

**АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ КУРКУМИНА И ЭВГЕНОЛА КАК  
ОСНОВА ИХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ**

**Нарзиева Н.А**

**Эшкобилова М.Э**

*Самаркандский государственный медицинский университет,*

*кафедра фармацевтической и токсикологической химии,*

*г. Самарканд, Республика Узбекистан*

*E-mail: nursiwa2000@gmail.com*

**Аннотация:** *Воспалительные процессы неразрывно связаны с нарушением редокс-гомеостаза и накоплением активных форм кислорода (АФК) в тканях. В данной обзорной статье систематизированы современные данные об антиоксидантных свойствах куркумина (диферулоилметана), выделяемого из корневищ *Curcuma longa L.*, и эвгенола (4-аллил-2-метоксифенола), основного компонента эфирного масла *Syzygium aromaticum L.*, как ключевом механизме, лежащем в основе их противовоспалительного действия. Рассматриваются молекулярные пути реализации антиоксидантного эффекта: нейтрализация свободных радикалов, активация транскрипционного фактора *Nrf2* и подавление провоспалительных сигнальных каскадов *NF-κB* и ЦОГ-2. Представленные данные обосновывают перспективность применения куркумина и эвгенола в качестве природных противовоспалительных агентов.*

**Ключевые слова:** *куркумин, эвгенол, антиоксидантная активность, воспаление, *Nrf2*, *NF-κB*, активные формы кислорода, свободные радикалы.*

## **1. ВВЕДЕНИЕ**

Воспаление является фундаментальным защитным механизмом организма в ответ на тканевое повреждение или инфекцию. Однако хронизация воспалительного процесса ведёт к патологическому нарушению тканевого гомеостаза и лежит в основе целого ряда социально значимых заболеваний — ревматоидного артрита, хронических болезней кишечника, атеросклероза, сахарного диабета второго типа и нейродегенеративных расстройств [1]. Важнейшую роль в поддержании хронического воспаления играет окислительный стресс — состояние, при котором продукция активных форм кислорода (АФК) превышает антиоксидантную ёмкость клетки [2].

Связь между оксидативным стрессом и воспалением носит двунаправленный характер. Провоспалительные цитокины, такие как *TNF-α*, *IL-1β* и *IL-6*, стимулируют активность НАДФН-оксидазы и митохондриальную продукцию АФК, тогда как сами АФК активируют транскрипционный фактор *NF-κB*, замыкая порочный круг воспалительного процесса [3]. В этих условиях соединения, способные одновременно

нейтрализовывать свободные радикалы и подавлять провоспалительные сигнальные пути, представляют особый интерес для фармакологии.

Среди природных биологически активных соединений растительного происхождения выраженной антиоксидантной активностью обладают куркумин из корневищ куркумы длинной (*Curcuma longa* L.) и эвгенол из бутонов гвоздики душистой (*Syzygium aromaticum* L.). Ранее нами была проведена сравнительная оценка их противовоспалительной активности на моделях каррагинан-индуцированного отёка и формалинового теста [4], в ходе которой оба соединения продемонстрировали выраженный противовоспалительный эффект. Однако молекулярные механизмы, обуславливающие данную активность, требуют более детального анализа. Настоящая работа посвящена систематизации современных данных об антиоксидантных свойствах куркумина и эвгенола как основе их противовоспалительного действия.

## 2. Окислительный стресс и воспаление: молекулярные основы взаимосвязи

Активные формы кислорода — супероксид-анион ( $O_2^{\bullet-}$ ), пероксид водорода ( $H_2O_2$ ) и гидроксильный радикал ( $OH^{\bullet}$ ) — являются неизбежными продуктами клеточного метаболизма, образующимися преимущественно в дыхательной цепи митохондрий и при активации НАДФН-оксидазы фагоцитами [3]. В физиологических концентрациях АФК выполняют регуляторные функции, однако при чрезмерном накоплении они повреждают белки, липидные мембраны и молекулы ДНК, что приводит к клеточной гибели и усилению воспаления [2].

Центральную роль в трансдукции сигналов при оксидативном стрессе играет транскрипционный фактор NF-κB. В условиях избытка АФК происходит деградация ингибиторного белка IκBα, что обеспечивает ядерную транслокацию комплекса NF-κB и активацию генов, кодирующих провоспалительные цитокины (TNF-α, IL-1β, IL-6), циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2) и индуцибельную синтазу оксида азота (iNOS) [5]. Одновременно продуцируемые цитокины, в первую очередь TNF-α и IL-1β, активируют НАДФН-оксидазу, поддерживая дальнейший синтез АФК и формируя самоподдерживающийся провоспалительный цикл [3].

Эндогенной противовесной системой служит путь Keap1-Nrf2/ARE. Транскрипционный фактор Nrf2 в покоем состоянии удерживается в цитоплазме белком Keap1. При окислительном стрессе Keap1 модифицируется, Nrf2 высвобождается и транслоцируется в ядро, где индуцирует транскрипцию антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы (SOD), каталазы (CAT), глутатионпероксидазы (GPx) и гемоксигеназы-1 (HO-1) [5]. Активация данного пути обеспечивает не только нейтрализацию АФК, но и ослабление воспалительного каскада через подавление NF-κB-зависимой транскрипции.

## 3. Антиоксидантные свойства куркумина

### 3.1. Химическая основа антиоксидантной активности

Куркумин ((1E,6E)-1,7-бис(4-гидрокси-3-метоксифенил)-1,6-гептадиен-3,5-дион) представляет собой полифенольное соединение с выраженными электронодонорными свойствами. Антиоксидантная активность куркумина обусловлена тремя структурными элементами: двумя фенольными гидроксильными группами, способными донировать атом водорода свободным радикалам; метиленовой группой в положении С-16, обеспечивающей дополнительный механизм захвата радикалов; а также  $\alpha,\beta$ -ненасыщенной карбонильной системой, участвующей в реакциях Михаэля с нуклеофилами [6].

В экспериментах *in vitro* куркумин продемонстрировал высокую эффективность нейтрализации DPPH-радикалов ( $IC_{50} \approx 1,08$  мкг/мл), ABTS-радикалов, супероксид-аниона и пероксида водорода. Ингибирование перекисного окисления липидов линолевой кислоты достигало 97,3% при концентрации 15 мкг/мл, что сопоставимо с активностью синтетических антиоксидантов — бутилгидроксианизола и бутилгидрокситолуола [6, 7].

### 3.2. Активация пути Nrf2

Молекулярные исследования показали, что куркумин активирует Keap1-Nrf2/ARE-путь посредством нескольких механизмов. Во-первых,  $\alpha,\beta$ -ненасыщенная карбонильная группа куркумина ковалентно связывается с цистеиновыми остатками белка Keap1 через реакцию Михаэля, вызывая конформационные изменения, которые освобождают Nrf2 от ингибиторного комплекса. Во-вторых, куркумин непосредственно стимулирует фосфорилирование Nrf2 по остаткам треонина и серина, ускоряя его ядерную транслокацию [5].

После транслокации в ядро Nrf2 индуцирует транскрипцию генов антиоксидантных ферментов: HO-1, NQO1 (NAD(P)H-хинон-оксидоредуктазы), глутатион-S-трансфераз, а также субъединиц глутаматцистеинлигазы, ответственной за синтез глутатиона. Это приводит к усилению антиоксидантной защиты клеток в условиях окислительного стресса [5]. Одновременно активация Nrf2 угнетает продукцию провоспалительных медиаторов через взаимное подавление NF- $\kappa$ B, что объясняет комплексный противовоспалительный эффект куркумина.

### 3.3. Ингибирование NF- $\kappa$ B и ЦОГ-2

Куркумин подавляет активацию NF- $\kappa$ B путём блокирования киназного комплекса ИКК, предотвращая фосфорилирование и деградацию ингибитора I $\kappa$ B $\alpha$  [5]. Это предотвращает ядерную транслокацию NF- $\kappa$ B и снижает транскрипцию провоспалительных генов. Кроме того, куркумин напрямую ингибирует ЦОГ-2, ключевой фермент биосинтеза простагландинов, что обуславливает его выраженное торможение экссудативной фазы воспаления [8]. Данный механизм согласуется с результатами экспериментальных исследований, в которых куркумин при пероральном введении в дозе 100 мг/кг демонстрировал выраженную противовоспалительную активность на моделях каррагинан-индуцированного отёка у крыс [4].

#### 4. Антиоксидантные свойства эвгенола

##### 4.1. Химическая структура и механизм нейтрализации радикалов

Эвгенол (4-аллил-2-метоксифенол) является фенилпропаноидным соединением с молекулярной формулой C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>. Его антиоксидантная активность определяется наличием фенольной гидроксильной группы, способной к донированию атома водорода свободным радикалам с образованием стабильного феноксильного радикала. Аллильный заместитель в пара-положении создаёт стерические условия, дополнительно стабилизирующие феноксильный радикал и повышающие эффективность нейтрализации АФК [9].

В серии экспериментов *in vitro* эвгенол, а также продукт его окислительной димеризации бис-эвгенол проявили значительную антиоксидантную активность по данным DPPH-теста. Кроме того, оба соединения снижали экспрессию рецептора TLR-4 на макрофагах, а бис-эвгенол одновременно подавлял NF-κB-сигнализацию и повышал уровень противовоспалительного цитокина IL-10 [9].

##### 4.2. Активация пути Nrf2/НО-1

Нейтрализация АФК является лишь одним из компонентов антиоксидантного действия эвгенола. Принципиально важным является его способность активировать сигнальный путь Keap1-Nrf2/ARE. Эвгенол ингибирует убиквитинирование и протеасомную деградацию комплекса Keap1-Cul3-Nrf2, что ведёт к накоплению и ядерной транслокации Nrf2. Связываясь с элементами антиоксидантного ответа (ARE), транскрипционно активированный Nrf2 индуцирует экспрессию SOD, CAT, глутатионпероксидазы и HO-1, существенно усиливая антиоксидантный потенциал клеток [10].

Эвгенол также снижает внутриклеточный уровень АФК и повышает устойчивость клеток к пероксиду водорода в Nrf2-зависимой манере, что было продемонстрировано в экспериментах с нокаутом Nrf2 методом шпилечной РНК [11]. Активация пути Nrf2/НО-1 лежит в основе защитного действия эвгенола при диабетической нефропатии, грибковом кератите и ревматоидном артрите, что подчёркивает универсальность данного механизма [10].

##### 4.3. Подавление провоспалительных медиаторов

Антиоксидантное действие эвгенола тесно сопряжено с подавлением воспалительных медиаторов. Снижая внутриклеточный уровень АФК, эвгенол ослабляет активацию NF-κB и уменьшает экспрессию TNF-α, IL-1β, IL-6 и iNOS в стимулированных макрофагах [10]. Данный механизм реализуется как при остром, так и при хроническом воспалении: в экспериментах на лабораторных животных с адьювантным артритом эвгенол достоверно снижал уровни TNF-α, IL-6 и биомаркеров оксидативного стресса — малонового диальдегида и нитрита, одновременно повышая активность ферментативных антиоксидантов [10]. Это согласуется с данными об эффективности эвгенола в дозе 100 мг/кг при каррагинан-индуцированном воспалении в экспериментальных исследованиях [4].

5. Сравнительный анализ антиоксидантных механизмов куркумина и эвгенола

Несмотря на структурные различия, куркумин и эвгенол реализуют свои антиоксидантные и противовоспалительные эффекты через конвергентные молекулярные мишени. Оба соединения активируют путь Keap1-Nrf2/ARE, однако механизмы активации различаются: куркумин преимущественно взаимодействует с цистеиновыми остатками Keap1 через реакцию Михаэля, тогда как эвгенол ингибирует убиквитин-лигазную активность комплекса Keap1-Cul3 [5, 10].

По данным молекулярных исследований, куркумин обладает более широким спектром мишеней: он одновременно действует на пути NF-κB, MAPK, ЦОГ-2 и JAK-STAT, модулируя множество звеньев воспалительного каскада [5, 8]. Эвгенол, в свою очередь, проявляет более выраженное антирадикальное действие благодаря стабильности феноксильного радикала, образующегося при нейтрализации АФК, что обеспечивает быстрое снижение окислительного стресса в ранние сроки воспаления [9].

Совокупность этих свойств создаёт теоретическое обоснование для изучения комбинированного применения данных соединений, при котором быстрый антирадикальный эффект эвгенола может дополняться более продолжительным транскрипционным антиоксидантным и противовоспалительным действием куркумина.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные данные свидетельствуют о том, что антиоксидантная активность является ключевым механизмом противовоспалительного действия куркумина и эвгенола. Оба соединения нейтрализуют АФК как непосредственно — путём донирования атомов водорода, — так и опосредованно, индуцируя экспрессию антиоксидантных ферментов через активацию пути Nrf2/ARE. Снижение уровня АФК ведёт к подавлению NF-κB-зависимой транскрипции провоспалительных цитокинов и ЦОГ-2, замыкая тем самым ключевое звено воспалительного процесса.

Полученные теоретические основы открывают перспективы для разработки фитопрепаратов на основе куркумина и эвгенола, выделенных из растительного сырья Республики Узбекистан, а также для создания их комбинированных лекарственных форм с усиленным противовоспалительным и антиоксидантным действием. Дальнейшие исследования должны быть направлены на экспериментальное подтверждение данных механизмов на лабораторных моделях воспаления и изучение биодоступности исследуемых соединений.

1. Furman D., Campisi J., Verdin E. et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span // *Nature Medicine*. — 2019. — Vol. 25, № 12. — P. 1822–1832. DOI: 10.1038/s41591-019-0675-0
2. Schieber M., Chandel N.S. ROS function in redox signaling and oxidative stress // *Current Biology*. — 2014. — Vol. 24, № 10. — R453–R462. DOI: 10.1016/j.cub.2014.03.034
3. He F., Zuo L. Redox roles of reactive oxygen species in cardiovascular diseases // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2015. — Vol. 16, № 11. — P. 27770–27780. DOI: 10.3390/ijms161126059
4. Нарзиева Н.А., Эшкобилова М.Э. Сравнительная оценка противовоспалительной активности куркумина и эвгенола в условиях экспериментального воспаления // *Zamonaviy Taraqqiyot va Fan: 21-asr Yondashuvlari: материалы науч.-практ. конф.* — 2024. — С. 14–17.
5. Cui J., Li H., Zhang T. et al. Research progress on the mechanism of curcumin anti-oxidative stress based on signaling pathway // *Frontiers in Pharmacology*. — 2025. — Vol. 16. — Art. 1548073. DOI: 10.3389/fphar.2025.1548073
6. Ak T., Gülçin I. Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin // *Chemico-Biological Interactions*. — 2008. — Vol. 174, № 1. — P. 27–37. DOI: 10.1016/j.cbi.2008.05.003
7. Udayakumar N., Fathima R.K., Hani U.P.S., Mounika N. A review on phytochemical analysis and in-vitro antioxidant activity of curcumin from *Curcuma longa* L. rhizomes // *International Journal of Drug Delivery Technology*. — 2024. — Vol. 14, № 2. — P. 603–607. DOI: 10.25258/ijddt.14.2.75
8. Liu M., Wang J., Song Z., Pei Y. Regulation mechanism of curcumin mediated inflammatory pathway and its clinical application: a review // *Frontiers in Pharmacology*. — 2025. — Vol. 16. — Art. 1642248. DOI: 10.3389/fphar.2025.1642248
9. Costa E.P., dos Santos M.M., de Paula R.A. et al. Antioxidant and anti-inflammatory activity of eugenol, bis-eugenol, and clove essential oil: an in vitro study // *ACS Omega*. — 2025. — Vol. 10, № 31. — P. 31033–31045. DOI: 10.1021/acsomega.5c04146
10. Rodrigues L.H.M., Oliveira F.F.B., Bezerra F.F. et al. Anti-inflammatory and antioxidant activities of eugenol: an update // *Pharmaceuticals*. — 2024. — Vol. 17, № 11. — Art. 1505. DOI: 10.3390/ph17111505
11. Ma L., Liu J., Lin Q., Gu Y., Yu W. Eugenol protects cells against oxidative stress via Nrf2 // *Experimental and Therapeutic Medicine*. — 2021. — Vol. 21, № 2. — Art. 107. DOI: 10.3892/etm.2020.9539