

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ, АНТИВИРУСНЫЕ И ИММУНОМОДУЛЯТОРНЫЕ СВОЙСТВА КУРКУМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Бобокулова Дилобар Файзилловна

*Бухарский государственный медицинский институт
имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, Бухарское
e-mail: boboqulova.dilobar@bsmi.uz*

АННОТАЦИЯ

Куркума известная пряность и лечебное средство. С древности применяется как лечебное средство. Это одно из самых исследуемых лекарственных средств растительного происхождения. Как показали многочисленные исследования, антибактериальная активность экстрактов куркумы и куркуминоидов обладает широким спектром биологических и фармакологических свойств в отношении различных патогенных и условнопатогенных микробов. Механизмы антибактериального действия куркумина состоят либо в прямом вмешательстве в репродукцию бактерий, либо в подавлении клеточных сигнальных путей, необходимых для их репликации. Сравнительное изучение антибактериальной активности куркумы показало, что к ней менее чувствительны *Staphylococcus aureus*, *S. haemolyticus*, *Escherichia coli* и *Proteus mirabilis*, а высоко чувствительными были *Streptococcus pyogenes*, *S. aureus*, *Acinetobacter lwoffii* и отдельные штаммы *Enterococcus faecalis* и *Pseudomonas aeruginosa*. Экспериментальные исследования выявили выраженные противогрибковые свойства куркумы. Спиртовой экстракт *Curcuma longa* губительно действует на грибки *Fusarium graminearum*, *Fusarium chlamydosporum*, альтернативу *Alternaria*, *Fusarium tricinctum*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Botrytis cinerea*, *Fusarium culmorum*, *Rhizopus oryzae*, *Cladosporium cladosporioides*, *Fusarium oxysporum* и *Colletotrichum higginsianum*. Экстракты корневища куркумы и куркуминоиды обладают противовирусными в отношении различных вирусов, таких как вирус гриппа, вирусы гепатита В и С, вирус иммунодефицита человека.

Ключевые слова: куркума, *Curcuma longa* L., химический состав корневищ куркумы, куркумин, антибактериальные свойства куркумы, противогрибковые свойства куркумы, фитотерапия, противовирусные свойства куркумы

Curcuma longa L. Известное лекарственное средство древней медицины.

Куркума произрастает в тропических странах в Индии, Иране, Индонезии, Китае, Вьетнаме. С 1986 года растение культивировано в Азербайджане. Корни длинной куркумы - торговое название «турмерик» применяются в кондитерской промышленности как пряность, пищевой краситель для окраски сливочного масла, кремов, маргаринов в желтый цвет. Входит в кодекс алиментариус под кодом E100[1]. Препараты растения в Индии, в некоторых европейских странах используют как антиоксидант, противовоспалительное средство. Растение очень популярно в современной народной медицине Центрально-азиатских стран. Его можно приобрести у бакалейщиков - атторов. Традиционно, местное население используют куркуму как пищевой краситель для окраски плова, напитков. Корни куркумы, которые есть в продаже, имеют ярко желтый цвет [2-4].

Химический состав растения: Корневища куркумы содержат эфирное масло, состоящее из фелландрена, цингиберина, сесквитерпеновых кетонов, борнеола и других терпеноиды, моно- терпены пропаноивой кислоты, сесквитерпены бисаболониевые сесквитерпены и др[5;9;25], 11 флавоноидных гликозида, один дигидрофлавоноидный гликозид. Основные биологические активные вещества корневищ куркумы куркумоиды – полифенолы. Основным куркумоидом является **куркумин** — диферулоил- метан, 1,7-Бис(4-гидрокси-3-метоксифенил)-1,6-гептадиен-3,5-дион. К куркуминоидам также относятся диметоксикуркумин и бис- диметоксикуркумин[4].

Эфирное масло куркумы состоит в основном из сесквитерпенов , большая часть из них кислородсодержащие соединения, изомеров турмерона[6]. Из корней выделены 9 терпекуркуминов [7]. Определены также крахмал, желтый краситель куркумин, жирное масло, полисахариды, оксалаты [3].

Куркумин как лекарственное средство и пищевая добавка применяется в десятках стран включая Соединенные Штаты, Индию, Японию, Корею, Тайланд, Китай, Турцию, Южная Африка, Непал, и Пакистан[32].

Многочисленные исследования показали, что антибактериальная активность экстрактов куркумы и куркуминоидов обладает широким спектром биологических и фармакологических свойств в

отношении различных патогенных и условно-патогенных микробов. Механизмы антибактериального действия куркумина состоят либо в прямом вмешательстве в репродукцию бактерий, либо в подавлении клеточных сигнальных путей, необходимых для их репликации[7;8; 9].

Минимальная ингибирующая концентрация водного экстракта куркумы составляет 800 мкг/мл против *Staphylococcus aureus*, а против *Escherichia coli* составляет 2000 мкг/мл и минимальная ингибирующая концентрация амикацина составляет 10 мкг/мл для обеих бактерий [10;11].

Эфирное масло куркумы оказывает бактерицидное, антивирусное, ранозаживляющее, антиоксидантное воздействие. Сравнительное изучение антибактериальной активности куркумы показало, что к ней менее чувствительны *Staphylococcus aureus*, *S. haemolyticus*, *Escherichia coli* и *Proteus mirabilis*, а высоко чувствительными были *Streptococcus pyogenes*, *S. aureus*, *Acinetobacter lwoffii* и отдельные штаммы *Enterococcus faecalis* и *Pseudomonas aeruginosa*[10].

Экспериментальные исследования показали, что куркумин, либо отдельно, либо в сочетании с антибиотиками, может обеспечить новую стратегию борьбы с устойчивостью к антибиотикам и вирулентностью *Mycobacterium abscessus*[12]. Куркумин является мощным индуктором апоптоза - эффекторного механизма, используемого макрофагами для уничтожения внутриклеточного *Mycobacterium tuberculosis*[13;18].

Куркумин сам по себе, а также в сочетании с другими антибиотиками ципрофлоксацином среди грамположительных и амикацином, гентамицином и цефепимом среди грамотрицательных изолятов обладает заметным антибактериальным действием против биопленки, продуцирующей бактериальные изоляты[14].

Исследование показало антипролиферативное действие аналога куркумина транс-дибензалацетона на внутриклеточные амастиготы *Leishmania donovani*, клинически более значимую стадию паразита, чем его стадию промастигот [15;21].

Экспериментальные исследования выявили выраженные противогрибковые свойства куркумы[16]. Эфирное масло куркумы оказывает выраженное анти-дерматофитическое воздействие[40]. Экспериментальное исследование показало, что ингибирование роста *Candida* в концентрации 800 мкл, которая рассматривается как минимальная ингибирующая концентрация спиртового экстракта куркумы на *C. albicans*, и минимальная фунгицидная концентрация составляла 1600 мкл[17].

Спиртовой экстракт *Curcuma longa* губительно действует на грибки *Fusarium graminearum*, *Fusarium chlamydosporum*, альтернативу *Alternaria*, *Fusarium tricinctum*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Botrytis cinerea*, *Fusarium culmorum*, *Rhizopus oryzae*, *Cladosporium cladosporioides*, *Fusarium oxysporum* и *Colletotrichum higginsianum*[19;22].

Противогрибковые свойства эфирного масла корневищ куркумы были связаны с разрушением эндомембранной системы грибковых клеток, включая плазматическую мембрану и митохондрии, ингибированием синтеза эргостерола, митохондриальной АТФазы, малатдегидрогеназы и активности сукциндегидрогеназы[20;36].

Добавление куркумина в рацион куриц оказывает антикокцидиальное действие и улучшает качество яиц[23;29].

Экстракты куркумы и имбиря обладают высокой сколицидной активностью и могут быть использованы в качестве эффективных сколицидных агентов против *Echinococcus protoscoleces* [14].

Экспериментальное исследование показало, что *C. longa* выявил многообещающие сколицидные эффекты против протоскоков *in vitro* и *in vivo*, после дополнительных тестов; его можно рассматривать как травяной сколицидный препарат, чтобы уменьшить угрозу выделения протосколетов посредством операции на гидатидной кисте[24].

Куркумин оказывает двойственное действие на скутикоцилятоз *Philasterides dicentrarchi*:противопаразитарное действие на катаболизм и анаболизм ресничных белков, и противовоспалительное действие, ингибирующее производство провоспалительных цитокинов у хозяина[25;26].

Экстракты корневища куркумы и куркуминоиды обладают противовирусными в отношении различных вирусов, таких как вирус гриппа, вирусы гепатита В и С, вирус иммунодефицита человека и другими свойствами [8; 27].

Куркумин *Curcuma longa*, проявляет противовирусную активность против цитомегаловируса человека[28].

Гермакрон *Curcuma Longa* проявляет противовирусную активность против вируса *Pseudorabies* животных на ранней фазе цикла репликации вируса, но не убивает непосредственно вирус и не влияет на экспрессию белка рецептора PRV нектин-1, нектин-2 и CD155[29;34]. Гермакрон, один из основных компонентов эфирного масла из корней куркумы, способен эффективно снижать рост штамма калицивируса кошек –FCV[30].

Положительно поверхностно заряженная, нагруженная куркумином наноземульсия улучшает противовирусный эффект куркумина, предполагая перспективный подход к альтернативному лечению вирусной инфекции денге [31].

У куркумина выявлены выраженные антигерпетические свойства против вируса простого герпеса типа 1 и типа 2, цитомегаловируса человека, герпесвируса, связанного с саркомой Капоши, вируса Эпштейна-Барра, вируса бычьего герпесвируса 1 и вируса псевдорabies[32].

Модифицированные куркумином наночастицы серебра (сAgNP) обладают высокоэффективным ингибирующим действием против инфекции респираторно-синцитиального вируса (RSV) [33].

Эфирное масло куркумы оказывает противовирусное воздействие против вируса птичьего гриппа H5N1[38]. Этанольные и сырые водные экстракты *C. longa* индуцировали значительную повышающую регуляцию экспрессии мРНК TNF- α и IFN- β , предполагая их роль в ингибировании репликации вируса H5N1[34].

Сесквитерпеноиды *C. longa* бисаболанового типа могут ингибировать экспрессию воспалительных цитокинов, индуцированных вирусом гриппа, и регулировать активность NF- λ B/MAPK и RIG-1/STAT-1/2 сигнальных путей *in vitro*[17].

Благодаря иммуномодулирующим, иммуностимулирующим и противовоспалительным свойствам, препараты куркумы перспективны для профилактики и лечения COVID-19[17; 31; 19; 25].

Исследования показали, что куркумин и его производные могут выступать как ингибиторы белка шипа SARS-CoV-2, и перспективны для профилактики и лечения COVID-19[38].

Куркумин и катехин, связываются непосредственно с рецептор-связывающим доменом S-белка и рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) клетки, посредством чего эти молекулы ингибируют проникновение вирусов в клетку[19].

Препараты куркумы активируя рецептор, активированный пролифератором пероксисомы (PPAR) — γ может предупреждать развитие цитокинового шторма при COVID-19[24]. VCG Plus новая комбинация витамина С, куркумина и глицирризиновой кислоты может быть полезен в регуляции иммунного ответа для борьбы с коронавирусными инфекциями и ингибирования чрезмерных воспалительных реакций для предотвращения начала цитокинового шторма[23].

Противовирусное лечение, ингибирующее репликацию коронавируса 2 (SARS-CoV-2), может представлять собой стратегию, дополняющую вакцинацию, для борьбы с продолжающейся пандемией коронавирусной болезни 19 (COVID-19)[35]. Молекулы или экстракты, ингибирующие SARS-CoV-2 химотрипсин-подобную протеазу (3CLPro), могут способствовать снижению или подавлению репликации SARS-CoV-2. Такие свойства выявлены у экстрактов корней куркумы[30]. Химические компоненты куркумы, такие как циклокуркумин и куркумин связываясь с активным центром основной протеазы вируса атипичной пневмонии CoV-2, инактивируют его[37].

Препарат EGYVIR (комбинация экстракта черного перца с экстрактом куркумина) в *in-silico* и *in vitro* исследованиях антагонистизирует NF- κ B путь, может препятствовать высвобождению IL-6 и TNF α , уменьшая производство

основных элементов цитокинового шторма при тяжелом течении острого респираторного синдрома коронавируса 2 (SARS-CoV-2)[21].

Рандомизированные клинические исследования показали, что пациенты с легкими, умеренными и тяжелыми симптомами (SARS- CoV-2), получавшие лечение куркумином/пиперином, показали раннее симптоматическое выздоровление (лихорадка, кашель, боль в горле и одышка), меньшее ухудшение, меньшее количество красных признаков флага, лучшую способность поддерживать насыщение кислородом выше 94% на комнатном воздухе и лучшие клинические результаты по сравнению с пациентами контрольной группы. Кроме того, лечение куркумином/пиперином, сокращало продолжительность госпитализации у пациентов с симптомами от умеренной до тяжелой степени, и меньше смертей наблюдалось в группе лечения куркумином/пиперином[27].

У куркумы определены антисептические свойства [22].

Исследования на животных показали, что куркумин обладает способностью ингибировать воспалительные, окислительные факторы свертывания и регуляцию иммунных реакций при сепсисе[24].

Список литературы:

1. Бадриддинова М.Н., Кароматов И.Д., Кароматов С.И. Медицинское значение куркумы – Современная наука- обществу XXI века. Книга 2 Ставрополь «Логос» 2015, глава VII, 202-233
2. Гаврилин М.В., Орловская Т.В., Сенченко С.П. Содержание куркуминоидов в корневищах куркумы длинной – //Фармация 2010, 3, 30-32.
3. Кароматов И.Д. Простые лекарственные средства Бухара
4. 2012.
5. Кароматов И.Д. Фитотерапия – руководство для врачей – том
6. 1, Бухара 2018.
7. Куркин В.А., Авдеева Е.В., Борисов М.Ю., Рязанова Т.К., Рыжов В.М., Гиварш Н., Сазонова О.В. Изучение куркуминоидного комплекса корневищ куркумы длинной - // Фармация 2017, 66, 2, 28-
8. 32.
9. Наймушина Л.В., Зыкова И.Д., Кадочникова В.Ю., Чесноков Н.В. Изучение химического состава эфирных масел популярных пряностей семейства имбирных - //Журнал Сибирского Федерального Университета. серия: химия, 2014, 3, 340-350.
10. Овсепян В., Мартиросян Т. Использование имбиря и куркумы в лечебно-профилактических целях -// Евразийский союз ученых 2020, 4-5(73), 56-60.
11. Смирнов Ю.А. Антивирусный потенциал куркумы длинной (*Curcuma Longa* L.) - // Традиционная медицина 2020, 2 (61), 12-19.

- 12.Смирнова Т.А., Смирнов Ю.А., Жуховицкий В.Г. Антибактериальная активность куркумы длинной (*Curcuma Longa* L.)
- // Традиционная Медицина 2021, 1 (64), 43-49.
- 13.Adamczak A., Ożarowski M., Karpiński T.M. Curcumin, a Natural Antimicrobial Agent with Strain-Specific Activity. //Pharmaceuticals (Basel). 2020, Jul 16, 13(7), 153. doi: 10.3390/ph13070153.
- 14.Afroze R., Saha S.K., Banu L.A., Ahmed A.U., Shahidullah A.S., Gani A., Sultana S., Kabir M.R., Ali M.Y. Antibacterial Effect of *Curcuma longa* (Turmeric) Against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*.
- 15.//Mymensingh. Med. J. 2015, Jul., 24(3), 506-515.
- 16.Albalawi A.E., Alanazi A.D., Sharifi I., Ezzatkhan F. A Systematic Review of Curcumin and its Derivatives as Valuable Sources of Antileishmanial Agents. //Acta Parasitol. 2021, Mar 26. doi: 10.1007/s11686-021-00351-1.
- 17.Ali A.H., Sudi S., Basir R., Embi N., Sidek H.M. The Antimalarial Effect of Curcumin Is Mediated by the Inhibition of Glycogen Synthase Kinase-3 β . //J. Med. Food. 2017, Feb., 20(2), 152-161. doi: 10.1089/jmf.2016.3813.
- 18.Almalki E., Al-Shaebi E.M., Al-Quarishy S., El-Matbouli M., Abdel-Baki A.S. In vitro effectiveness of *Curcuma longa* and *Zingiber officinale* extracts on *Echinococcus* protoscoleces. //Saudi J. Biol. Sci. 2017, Jan., 24(1), 90-94. doi: 10.1016/j.sjbs.2016.05.007.
- 19.Alrubaie A.L. Effects of alcoholic extract of *Curcuma longa* on *Ascaridia* infestation affecting chicken - // Indian. J. Exp. Biol. 2015, Jul., 53(7), 452-456.
- 20.Amaral A.C., Gomes L.A., Silva J.R., Ferreira J.L., Ramos Ade S., Rosa Mdo S., Vermelho A.B., Rodrigues I.A. Liposomal formulation of turmerone-rich hexane fractions from *Curcuma longa* enhances their antileishmanial activity - // Biomed. Res. Int. 2014, 2014. 694934.
- 21.Babaei F., Nassiri-Asl M., Hosseinzadeh H. Curcumin (a constituent of turmeric): New treatment option against COVID-19. //Food Sci. Nutr. 2020, Sep 6, 8(10), 5215-5227. doi: 10.1002/fsn3.1858.
- 22.Bai X., Oberley-Deegan R.E., Bai A., Ovrutsky A.R., Kinney W.H., Weaver M., Zhang G., Honda J.R., Chan E.D. Curcumin enhances human macrophage control of *Mycobacterium tuberculosis* infection.
- 23.//Respirology. 2016, Jul., 21(5), 951-957. doi: 10.1111/resp.12762.
- 24.Brendler T., Al-Harrasi A., Bauer R., Gafner S., Hardy M.L., Heinrich M., Hosseinzadeh H., Izzo A.A., Michaelis M., Nassiri-Asl M., Panossian A., Wasser S.P., Williamson E.M. Botanical drugs and supplements affecting the immune response in the time of COVID-19: Implications for research and clinical practice. //Phytother. Res. 2021, Jun., 35(6), 3013-3031. doi: 10.1002/ptr.7008.
- 25.Busari Z.A., Dauda K.A., Morenikeji O.A., Afolayan F., Oyeyemi O.T., Meena J.,

- Sahu D., Panda A.K. Antiplasmodial Activity and Toxicological Assessment of Curcumin PLGA-Encapsulated Nanoparticles. //Front Pharmacol. 2017, Sep 6, 8, 622. doi: 10.3389/fphar.2017.00622.
26. Chauhan I.S., Rao G.S., Shankar J., Chauhan L.K.S., Kapadia G.J., Singh N. Chemoprevention of Leishmaniasis: In-vitro antiparasitic activity of dibenzalacetone, a synthetic curcumin analog leads to apoptotic cell death in *Leishmania donovani*. //Parasitol. Int. 2018, Oct., 67(5), 627- 636. doi: 10.1016/j.parint.2018.06.004.
27. Chen C., Long L., Zhang F., Chen Q., Chen C., Yu X., Liu Q., Bao J., Long Z. Antifungal activity, main active components and mechanism of *Curcuma longa* extract against *Fusarium graminearum*.
28. //PLoS One. 2018, Mar 15, 13(3), e0194284. doi: 10.1371/journal.pone.0194284.
- 30.23. Chen L., Hu C., Hood M., Zhang X., Zhang L., Kan J., Du J. A Novel Combination of Vitamin C, Curcumin and Glycyrrhizic Acid Potentially Regulates Immune and Inflammatory Response Associated with Coronavirus Infections: A Perspective from System Biology Analysis.
31. //Nutrients. 2020, Apr 24, 12(4), 1193. doi: 10.3390/nu12041193.
- 32.24. Ciavarella C., Motta I., Valente S., Pasquinelli G. Pharmacological (or Synthetic) and Nutritional Agonists of PPAR- γ as Candidates for Cytokine Storm Modulation in COVID-19 Disease.
33. //Molecules. 2020, Apr 29, 25(9), 2076. doi: 10.3390/molecules25092076.
- 34.25. Dourado D., Freire D.T., Pereira D.T., Amaral-Machado L., N Alencar É, de Barros A.L.B., Egito E.S.T. Will curcumin nanosystems be the next promising antiviral alternatives in COVID-19 treatment trials?
35. //Biomed. Pharmacother. 2021, Jul., 139, 111578. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111578.
- 36.26. Dyab A.K., Yones D.A., Ibraheim Z.Z., Hassan T.M. Anti-giardial therapeutic potential of dichloromethane extracts of *Zingiber officinale* and *Curcuma longa* in vitro and in vivo. //Parasitol. Res. 2016, Jul., 115(7), 2637-2645. doi: 10.1007/s00436-016-5010-9.
- 37.27. El-Ansary A.K., Ahmed S.A., Aly S.A. Antischistosomal and liver protective effects of *Curcuma longa* extract in *Schistosoma mansoni* infected mice - //Indian. J. Exp. Biol. 2007, Sep., 45(9), 791-801.
- 38.28. Ettari R., Previti S., Di Chio C., Maiorana S., Allegra A., Schirmeister T., Zappalà M. Drug Synergism: Studies of Combination of RK-52 and Curcumin against Rhodesain of *Trypanosoma brucei rhodesiense*. //ACS Med. Chem. Lett. 2020, Jan 15, 11(5), 806-810. doi: 10.1021/acsmchemlett.9b00635.

- 39.29.Galli G.M., Da Silva A.S., Biazus A.H., Reis J.H., Boiago M.M., Topazio J.P., Migliorini M.J., Guarda N.S., Moresco R.N., Ourique A.F., Santos C.G., Lopes L.S., Baldissera M.D., Stefani L.M. Feed addition of curcumin to laying hens showed anticoccidial effect, and improved egg quality and animal health. //Res. Vet. Sci. 2018, Jun., 118, 101-106. doi: 10.1016/j.rvsc.2018.01.022.
- 40.30.Guijarro-Real C., Plazas M., Rodríguez-Burruezo A., Prohens J., Fita A. Potential In Vitro Inhibition of Selected Plant Extracts against SARS-CoV-2 Chymotrypsin-Like Protease (3CL^{Pro}) Activity. //Foods. 2021, Jun 29, 10(7), 1503. doi: 10.3390/foods10071503.
- 41.31.Gupta H., Gupta M., Bhargava S. Potential use of turmeric in COVID-19. //Clin. Exp. Dermatol. 2020, Oct., 45(7), 902-903. doi: 10.1111/ced.14357.
- 42.32.Gupta S.C., Kismali G., Aggarwal B.B. Curcumin, a component of turmeric: from farm to pharmacy - //Biofactors. 2013, Jan-Feb., 39(1), 2-13.
- 43.33.Haddad M., Sauvain M., Deharo E. Curcuma as a parasitocidal agent: a review - //Planta Med. 2011, Apr., 77(6), 672-678.
- 44.34.He W., Zhai X., Su J., Ye R., Zheng Y., Su S. Antiviral Activity of Germacrone against Pseudorabies Virus in Vitro. //Pathogens. 2019, Nov 22, 8(4), 258. doi: 10.3390/pathogens8040258.
- 45.35.Hernández M., Wicz S., Santamaría M.H., Corral R.S. Curcumin exerts anti-inflammatory and vasoprotective effects through amelioration of NFAT-dependent endothelin-1 production in mice with acute Chagas cardiomyopathy. //Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 2018, Jul 16, 113(9):e180171. doi: 10.1590/0074-02760180171.
- 46.36.Hu Y., Zhang J., Kong W., Zhao G., Yang M. Mechanisms of antifungal and anti-aflatoxigenic properties of essential oil derived from turmeric (*Curcuma longa* L.) on *Aspergillus flavus*. //Food Chem. 2017, Apr 1, 220, 1-8. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.09.179.
- 47.37.Huang H.I., Chio C.C., Lin J.Y. Inhibition of EV71 by curcumin in intestinal epithelial cells. //PLoS One. 2018, Jan 25, 13(1), e0191617. doi: 10.1371/journal.pone.0191617.