

УДК: 57:615.32:616.65-006

**С.О. ОСИКБАЕВА<sup>1,2</sup>, Т.Г. ГОНЧАРОВА<sup>2</sup>, М.Г. ОРАЗГАЛИЕВА<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Казахский Национальный Университет им. Аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан;<sup>2</sup>Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, г. Алматы, Республика Казахстан

## Противоопухолевое действие куркумина и карназоловой кислоты (обзор литературы)

**Актуальность:** Полифенолы природного происхождения играют важную роль в лечении многих болезней, в том числе, при раковых заболеваниях. Полифенолы, получаемые с пищей, такие как куркумин и карназоловая кислота, являются предметом повышенного научного интереса из-за их общего полезного воздействия на формирование здоровья человека. В качестве антиоксидантов, они оказывают антипролиферативные и противовоспалительные воздействия при различных заболеваниях.

**Цель исследования:** провести обзор и анализ результатов исследования действия куркумина и карназоловой кислоты на организм человека.

**Результаты:** Опубликованные результаты исследований указывают на возможность использования куркумина и карназоловой кислоты в лечебных целях.

Куркумин обладает антиокислительным, противовоспалительным и противоамилоидным, антидепрессивным, иммуномодулирующим действием, антиканцерогенными свойствами, оказывая влияние на метаболизм, мембранный потенциал, окислительный стресс, дыхание и цикл клеток, способен вызывать апоптоз раковых клеток без цитотоксического воздействия на здоровые клетки.

Карназоловая кислота обладает высокой нейтрализующей способностью свободных радикалов, антиоксидантной, выраженной антибактериальной, противогрибковой, противовоспалительной активностью, участвует в регенерации клеток в организме, восстановлении процессов деления и обновления, тем самым, предотвращая старение, способна стабилизировать выработку ферментов, нормализуя пищеварительный процесс, может воздействовать на мозговую активность, улучшая умственные способности. Выявлены антистатические, противоопухолевые действия карназоловой кислоты, с выраженным направленным действием на подавление пролиферации быстрорастущих клеток.

**Заключение:** Установлено, что куркумин и карназоловая кислота обладают большим терапевтическим потенциалом при применении их соединений в терапии многих заболеваний, в том числе онкологических.

**Ключевые слова:** полифенолы природного происхождения, куркумин, карназоловая кислота, злокачественные опухоли, антиоксиданты, противоопухолевое действие.

**Введение:** Полифенолы привлекают к себе внимание диетологов и ученых в области разработки ценности пищевых продуктов с целью изучения их оздоровительных эффектов, в том числе для использования в комплексной терапии злокачественных новообразований рака поджелудочной железы (РПЖ) [1]. В обыденной жизни, эффективность использования полифенолов напрямую зависит от их количества и биодоступности в диетических продуктах. Их действие (полимеризация, этерификация, ацетилирование, метилирование и этерификация) зависит от химической структуры, пищевого матрикса и метаболизма. Эффективность абсорбции всех полифенолов в пищеварительном тракте различна, неоднозначна, что отражается на влиянии на сигнальные пути, которые они модулируют. Полифенолы модулируют ключевые белки в сигнальных каскадах, связанных с дифференцировкой клеток в организме в процессе пролиферации и метастазирования или апоптоза [2].

На примере изучения свойств полифенолов ярко видно смещение акцентов, с одной стороны, в отношении последовательного обнаружения новых хими-

ческих свойств и биологических эффектов, а с другой — постепенной смены парадигм в физиологии человека и взглядах на болезнь и здоровье. Первоначально в науке господствовало «биохимическое» представление: биологические эффекты полифенолов и, прежде всего, профилактические свойства против хронических заболеваний объясняли их антиоксидантными свойствами. Это, прежде всего, относится к патологиям, связанным с окислительным стрессом, таких как рак, ожирение и нейродегенеративные, сердечно-сосудистые заболевания, диабет типа II и воспаление [3]. Поиск возможностей применения результатов исследований воздействия полифенольных соединений растительного происхождения становится с каждым годом все актуальнее в связи с тем, что выясняются все новые и новые их свойства разного уровня действия (от клеточного и молекулярного до организменного), позволяющие расширить лекарственные аспекты их применения.

**Цель исследования:** провести обзор и анализ данных исследования противоопухолевого действия куркумина и карназоловой кислоты.

**Материалы и методы:** Исследование базируется на анализе опубликованных источников, отражающих исследования лекарственных свойств полифенолов растительного происхождения, в частности куркумина и карназоловой кислоты. В качестве источников выступают фундаментальные исследования ученых, статьи в периодических научных изданиях, тезисы докладов на научных форумах. Поиск источников проводился по следующим ключевым словам: полифенолы природного происхождения, куркумин, карназоловая кислота, злокачественные опухоли, антиоксиданты, противоопухолевое действие.

**Результаты и обсуждение:** Полифенолы представляют собой природные пищевые соединения, встречающиеся в основном во фруктах и овощах. На сегодняшний день в рационе человека было идентифицировано более 8000 соединений полифенольного происхождения [4]. Полифенольные соединения идентифицируются как вторичные метаболиты растений, которые содержат одну или несколько гидроксильных (-OH) групп, прикрепленных к -орто-, -мета на бензольном кольце. Эти метаболиты обычно участвуют в защите растения от ультрафиолетового излучения, воздействии различных загрязнителей окружающей среды и патогенов [5]. Полифенолы представляют собой полигидроксильные фитохимикаты и имеют общие химические структуры, такие как конъюгированные замкнутые кольца и гидроксильные группы [6]. Наиболее распространенные полифенолы, могут быть классифицированы в различные группы в зависимости от их химической структуры и ориентации числа фенольных колец, связанных друг с другом. Они подразделяются на четыре основных подкласса: фенольные кислоты, стилбены, куркуминоиды и флавоноиды, из которых фенольные кислоты и флавоноиды составляют 30 и 60%, соответственно [7]. Лекарственные свойства куркумы известны уже тысячи лет, однако только последние десятилетия были исследованы ее биоактивные компоненты и точные механизмы действия [8]. Куркума имеет иммуномодулирующие свойства и является природным антибиотиком [9]. Один из полифенолов, куркумин и его производные обладают противовоспалительными, антиокислительными и антиканцерогенными свойствами [10] (рисунок 1).

**Куркумин** — основной *куркуминоид*, входящий в состав корня *куркумы*. К куркуминоидам также относятся диметоксикуркумин и Бис-диметоксикуркумин. Благодаря куркуминоидам, корень куркумы имеет характерный оранжево-желтый цвет. Куркумин *нерастворим* в воде, малорастворим в диэтиловом эфире и легко растворяется в *спирте*. В растворах *минеральных кислот* куркумин цвет не меняет, а в *щелочах* растворяется и окрашивается красно-бурым цветом. Длина волны в спектре поглощения этанольного раствора  $\lambda_{\max} = 430\text{nm}$  [11].

Куркумин интенсивно исследуется в качестве потенциального лекарственного препарата, в частности, в качестве *противоопухолевого препарата*. Куркумин способен вызывать *апоптоз* раковых клеток без *цитотоксического* воздействия на здоровые клетки [13]. Куркумин обладает *противоокислительным*, *противовоспалительным* и *противоамилоидным* действием. Антидепрессивный эффект куркумина реализуется через ингибирование *моноаминоксидазы* [14].

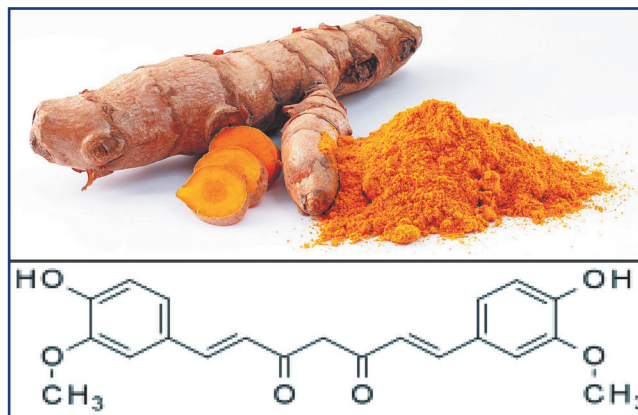


Рисунок 1 – Порошок куркумина из корня куркумы и его химическая структура [12]

Действие куркумина демонстрирует свою активность на клеточном уровне и, в основном, нацелено на множественные сигнальные молекулы [15]. Одной из основных проблем применения куркумина является его низкая биодоступность [16], которая в основном связана с плохим поглощением, быстрым метаболизмом и быстрой элиминацией. Большинство исследований поэтому направлены на разработку препаратов, в которых блокируется метаболические пути куркумина, чтобы увеличить его биодоступность. Например, таковым является пиперин (основной активный компонент черного перца) [17], увеличивающий на 100% биодоступность куркумина [18]. Таким образом, проблема плохой биодоступности может быть устранена путем добавления подобных агентов.

**Противовоспалительные эффекты и антиоксидативные свойства куркумина.** В жизнедеятельности любого организма в клетках и межклеточном пространстве происходит один из самых универсальных процессов – образование свободных радикалов. На самом деле известно, что воспалительные клетки высвобождают ряд реактивных видов в месте воспаления, приводя к окислительному стрессу, что демонстрирует связь между окислительным стрессом и воспалением [19]. Оксидативный стресс (процесс повреждения клетки в результате окисления) причастен ко многим хроническим заболеваниям, и его патологические процессы тесно связаны с болезнями воспаления. При этом ряд реакционно способных видов кислорода/азота могут инициировать внутриклеточный сигнальный каскад, который усиливает провоспалительную экспрессию

гена. Фактор некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) является основным медиатором воспаления при большинстве заболеваний, регулируясь активацией фактора транскрипции, ядерного фактора (NF) - $\kappa$ B. В то время как TNF- $\alpha$  считается наиболее мощным активатором NF- $\kappa$ B, экспрессия TNF- $\alpha$  также регулируется NF- $\kappa$ B. TNF- $\alpha$  NF- $\kappa$ B активируется большинством воспалительных цитокинов; грамотрицательных бактерий, различных болезнетворных вирусов, загрязнителей окружающей среды, высоким уровнем глюкозы, ультрафиолетовым излучением и другими вызывающими болезни факторами [20]. Агенты, которые регулируют NF- $\kappa$ B и NF- $\kappa$ B-регулируемые генные продукты, обладают потенциальной эффективностью против негативного воздействия этих негативных факторов. Роль куркумина в этом процессе заключается в том, что он блокирует активацию NF- $\kappa$ B. Было показано, что куркумин подавляет воспаление через множество различных механизмов [21], тем самым зарекомендовав в себя как потенциально противовоспалительное средство.

В основе антиоксидантных и противовоспалительных свойств полифенолов лежат два основных механизма, которые объясняют большинство эффектов от воздействия куркумина на различные клеточные механизмы [22-23]. Известно, что куркумин воздействует на системные маркеры окислительного стресса [24], увеличивая активность сыворотки таких антиоксидантов, как супероксиддисмутаза (СОД). Известны положительные действия куркумина на опухоль предстательной железы [25]. Систематический обзор и метаанализ рандомизированных данных, связанных с эффективностью добавок очищенных куркуминоидов, показал значительное влияние добавления куркуминоидов на все исследованные параметры окислительного стресса, включая плазменную активность СОД и каталазы, а также концентрацию глутатионпероксидазы (GSH) и липидных пероксидов в сыворотке крови. Влияние куркумина на свободные радикалы осуществляется различными механизмами. Он может связывать различные формы свободных радикалов, таких как реакционно способный кислород и азот (ROS и RNS, соответственно) [26], или может модулировать активность GSH, каталазы и СОД-ферментов, активных в нейтрализации свободных радикалов. Также куркумин может ингибировать ROS-генерирующие ферменты, такие как липоксигеназа/циклооксигеназа и ксантин-гидрогеназа/оксидаза [27]. Кроме того, куркумин, являясь липофильным соединением, эффективно поглощает пероксильные радикалы, в связи с чем рассматривается и как антиоксидант, разрушающий пищевую цепь [23].

Исследовано, что куркумин ослабляет аспекты метаболического синдрома, улучшая чувствительность к инсулину [28-29], подавляя адипогенез [30] и снижая повышенное кровяное давление [31], воспаление [32] и окислительный стресс [33-34]. Кроме того, имеются дан-

ные о том, что куркуминоиды модулируют экспрессию генов и активность ферментов, участвующих в метаболизме липопротеинов, которые приводят к уменьшению триглицеридов и холестерина в плазме [35-36] и повышают концентрацию HDL-C [37]. Результаты исследования показывают, что добавление куркумина в еду значительно снижает концентрацию провоспалительных цитокинов в сыворотке у пациентов с MetC [38].

**Карназоловая кислота** – одно из полифенольных соединений растительного происхождения, которое привлекает внимание клиницистов. Организм не способен синтезировать карназоловую кислоту самостоятельно, поэтому может попадать только за счет продуктов питания. Карназоловая (или карнозиновая) кислота – это химическое соединение, которое в большом количестве содержится в розмарине и шалфее, обладает рядом свойств, которые дают возможность включить ее в состав некоторых лекарственных препаратов и профилактических средств. Листья розмарина используются в качестве приправы и консерванта пищевых продуктов. Эти ароматные травы не только ценятся за свой неповторимый вкус и запах, химический состав пряностей послужил отличным сырьем для получения полезного лекарственного соединения - карназоловой кислоты (рисунок 2) [39].

Листья розмарина включены в состав Британской травяной фармакопеи. В США, Индии, Китае они являются официальным фармакологическим сырьем и используются в фитотерапии и гомеопатии [40-41].

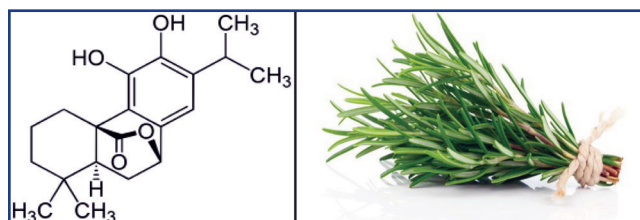


Рисунок 2 – Химическая структура карназоловой кислоты, выделенной из розмарина [49]

Полифенолы розмарина (в частности карназоловая кислота) являются одними из самых сильных природных антиоксидантов, используемых при сохранении пищевых продуктов, в фитотерапии, как противовоспалительное и детоксикационное средство. Активные компоненты карназоловой кислоты способны стабилизировать выработку ферментов, тем самым, нормализуют пищеварительный процесс. Отдельные ее элементы, получающиеся при расщеплении организмом, могут воздействовать на мозговую активность, улучшая умственные способности [42]. При исследованиях на линиях клеток и животных карназоловой кислоты было показано, что она обладала противовоспалительной, антиоксидантной и противоопухолевой активностью. Главное свойство этого соединения в том, что карназоловая кислота обладает высокой нейтрализую-

щей способностью свободных радикалов, даже в мозге человека, предотвращая расстройства, связанные с ослабленной передачей нервного сигнала. Хорошо известно, что нарушенная передача нервного сигнала, например, при низких уровнях нейротрансмиттеров, связана с психическими заболеваниями, повышенной чувствительностью к стрессу и когнитивными нарушениями. Применение карназоловой кислоты возможно для профилактики или лечения состояний, ассоциируемых со сниженной трансмиссивной/медиаторной активностью дофамина, серотонина и норадреналина. Свободные радикалы могут стать причиной воспаления, развития онкологических заболеваний и просто вести к старению организма. Карназоловая кислота ценится за эффективность воздействия от старения и увядания мозговых клеток, может служить и профилактической мерой [43-45]. Карназоловая кислота способствует регенерации клеток в организме, восстановлению процессов деления и обновления, тем самым, предотвращая старение [42]. Карназоловая кислота подавляет индуцируемый нитрооксидсинтазой понижающий регуляторный фактор в мышечных макрофагах [46], циклооксигеназу (COX) -2-транскрипцию в эпителиальных клетках молочной железы человека [47]. Карназоловая кислота также индуцирует Nrf-2, важный регулятор транскрипции антиоксидантных, противовоспалительных и детоксикационных процессов [48]. Эфирное масло розмарина проявляет выраженные антибактериальные, противогрибковые, противовоспалительные, цитостатические, антиоксидантные свойства. Известны положительные действия карназоловой кислоты на опухоль предстательной железы. Дитерпен фенолы розмарина и шалфея хорошо действуют даже при малой их концентрации и прекрасно могут заменить синтетические антиоксиданты. Карназоловая кислота способна выделять свободные радикалы в клеточной структуре и связывать их для последующего преобразования [49].

Карназоловая кислота рассматривается как вещество, обладающее чрезвычайно высоким антиоксидантным потенциалом; обладает способностью инaktivировать пероксинитрит (свободный радикал азота, выделяемый активированными макрофагами при воспалении), оказывает выраженное противовоспалительное действие; является антимикробным средством с высокой эффективностью; обладает противоопухолевым свойством с выраженным направленным действием на подавление пролиферации быстрорастущих клеток [44].

Таким образом, существует растущий интерес к разработке соединений, которые могут применяться в пищевых и фармацевтических композициях для лечения расстройств, связанных с ослабленной передачей нервного сигнала и проведения профилактических мероприятий для улучшения способности к обучению, памяти, тех, кто испытывает стресс, предрасположен

к психиатрической нестабильности. Изучение минеральных веществ куркумы и розмарина лекарственно-го, актуально также для дальнейшего применения сырья, как источника биологически активных веществ в лечении раковых заболеваний.

**Выводы:** Опубликованные в литературе данные, отвечающие требованиям доказательной медицины, подтверждают благоприятное влияние куркумы и розмарина с высоким содержанием полифенолов, таких как куркумин и карназоловая кислота, при патологических нарушениях в организме процессов деления, в частности, при онкологических процессах. Исследования механизма клеточного действия этих полифенольных соединений ориентирует на применение в онкологии и представляет собой многообещающую стратегию для повышения эффективности терапии рака предстательной железы и других локализаций.

#### Список использованных источников:

1. Khan N., Syed D.N., Ahmad N., Mukhtar H. Fisetin: A dietary antioxidant for health promotion // *Antioxid. Redox Signal.* – 2013. – Vol. 19. – P. 151–162;
2. Manach C., Scalbert A., Morand C., Remesy C., Jimenez L. Polyphenols: Food sources and bioavailability // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2004. – Vol. 79. – P. 727–747;
3. Na L.X., Li Y., Pan H.Z., Zhou X.L., Sun D.J., Meng M., Li X.X., Sun C.H. Curcuminoids exert glucose-lowering effect in type 2 diabetes by decreasing serum free fatty acids: A double-blind, placebo-controlled trial // *Mol. Nutr. Food Res.* – 2013. – Vol. 57. – P. 1569–1577;
4. Fraga C.G., Galleano M., Verstraeten S.V., Oteiza P.I. Basic biochemical mechanisms behind the health benefits of polyphenols // *Mol. Asp. Med.* – 2010. – Vol. 31. – P. 435–445;
5. Pandey K.B., Rizvi S.I. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease // *Oxid. Med. Cell. Longev.* – 2009. – Vol. 2. – P. 270–278;
6. Hu M. Commentary: Bioavailability of flavonoids and polyphenols: Call to arms // *Mol. Pharm.* – 2007. – Vol. 4. – P. 803–806;
7. Ramos S. Effects of dietary flavonoids on apoptotic pathways related to cancer chemoprevention // *J. Nutr. Biochem.* – 2007. – Vol. 18. – P. 427–442;
8. Gupta S.C., Patchva S., Aggarwal B.B. Therapeutic Roles of Curcumin: Lessons Learned from Clinical Trials // *AAPS J.* – 2013. – Vol. 15. – P. 195–218;
9. Волкова Р. Энциклопедия защиты иммунитета. Имбирь, куркума, шиповник и другие. — Москва: АСТ, 2014;
10. Mimeault M., Batra S.K. Potential applications of curcumin and its novel synthetic analogs and nanotechnology-based formulations in cancer prevention and therapy // *Chin. Med.* – 2011. – Vol. 6. – P. 31;
11. The effect of the water on the curcumin tautomerism: A quantitative approach // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy.* – 2014. – Vol. 132. – P. 815–820;
12. Turmeric: The Genus Curcuma / Ed. de P.N. Ravindran, K. Nirmal Babu, K. Sivaraman. – 2007. – P. 82;
13. Vaishali B., Sabeena M., Bhaumik B., Adhip P., Majumdar N. Colorectal cancer: chemopreventive role of curcumin and resveratrol // *Nutrition and Cancer.* – 2010. – Vol. 62(7). – P. 958–967;
14. Kulkarni S., Dhir A., Akula K.K. Potentials of curcumin as an antidepressant // *Scientific World Journal.* — 2009. — № 9. – P.

1233–1241;

15. Anand P., Kunnumakkara A.B., Newman R.A., Aggarwal B.B. Bioavailability of curcumin: Problems and promises // *Mol. Pharm.* – 2007. – Vol. 4. – P. 807–818;

16. Han H.K. The effects of black pepper on the intestinal absorption and hepatic metabolism of drugs. *Expert Opinion // Drug Metab. Toxicol.* – 2011. – Vol. 7. – P. 721–729;

17. Shoba G., Joy D., Joseph T., Majeed M., Rajendran R., Srinivas P.S. Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers // *Planta Med.* – 1998. – Vol. 64. – P. 353–356;

18. Lin Y.G., Kunnumakkara A.B., Nair A., Merritt W.M., Han L.Y., Armaiz-Pena G.N., Kamat A.A., Spannuth W.A., Gershenson D.M., Lutgendorf S.K., et al. Curcumin inhibits tumor growth and angiogenesis in ovarian carcinoma by targeting the nuclear factor- $\kappa$ B pathway // *Clin. Cancer Res.* – 2007. – Vol. 13. – P. 3423–3430;

19. Jurenka J.S. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of *Curcuma longa*: A review of preclinical and clinical research // *Altern. Med. Rev. J. Clin. Ther.* – 2009. – Vol. 14. – P. 141–153;

20. Panahi Y., Hosseini M.S., Khalili N., Naimi E., Simental-Mendoza L.E., Majeed M., Sahebkar A. Effects of curcumin on serum cytokine concentrations in subjects with metabolic syndrome: A post-hoc analysis of a randomized controlled trial // *Biomed. Pharmacother.* – 2016. – Vol. 82. – P. 578–582;

21. Giampieri F., Forbes-Hernandez T.Y., Gasparrini M., Alvarez-Suarez J.M., Afrin S., Bompadre S., Quiles J.L., Mezzetti B., Battino M. Strawberry as a health promoter: an evidence-based review // *Food Funct.* – 2015. – Vol. 6(5). – P. 1386–1398;

22. Marchiani A., Rozzo C., Fadda A., Delogu G., Ruzza P. Curcumin and curcumin-like molecules: From spice to drugs // *Curr. Med. Chem.* – 2014. – Vol. 21. – P. 204–222;

23. Sahebkar A., Serban M.C., Ursoniuc S., Banach M. Effect of curcuminoids on oxidative stress: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Funct. Foods.* – 2015. – Vol. 18. – P. 898–909;

24. Banach M., Serban C., Aronow W.S., Rysz J., Dragan S., Lermira E.V., Apetrii M., Covic A. Lipid, blood pressure and kidney update 2013 // *Int. Urol. Nephrol.* – 2014. – Vol. 46. – P. 947–961;

25. Menon V.P., Sudheer A.R. Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2007. – Vol. 595. – P. 105–125;

26. Priyadarsini K.I., Maity D.K., Naik G.H., Kumar M.S., Unnikrishnan M.K., Satav J.G., Mohan H. Role of phenolic O-H and methylene hydrogen on the free radical reactions and antioxidant activity of curcumin // *Free Radic. Biol. Med.* – 2003. – Vol. 35. – P. 475–484;

27. Biswas S.K. Does the Interdependence between Oxidative Stress and Inflammation Explain the Antioxidant Paradox? // *Oxid. Med. Cell. Longev.* – 2016. – 2016:5698931.

28. Chuengsamarn S., Rattanamongkolgul S., Luechapudiporn R., Phisalaphong C., Jirawatnotai S. Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes // *Diabetes Care.* – 2012. – Vol. 35. – P. 2121–2127;

29. Bradford P.G. Curcumin and obesity // *Biofactors.* – 2013. – Vol. 39. – P. 78–87;

30. Hlavackova L., Janegova A., Ulicna O., Janega P., Cerna A., Babal P. Spice up the hypertension diet – Curcumin and piperine prevent remodeling of aorta in experimental L-NAME induced hypertension // *Nutr. Metab.* – 2011. – Vol. 8. – P. 72;

31. Sahebkar A. Are curcuminoids effective C-reactive protein-lowering agents in clinical practice? Evidence from a me-

ta-analysis // *Phytother. Res.* – 2013. – Vol. 28. – P. 633–642;

32. Ak T., Gulcin I. Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin // *Chem. Biol. Interact.* – 2008. – Vol. 174. – P. 27–37;

33. Sahebkar A., Mohammadi A., Atabati A., Rahiman S., Tavallaie S., Iranshahi M., Akhlaghi S., Ferns G.A., Ghayour-Mobarhan M. Curcuminoids modulate pro-oxidant-antioxidant balance but not the immune response to heat shock protein 27 and oxidized LDL in obese individuals // *Phytother. Res.* – 2013. – Vol. 27. – P. 1883–1888;

34. Mohammadi A., Sahebkar A., Iranshahi M., Amini M., Khojasteh R., Ghayour-Mobarhan M., Ferns GA. Effects of supplementation with curcuminoids on dyslipidemia in obese patients: A randomized crossover trial // *Phytother. Res.* – 2013. – Vol. 27. – P. 374–379;

35. Disilvestro R.A., Joseph E., Zhao S., Bomser J. Diverse effects of a low dose supplement of lipidated curcumin in healthy middle-aged people // *Nutr. J.* – 2012. – Vol. 11. – P. 79;

36. Sahebkar A. Curcuminoids for the management of hypertriglyceridaemia // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2014. – Vol. 11. – P. 123;

37. Soni K.B., Kuttan R. Effect of oral curcumin administration on serum peroxides and cholesterol levels in human volunteers // *Indian J. Physiol. Pharmacol.* – 1992. – Vol. 36. – P. 273–275;

38. Kuptniratsaikul V., Dajpratham P., Taechaarpornkul W., Buntragulpoontawe M., Lukkanapichonchut P., Chootip C., Saengsuwan J., Tantayakom K., Laongpech S. Efficacy and safety of *Curcuma domestica* extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: A multicenter study // *Clin. Interv. Aging.* – 2014. – Vol. 9. – P. 451–458;

39. Birtic S., Dussort P., Pierre F.-X., Bily A. C., Roller M. Carnazolic acid // *Phytochemistry.* – 2015. – Vol. 115. – P. 9–19;

40. Borrás-Linares I., Stojanovic Z., Quirantes-Piné R., Arráez-Román D., Svarc-Gajic J., Fernández-Gutiérrez A., Segura-Carretero A. *Rosmarinus officinalis* leaves as a natural source of bioactive compounds // *Int. J. Mol. Sci.* – 2014. – Vol. 15. – P. 20585–20606;

41. Логвиненко Л.А., Хлыпенко Л.А., Марко Н.В. Ароматические растения семейства *Lamiaceae* для фитотерапии // *Фармация и фармакология.* – 2016. – № 4(4). – С. 34–47;

42. Offord EA. In: Packer L, Ong CN, Halliwell BB, Wachtel-Galor S, Benzie IFF, editors. *Herbal Medicine and molecular basis of health and disease management.* – Marcel Dekker, 2004. – P. 457;

43. Huang S.C., Ho C.T., Lin-Shiau S.Y., Lin J.K. Carnosol inhibits the invasion of B16/F10 mouse melanoma cells by suppressing metalloproteinase-9 through down-regulating nuclear factor- $\kappa$ B and c-Jun // *Biochem Pharmacol.* – 2005. – Vol. 69(2). – P. 221–232;

44. Johnson JJ. Carnosol: A promising anti-cancer and anti-inflammatory agent // *Cancer Lett.* 2011. E-pub 2011/03/09;

45. Takaki I, Bersani-Amado LE, Vendruscolo A, Sartoretto SM, Diniz SP, Bersani-Amado CA, et al. Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil in experimental animal models // *J Med Food.* – 2008. – Vol. 11(4). – P. 741–746;

46. Lo A.H., Liang Y.C., Lin-Shiau S.Y., Ho C.T., Lin J.K. Carnosol, an antioxidant in rosemary, suppresses inducible nitric oxide synthase through down-regulating nuclear factor- $\kappa$ B in mouse macrophages // *Carcinogenesis.* – 2002. – Vol. 23(6). – P. 983–991;

47. Subbaramaiah K., Cole P.A., Dannenberg A.J. Retinoids and carnosol suppress cyclooxygenase-2 transcription by CREB-binding protein/p300-dependent and-independent mechanisms // *Cancer Res.* – 2002. – Vol. 62(9). – P. 2522–2530;

48. Martin D., Rojo A.I., Salinas M., Diaz R., Gallardo G., Alam J. et al. Regulation of heme oxygenase-1 expression through the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway and the Nrf2 transcription factor in response to the antioxidant phytochemical carnosol // J. Biol. Chem. – 2004. – Vol. 279(10). – P. 8919–8929;

49. Тохсырова З.М., Никитина А.С., Попова О.И. Изучение антимикробного действия эфирного масла из побегов розмарина лекарственного (*Rosmarinus officinalis* L., Lamiaceae) // Фармация и фармакология. – 2016. – Т. 4, № 1(14). – С. 66–71.

## ТҰЖЫРЫМ

**С.О. Осикбаева<sup>1,2</sup>, Т.Г. Гончарова<sup>2</sup>, М.Г. Оразғалиева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>«Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті», Ақтау қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup>«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

### Куркумин мен карназол қышқылының ісікке қарсы әсері (әдебиетке шолу)

Өзектілігі: Табиғи полифенолдар көптеген ауруларды емдеуде маңызды рөл атқарады, әсіресе қатерлі ісік ауруларын емдеуде. Куркумин және карназол қышқылы сияқты тағамнан алынатын полифенолдар адам денсаулығын қалыптастыруға жалпы пайдалы әсер етуімен қатар, жоғары ғылыми қызығушылықтың мәні болып табылады. Антиоксидант ретінде куркумин мен карназол қышқылының әртүрлі ауруларға антипролиферативті және қабынуға қарсы әсері қарастырылады.

Зерттеудің мақсаты: адам ағзасына куркумин мен карназол қышқылының әсер етуін зерттеу нәтижелеріне шолу және талдау жүргізу.

Материалдар мен әдістер: Шолу өсімдік тектес полифенолдардың, атап айтқанда куркумин мен карназол қышқылының дәрілік қасиеттерін зерттеуді көрсететін ғылыми басылымдарға (мерзімді ғылыми басылымдардағы мақалалар, ғылыми форумдардың тезистері) негізделеді. Көздерді іздеу келесі негізгі сөздер бойынша жүргізілді: табиғи полифенолдар, куркумин, карназол қышқылы, қатерлі ісіктер, антиоксиданттар, ісікке қарсы әсер.

Нәтижелер. Зерттеу нәтижелері куркумин мен карназол қышқылын емдік мақсатта пайдалану мүмкіндігін көрсетеді. Куркумин антиоксидантты, қабынуға қарсы және амилоидтқа қарсы, антидепрессивті, иммуномодуляциялаушы әсерге, антиканцерогенді қасиеттерге ие, метаболизмге, мембраналық әлеуетке, тотығу стрессіне, тыныс алуға және жасушалар цикліне әсер ете отырып, сау жасушаларға цитотоксикалық әсер етпестен обыр жасушаларының апоптозсын тудыруы мүмкін.

Карназол қышқылы еркін радикалдардың жоғары бейтараптандыру қабілетіне ие, антиоксиданттық, айқын антибактериалды, зеңге қарсы, қабынуға қарсы белсенділікке ие, ағзадағы жасушалардың регенерациясына, бөлу және жаңарту үдерістерінің қалпына келуіне қатысады, сол арқылы қартаюдың алдын ала отырып, ас қорыту процесін қалыпқа келтіріп, ферменттердің өндірісін тұрақтандыруға қабілетті, ақыл-ой қабілетін жақсарта отырып, ми белсенділігіне әсер етуі мүмкін. Тез өсетін жасушалардың пролиферациясын басуға бағытталған айқын әсер ететін карназол қышқылының антистатикалық, ісікке қарсы әсері анықталды.

Қорытынды. Осылайша, куркумин және карназол қышқылы көптеген ауруларды, оның ішінде онкологиялық ауруларды емдеуде, әсіресе, олардың қосылыстарын қолданғанда үлкен терапиялық әлеуетке ие екендігі анықталды.

**Түйінді сөздер:** табиғи полифенолдар, куркумин, карназол қышқылы, қатерлі ісіктер, антиоксиданттар, ісікке қарсы әсер.

## ABSTRACT

**S.O. Ossikbayeva<sup>1,2</sup>, T.G. Goncharova<sup>2</sup>, M.G. Orazgaliyeva<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup>Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

### Antitumor effect of curcumin and carnazolic acid (literature review)

Relevance: Natural polyphenols play an important role in the treatment of many diseases, including cancers. Polyphenols obtained from food such as curcumin and carnazolic acid, attract increased research interest due to their beneficial effects on human health. As antioxidants, they have anti-proliferative and anti-inflammatory effects in various diseases.

The purpose of this study was to review and analyze published data on the effects of curcumin and carnazolic acid on the human body.

Results: The published research results indicate the possibility of using curcumin and carnazolic acid for medicinal purposes.

Curcumin has antioxidant, anti-inflammatory and anti-amyloid, antidepressant, immunomodulatory effects, anti-carcinogenic properties. It affects metabolism, membrane potential, oxidative stress, respiration, and cell cycle and can induce apoptosis in cancer cells without cytotoxic impact on healthy cells.

Carnazolic acid is highly active in neutralizing free radicals, has an antioxidant, pronounced antibacterial, antifungal, anti-inflammatory activity, participates in cell regeneration and restoration of cell division and renewal to prevent aging, stabilizes the production of enzymes by normalizing the digestion, and affects brain activity by improving mental abilities. Thanks to the anti-static and anti-tumor effects, it suppresses the proliferation of fast-growing cells.

Conclusion: The preparations containing curcumin and carnazolic acid were found to have significant therapeutic potential in treating many diseases, including cancers.

**Keywords:** natural polyphenols, curcumin, carnazolic acid, malignant tumors, antioxidants, antitumor effect.