やサプリメントとしての開発が多数実施されている。しかし、ポリフェノール類には水への溶解性が低く、消化管においてほとんど吸収されない化合物が数多く存在するため、溶解性改善が重要となる。また、健康食品やサプリメントのほとんどが錠剤やカプセル剤といった固形製剤であり、消費者にとって服用しにくい点が問題視されている。服用する小児や高齢者、成人においても咀嚼機能や嚥下能力は消費者によって異なる。その一方で消費者の嗜好や能力に応じた製剤設計ができれば、服用コンプライアンスの向上に繋がるのが期待できる。そこで我々は、テクスチャーの調整が可能な経口ゲル製剤に着目した。本検討では、ポリフェノール可溶化複合体を封入したκ-carrageenan 処方ゲル製剤に塩類を添加し、にがり主成分である各種イオンが調製するゲル製剤のテクスチャーに与える影響およびゲル製剤からのポリフェノールの放出性に与える影響を検討した。難溶性ポリフェノール化合物である Curcumin に対し、可溶化剤として α-glycosylated stevia および Polyvinylpyrrolidone を用いて Curcumin 溶液を調製し、κ-carrageenan をゲル化剤として用いて、Curcumin の高い溶解性を維持したゲル製剤を調製に成功した。さらに塩類を添加することでゲル製剤の硬度および Curcumin 放出速度の制御が可能であり、両者に相関性があることが推察された。また塩添加は Curcumin ゲル製剤の外観にほとんど影響を及ぼさないが、離水率に大きな影響を及ぼした。

以上より、難溶性化合物の可溶化複合体を含有した経口ゲル製剤の調製に際し塩類を添加することは、テクスチャーおよび化合物放出速度に影響を及ぼすことが確認され、消費者の嗜好や嚥下咀嚼能力に応じるためには添加塩の種類や濃度が重要であることが推察された。添加塩の種類や濃度による離水率の変動は、製品の品質に影響を及ぼす因子であるとともに非常に興味深い領域であるため、今後は離水に関する研究を実施する予定である。

1. 背景および目的

現在、医療技術の発達により、ほとんどの先進国で高齢化が急速に進行している。我が国においても、総人口に対する高齢者(65歳以上)の割合が28.4%に達しており、2040年には35.3%、つまり日本国民の3人に1人が高齢者となることが予想される。今後、健康寿命と平均寿命の差がより一層拡がり、QOL(Quality of life)の低下や医療

費の増大が問題視される。政府は打開策のひとつとして、国民に対しセルフメディケーションを推奨している。セルフメディケーションとは、国民が自身の健康に責任をもち、疾病予防および健康増進に努めることであり、国民一人当たりの医療費を軽減することが目的である。その実行案として2015年4月、食品表示法の施行に伴い「機能性表示食品」制度が開始した。特定保健用食品、栄養機能食

品、そして機能性表示食品の三つを選択肢として提供することで、消費者が自主的かつ合理的にセルフメディケーションに参画し、医療費削減の一躍を担うことが期待される。機能性を有するとされる食品成分のなかでも近年注目を集めているのがポリフェノール類である。ポリフェノール類は抗炎症作用や抗酸化作用を始め、多岐に渡る魅力的な効果効能を有する可能性を秘めており、健康食品やサプリメントとしての開発が多数実施されている。しかし、ポリフェノール類のなかには水への溶解性が低く、消化管においてほとんど吸収されない化合物が数多く存在する。販売される製品のほとんどが錠剤やカプセル剤といった固形製剤であり、消費者にとって服用しにくい点が問題視されている。服用する小児や高齢者はもちろん成人の場合でも、咀嚼機能や嚥下能力は消費者によって異なるが、その一方で消費者の嗜好や能力に応じた製剤を設計することができれば食感を楽しみながら日々の健康管理を行うことができると考えられた⁽¹⁻³⁾。我々はこれまでに、多数の魅力的な効果効能を秘めているポリフェノール類の **Curcumin** の溶解性を改善した可溶化複合体を設計し、さらにクルクミン可溶化複合体を含有した経口ゲル製剤を開発している⁽⁴⁻⁷⁾。

本検討では、**Curcumin** 可溶化複合体を含有する κ -carrageenan 処方ゲル製剤に塩類(NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂)を添加し、にがり主成分である各種イオンが調製したゲル製剤のテクスチャに与える影響、およびゲル製剤からの **Curcumin** 放出性に与える影響を検討した。

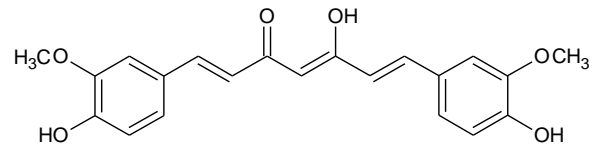
2. 実験方法

2.1 試料

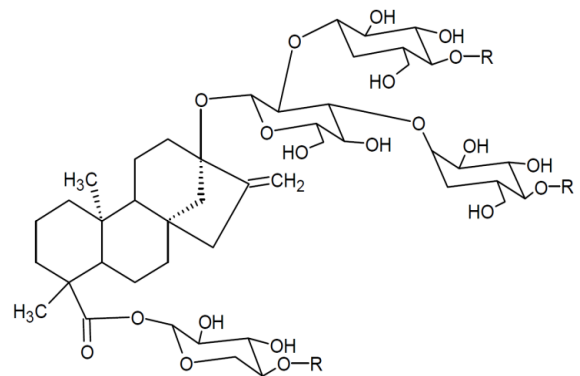
抗酸化作用・抗炎症作用・抗がん作用など、多数の魅力的な薬理効果を示す可能性を秘めている **Curcumin** (CUR)を難溶性モデル化合物として使用した(**Fig. 1(a)**)。また、溶解補助剤として糖転移ステビア(東洋精糖株式会社)(以下、**Stevia-G**(**Fig. 1(b)**))及びPolyvinylpyrrolidone K-30(BASF ジャパン株式会社)(以下、**PVP**(**Fig. 1(c)**))を使用した。さらに、ゲル化として κ -carrageenan(三晶株式会社)(**Fig. 1(d)**)を使用した。また、にがり主成分である陽イオンがゲル製剤のテクスチャおよび **Curcumin** 放出速度に与える影響について調べるため、NaCl, KCl, CaCl₂・

2H₂O, MgCl₂・6H₂O(富士フィルム和光純薬株式会社)を使用した。

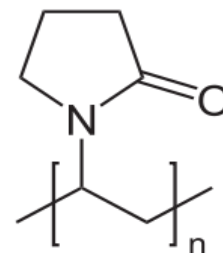
(a)



(b)



(c)



(d)

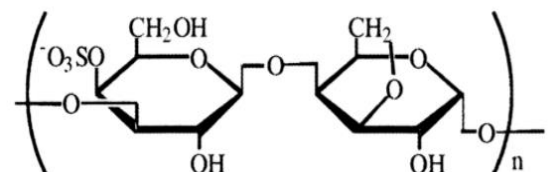


Fig. 1. Chemical structure of (a) Curcumin, (b) Transglycosylated stevia, (c) Polyvinylpyrrolidone K-30 and, (d) κ -Carrageenan

2. 2 調製方法

Curcumin 300 mg をエタノール 180 mL 中に溶解させ、Stevia-G 3,000 mg 及び PVP 1,500 mg を精製水 180 mL に溶解させた後、エタノール溶液と混合し、ロータリーエバポレーター (Rotavator R-3, BUCHI) を用いてエタノールを留去し Curcumin 溶液を得た。その後、Curcumin 量として 15 mg を含有するよう Curcumin 溶液を採取し、 κ -carrageenan を 1 % (w/v)、各種塩類 (NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂) を各濃度 (0, 20, 40, 60, 80, 100 mM) とするよう添加後、75 °C で 15 分間加熱し完全に溶解させ、4 °C で 24 時間保存しゼリー剤を調製した (Fig. 2)。

3. 評価方法

調製した各試料について、以下の方法により評価した。

(1) Curcumin 溶解量の評価

ゲル製剤を調製する前の Curcumin 溶液 (Curcumin/Stevia-G/PVP (1/10/5 w/w/w) における Curcumin 溶解量について、HPLC (Waters, e2695) を用いて定量した。また、各種塩類 (NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂) を 100 mM 添加した際の Curcumin 溶解量、冷所 (5 °C) で 7 日まで保存した際の Curcumin 溶解量、さらにゲル製剤調製を想定し、加熱 (75 °C, 15 min) および冷却 (5 °C, 15 min) を繰り返し 5 回行った際の Curcumin 溶解量を測定した。

(2) Curcumin ゲル製剤の外観評価

各種塩類 (NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂) を各濃度 (20, 40, 60, 80, 100 mM) とするよう Curcumin 溶液に添加後、冷所保存し調製したゲル製剤の外観を目視により評価した。

(3) Curcumin 含量値の評価

各種塩類 (NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂) を各濃度 (0, 20, 40, 60, 80, 100 mM) とするよう Curcumin 溶液に添加後、調製したゲル製剤からランダムに 5 ヶ所採取し Curcumin の含量均一性を評価した。また、ゲル製剤に加熱及び希釈を行いゲル基剤である κ -carrageenan を完全に溶解させ Curcumin を抽出し、定量値を評価した。

(4) 離水率の評価

離水が認められた Curcumin ゲル製剤に関しては、Curcumin ゲル製剤 (離水も含む) の質量を測定した後、ゲルを取り除き、離水の質量を測定し、下記に示す式にて離水率を算出した。

$$\text{離水率 (\%)} = (\text{離水量} / \text{ゲル製剤全体量}) \times 100$$

(5) ゲル製剤のテクスチャ評価

各種調製した Curcumin ゲル製剤のテクスチャ (硬度) について、テクスチャアナライザー (EZtest-500N, Shimadzu) を用いて測定した。試料は、直径 40 mm 高さ 15 mm の容器に充填し、プランジャー速度 10 mm/sec にて 10 mm の深さまで二回圧縮し、一回目の圧縮ピーク高さを硬度とし、評価した。

(6) Curcumin 放出性の評価

各種調製した Curcumin ゲル製剤からの Curcumin 放出性は、溶出試験器 (NTR-8000AC, Toyama) を用い、パドル法 (50 rpm)、蒸留水 (900 mL)、測定温度 (37 ± 0.5 °C)、CUR 量 15 mg/ベッセルになるように各試料をベッセルに入れ、試験を行った。経時的に試料を採取し、HPLC にて放出した Curcumin 濃度を測定した。

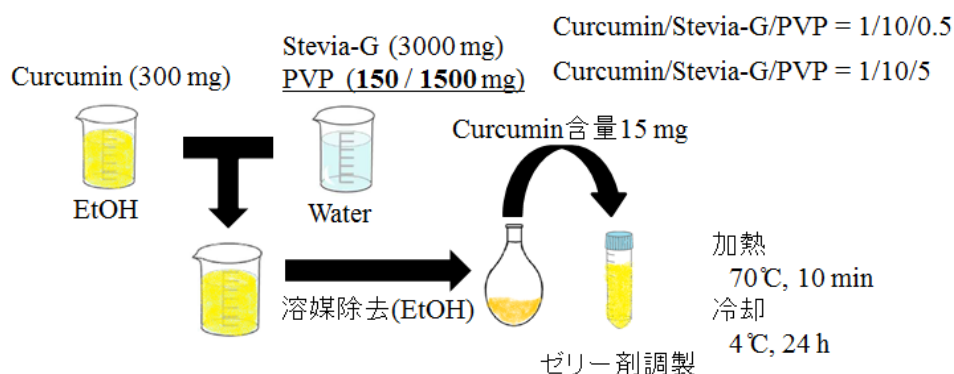


Fig. 2. Schematic representation of preparation for oral gel formulation containing curcumin.

4. 結果および考察

4. 1 Stevia-G および PVP 添加による Curcumin 溶液の処方最適化

Table 1 に Curcumin 溶解量測定結果を示す。Stevia-G を添加した製剤では、難溶性化合物である Curcumin の大幅な溶解性の改善が認められた⁽⁷⁾。この時、添加量の増加に応じて Curcumin の見かけの溶解度の向上が認められ、Curcumin に対して質量比 10 倍の Stevia-G を添加することで、Curcumin 原末の水に対する溶解度が 0.3 $\mu\text{g/mL}$ から 10,000 倍以上の約 3,243.8 $\mu\text{g/mL}$ にまで増加した。しかしながら、Curcumin と Stevia-G の 2 成分だけで形成される過飽和状態は非常に不安定なため、1 日後には Curcumin 溶解度は 3,126.8 $\mu\text{g/mL}$ に、7 日後には 2,149.8 $\mu\text{g/mL}$ まで減少した。すでに、Curcumin の溶解性改善に関する報告において、過飽和系に対して水溶性高分子を添加することで、相互作用や複合体形成により過飽和状態を安定化することが知られている^(8, 9)。我々は、3 成分目の添加物として、Curcumin との相互作用形成が

報告されている高分子である PVP を添加した。処方比 Curcumin/Stevia-G/PVP (1/10/5 w/w/w) で調製した溶液では、Curcumin の見かけ溶解度は、調製直後は 3,284.6 $\mu\text{g/mL}$ 、7 日間保存後においても 3,240.9 $\mu\text{g/mL}$ と高い溶解性とその維持が認められた。以上の結果を踏まえ、今後の検討は Curcumin/Stevia-G/PVP (1/10/5 w/w/w) で Curcumin 溶液を調製し、評価を実施した。

4. 2 Curcumin 溶解量に及ぼす金属塩の影響

金属塩添加によるゲル製剤調製を想定し、Curcumin 溶液に各種金属塩 (NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂) を 100 mM とするよう添加後、冷所保存し Curcumin 可溶化複合体に与える金属塩の影響を溶解量測定により評価した (**Table 2**)。いずれの処方においても、向上した溶解性を維持していることが確認された。界面活性作用をもつ添加剤により形成された構造に対し金属塩が添加されると、塩析が引き起こされ可溶化されていた化合物が析出することがある。しかし、今回添加剤として用いた Stevia-G と

Table 1 The amount of dissolved curcumin in aqueous solutions after removing the ethanol.

Sample name	CUR solubility in aqueous solution ($\mu\text{g/mL}$)		
	after preparation	after 1 day at 5 °C	after 7day at 5 °C
CUR/Stevia-G (1:5)	2092.4 \pm 5.4	1921.3 \pm 16.8	1172.7 \pm 65.9
CUR/Stevia-G (1:10)	3243.8 \pm 12.7	3126.8 \pm 8.2	2149.8 \pm 106.7
CUR/PVP (1:1)	31.0 \pm 14.0	19.5 \pm 1.7	24.1 \pm 4.2
CUR/PVP (1:5)	893.9 \pm 80.2	852.9 \pm 143.5	862.0 \pm 42.4
CUR/Stevia-G/PVP (1:10:5)	3284.6 \pm 42.7	3312.8 \pm 10.5	3240.9 \pm 7.4

Table 2 The amount of dissolved curcumin in aqueous solutions before/after addition of salt (100 mM).

Sample name	CUR solubility in aqueous solution ($\mu\text{g/mL}$)				
	before adding salt	after preparation	after 1 day at 4 °C	after 7 day at 4 °C	
without salt	-	3284.6 \pm 42.7	3312.8 \pm 10.5	3240.9 \pm 7.4	
CUR/Stevia-G/PVP (1:10:5)	NaCl	3240.0 \pm 11.2	3232.6 \pm 3.5	3311.9 \pm 55.0	3274.8 \pm 19.7
	KCl	3223.1 \pm 2.9	3274.7 \pm 26.3	3215.6 \pm 50.1	3200.7 \pm 45.2
	CaCl ₂	3275.8 \pm 4.4	3237.6 \pm 22.5	3232.3 \pm 86.3	3359.1 \pm 58.3
	MgCl ₂	3252.4 \pm 3.6	3229.0 \pm 47.8	3258.0 \pm 26.4	3274.4 \pm 54.2

PVP は、金属塩添加による影響はほとんど観測されず、Curcumin の析出を認めなかった。加熱冷却を 5 回繰り返した際の Curcumin 溶解量の測定結果を Fig. 3 に示す。Stevia-G のみで調製した Curcumin 溶液では 1 回の加熱により、初期の溶解量の 30% にまで低下した。その後加熱を繰り返すごとに Curcumin の析出が認められた。一方で、三成分目に安定化剤である水溶性高分子の PVP を添加することで、加熱による Curcumin の析出は起こらず、各種金属塩 (NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂) を 100 mM 添加した場合においても、析出は認められなかった。

4. 3 Curcumin ゲル製剤の品質評価

ゲル化剤として k-carrageenan を 1% (w/v)、各種金属塩 (NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂) を各濃度 (20, 40, 60, 80, 100 mM) となるよう Curcumin 溶液に添加し、調製したゲル製剤の外観や品質に及ぼす影響について検討した。

Fig. 4 に Curcumin ゲル製剤の外観を示す。いずれの処方においても懸濁は認められなかった。Table 3 に定量値、含量均一性の測定結果を示す。いずれの処方においても、Curcumin が均一に分散しており、含量の低下も認められなかったため、高い溶解性を維持していることが確認された。各処方における離水率を Fig. 5 に示す。離水率は二価のカチオンにおいてほとんど観測されず、いずれの濃度においても同様の結果となった。一方、一価のカチオンを添加した場合に離水が観測され、NaCl, KCl どちらの塩類においても 40 mM で最大値を観測した。いずれの濃度においても、NaCl は KCl と比較し、離水率が低い傾向にあった。Na⁺ は水和構造形成イオン、K⁺ は水和構造破壊イオンであることが理由として考えられる。また二価のカチオンは一価のカチオンと比べ、水和イオン半径が大きく、より多くの水分子と水和可能であること、κ-carrageenan が有する硫酸基と架橋をつくり、水分子を保持しやすいことが離水の少ない要因として推察された⁽¹⁰⁾

4. 4 ゲル製剤からの Curcumin 放出性評価

Fig. 6 にゲル製剤からの Curcumin 放出挙動の結果を示す。塩類の添加が無い処方にかんしては、試験開始 5 分においてほぼ 100% の Curcumin 放出率が認められ、120 分後まで維持していた。(a) NaCl 添加においては開始 15 分に Curcumin を 100% 放出し、塩類添加なしと比べ、わずかながら放出の遅延を認めた。(b) KCl では、添加濃度 20 mM では試験時間 30 分において、100 mM では 120

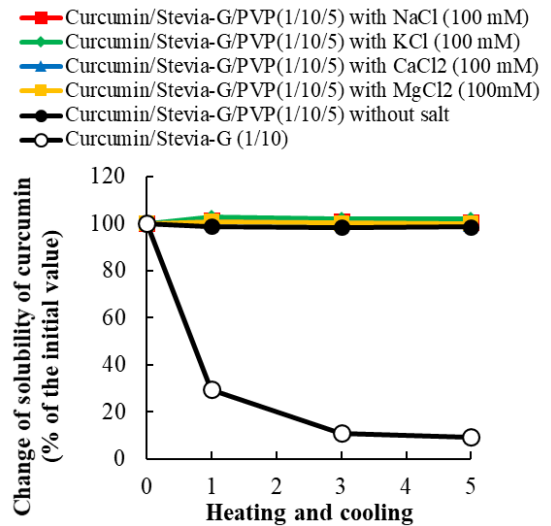


Fig. 3. Change in curcumin solubility after heating and cooling.

Table 3 Curcumin content in gel formulations with different concentration of salts.

Samples	Curcumin content in total (%)	Curcumin content in gel formulation (%)
without salt	98.8 ± 1.3	97.0 ± 0.4
NaCl	20 mM	100.0 ± 0.9
	40 mM	99.9 ± 0.1
	60 mM	98.5 ± 0.3
	80 mM	99.7 ± 0.1
	100 mM	100.6 ± 0.2
KCl	20 mM	98.9 ± 0.9
	40 mM	98.4 ± 0.6
	60 mM	99.4 ± 0.8
	80 mM	98.4 ± 0.7
	100 mM	99.0 ± 0.5
CaCl ₂	20 mM	98.4 ± 1.2
	40 mM	98.6 ± 0.5
	60 mM	98.7 ± 1.3
	80 mM	98.9 ± 0.2
	100 mM	98.4 ± 0.4
MgCl ₂	20 mM	98.5 ± 0.3
	40 mM	100.3 ± 0.9
	60 mM	99.2 ± 0.7
	80 mM	99.5 ± 0.4
	100 mM	99.8 ± 1.8

分において Curcumin の完全放出を認めた。一方で二価の塩類 ((c) CaCl₂, (d) MgCl₂) に関しては、添加濃度増大に伴い放出速度の低下を認めるとともに、最終放出率の

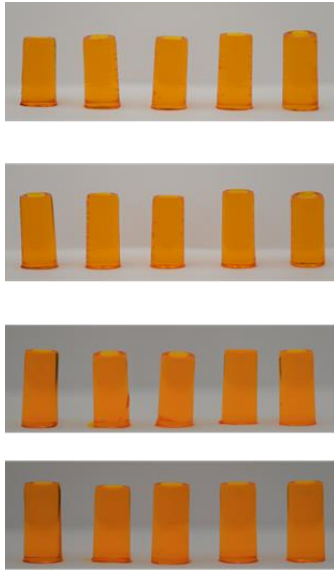


Fig. 4 Appearance of curcumin gel formulation with different concentration (20, 40, 60, 80, and 100 mM) of metal chlorides ((a) NaCl, (b) KCl, (c) CaCl₂, and (d) MgCl₂).

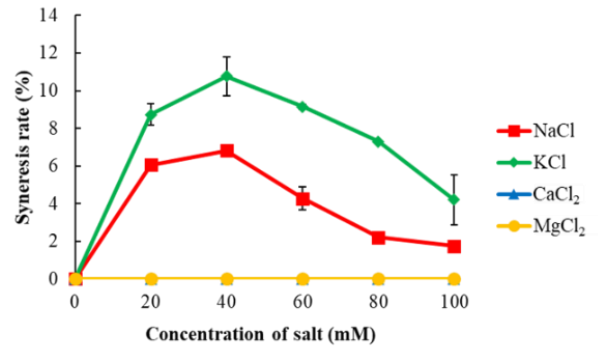


Fig. 5 Effect of metal chloride on the syneresis of κ -carrageenan gels containing

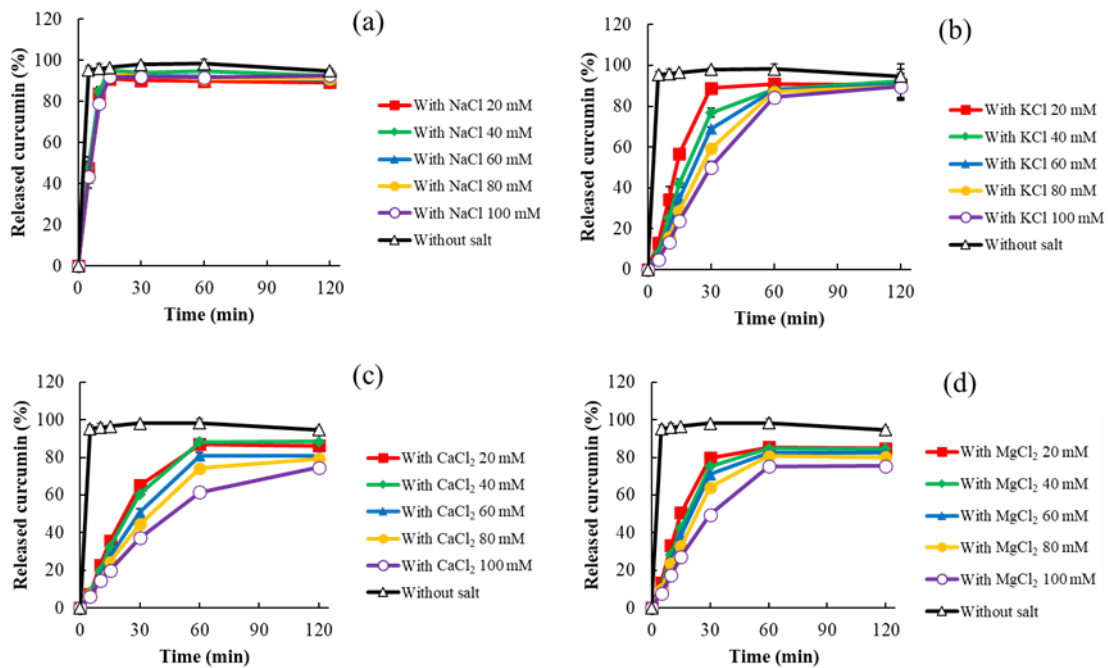


Fig. 6. Release profile of curcumin from gel formulations with different concentration of salts

低下を認めた。試験終了時のベッセルを目視にて確認したところ、100 mM 添加したサンプルが最も懸濁していた。二価のカチオンである Ca²⁺および Mg²⁺は、イオン強度が大きいため、Curcumin 可溶性複合体に影響を及ぼし、Curcumin が析出したものと推察した。Table 2, 3 および

Fig. 3, 4 で説明したように Curcumin 溶液、Curcumin ゲル製剤では析出していなかったが、溶出試験を行った際に Curcumin が析出したことから、900 mL スケールの試験において、過度に希釈された Stevia-G/PVP (10/5 w/w) は臨界ミセル濃度を大きく下回り、二価のカチオンの影響を

受けて Curcumin が析出したと推察した^(7,11)。

Fig.7 に、各種ゲル製剤の硬度測定結果を示す。塩の添加なしと比較し、いずれの塩類を添加した場合において硬度増大を認めた。NaCl 添加においては添加濃度に関わらず、一定の硬度であった。添加濃度間で硬度に大きな差がないことが、同様な Curcumin 放出挙動を示すと推察した。一方で KCl 添加では、添加濃度増大に伴い、硬度の増大を認めた。K⁺は Na⁺と比べ水和イオン半径が小さいことが要因として考えられた。Curcumin ゲル製剤に関しては硬度が増大することで、Curcumin の放出が遅延するものと推察した。二価のカチオンに関しては水和イオン半径が大きいこと、κ-carrageenan が形成するマトリックス構造を阻害していることが推察された。

5. 結言

以上より、難溶性化合物である Curcumin に対し、糖転移化合物 α-Glucosyl Stevia、水溶性高分子 Polyvinylpyrrolidone K30 添加によって大幅な改善に成功した。また Curcumin 溶液にκ-carrageenan を用いることで、高い溶解性を維持したゲル製剤開発に成功した。にがり主成分である NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂を添加することで消費者の嗜好や咀嚼嚥下能力に応じたテクスチャ設定および含有化合物の放出制御能を兼ね備えたハイブリッド型機能性ゲル製剤設計の可能性が示唆された。今後は苦みのある医薬品を対象としてこれらにがり主成分の苦味マスキング効果や離水のメカニズム解明に関する検討を実施する予定である。

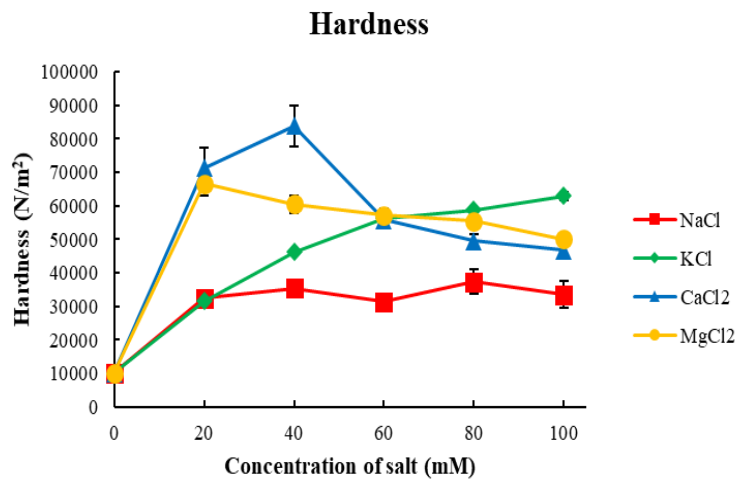


Fig. 7. The effect of salt on the hardness of curcumin gel formulations.

6. 文献

- 1) Miłosz Caban, Katarzyna Owczarek, Katarzyna Chojnacka, Urszula Lewandowska, Overview of polyphenols and polyphenol-rich extracts as modulators of IGF-1, IGF-1R, and IGFBP expression in cancer diseases, *J. Funct. Food*, 52 (2019) 389-407
- 2) Takahiro Fukami, In vivo and rheological approaches for characterizing food oral processing and usefulness of polysaccharides as texture modifiers - A review, *Food Hydrocolloids*, 68 (2017) 2-14.
- 3) José Miguel Aguilera, Dong June Park, Texture-modified foods for the elderly: Status, technology and opportunities – a review, *Trend in Food Science & Technology*, 57, (2016) 156-164.
- 4) Kazunori Kadota, Daiki Okamoto, Hideyuki Sato, Satomi Onoue, Shigeyuki Otsu, Yuichi Tozuka, Hybridization of polyvinylpyrrolidone to a binary composite of curcumin/α-glucosyl stevia improves both oral absorption and photochemical stability of curcumin, *Food Chemistry*, **213** (2016) 668-674.

- 5) Dong-Min Kim, Sang-Joon Ma, Eun-Gukang, Development of ready-mixed shotcrete for improvement of construction quality in Korea, *Int. J. Mod. Phys. Conf. Ser.*, **6** (2012) 221-226.
- 6) Gary D. Stoner, Hasan Mukhtar, Polyphenols as cancer chemopreventive agents, *J. Cellular Biochem.* **59** (1995) 169-180.
- 7) Hiromasa Uchiyama, Satoshi Nogami, Kotomi Katayama, Keita Hayashi, Kazunori Kadota, Yuichi Tozuka, Jelly containing composite based on α -glucosyl stevia and polyvinylpyrrolidone: Improved dissolution property of curcumin, *Euro. J. Pharm. Science*, **117** (2018) 48-54.
- 8) Hisham Al-Obaidi, Peng Ke, Steve Brocchini, Graham Buckton, Characterization and stability of ternary solid dispersions with PVP and PHPMA, *Int. J. Pharm.*, **419** (2011) 20-27.
- 9) Saujanya Gosangari, Tatyana Dyakonov, Enhanced dissolution performance of curcumin with the use of supersaturatable formulations, *Pharmaceutical Development and Technology*, **18** (2013) 475-480.
- 10) T.R. Thrimawithana, S. Young, D.E. Dunstan, R.G. Alany, Texture and rheological characterization of kappa and iota carrageenan in the presence of counter ions, *Carbohydrate Polymer*, **82** (2010) 69-77.
- 11) A. Güner, Kenjirou M. Ataman, Effects of inorganic salts on the properties of aqueous poly(vinylpyrrolidone) solutions, *Colloid & Polymer Science*, **272** (1994) 175-180

Control of Texture Property of Functional Jelly and Release Rate of Bioactive Component by the Addition of Salts

Kazunori Kadota

Osaka University of Pharmaceutical Sciences

Summary

This study aimed to develop a κ -carrageenan gel formulation with a controlled release profile of curcumin by changing the texture properties of the gel. We had greatly enhanced the solubility of the widely studied polyphenol curcumin using the tricomponent system curcumin/ α -glucosyl stevia/polyvinylpyrrolidone. The tri-component system with/without metal chlorides maintained the high solubility of curcumin after five cycles of heating-cooling operations through the interaction between the α -glucosyl stevia micelle-like structure and polyvinylpyrrolidone. The release rate of curcumin in the κ -carrageenan gel formulations was altered by adding metal chlorides. Particularly, changing the concentration of potassium chloride allowed for flexible release of curcumin. Importantly, the κ -carrageenan gel formulation maintained the enhanced solubility of hydrophobic polyphenols, which shows potential for ensuring flexible curcumin-release rates, by changing the texture properties of the gel using metal chlorides.

The controlled release rate of curcumin may lead to improved outcomes by prolonging the antioxidant and anti-inflammatory effects of the curcumin in the field of health care.