

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ КУРКУМИНА**Часовских А.А., Удалова С.Н.**Курский государственный медицинский университет,
г.Курск Россия

Актуальность темы противоопухолевых свойств куркумина обусловлена высокой распространенностью онкологических заболеваний и продолжением поиска эффективных и безопасных средств для их лечения. Куркумин, основной биологически активный компонент куркумы, в последние годы привлекает внимание ученых благодаря своим многосторонним противораковым эффектам, включая подавление роста и метастазирования опухолевых клеток, индукцию апоптоза и ингибирование ключевых сигнальных путей, участвующих в канцерогенезе. Несмотря на активные исследования, клиническое применение куркумина требует дальнейшего изучения. Куркумин - основной биологически активный полифенол (диферулоилметан), выделяемый из корневища растения *Curcuma longa* L.[3,4]. Он представляет собой наиболее активный компонент среди куркуминоидов, куда также входят деметоксикуркумин и бисдеметоксикуркумин [2]. Это соединение обладает широким спектром фармакологических свойств, включая антиоксидантное, противовоспалительное и антимикробное действие, что обуславливает его применение при лечении заболеваний печени, метаболического синдрома и нейродегенеративных заболеваниях [1,4]. Наиболее перспективным направлением является использование куркумина в онкологии, благодаря его способности воздействовать на множественные молекулярные мишени в раковых клетках [3,4]. Для злокачественных клеток характерно нарушение множества сигнальных путей, регулирующих пролиферацию, апоптоз, ангиогенез, метаболизм и метастазирование [1]. Куркумин демонстрирует способность модулировать эти процессы через воздействие на ключевые факторы транскрипции, регуляторы клеточного цикла, молекулы адгезии и гены апоптоза [3,4]. Основные механизмы можно систематизировать следующим образом:

1. Ингибирование пролиферации и канцерогенеза: Куркумин подавляет факторы, стимулирующие клеточный цикл, такие как циклин D1, циклин D3 и циклин-зависимая киназа 2 (CDK2). Одновременно он индуцирует экспрессию ингибиторов клеточного цикла p21 и p27 [1,2].

2. Индукция апоптоза: Соединение способствует запрограммированной клеточной смерти через митохондриально-зависимые и независимые механизмы, модулируя соотношение про- и антиапоптотических белков (например, повышая уровень Bax и снижая Bcl-2), а также активируя гены-супрессоры опухолей, такие как p53 и PTEN [1,2].

3. Подавление метастазирования и ангиогенеза: Куркумин ингибирует экспрессию матриксных металлопротеиназ (MMP-2, MMP-9) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), что препятствует инвазии опухоли и образованию новых кровеносных сосудов [1,2].

4. Модуляция ключевых сигнальных путей: важнейшим механизмом является подавление активности транскрипционного фактора NF-κB, который играет центральную роль в воспалении, выживании опухолевых клеток и устойчивости к химиотерапии [3]. Кроме того, куркумин ингибирует другие онкогенные пути, включая STAT3, Wnt/β-катенин, Notch-1, mTOR и транскрипционный фактор AP-1 [2]. Роль пути c-Jun N-терминальной киназы (JNK) в канцерогенезе неоднозначна: в некоторых контекстах JNK обладает противоопухолевой активностью, а в других, например, при раке желудка, может способствовать росту клеток [1]. Хроническое воспаление является одним из ключевых факторов инициации и прогрессирования рака [1]. Куркумин оказывает мощное противовоспалительное действие, подавляя продукцию провоспалительных медиаторов. Он ингибирует экспрессию цитокинов (таких как TNF-α и IL-6), циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и активных форм кислорода (АФК) за счет воздействия на пути NF-κB и AP-1 [1,2]. Особый интерес представляет влияние куркумина на врожденный иммунитет. Показано, что он подавляет активацию инфламмосомы NLRP3, мультибелкового комплекса, отвечающего за активацию провоспалительного интерлейкина-1β (IL-1β)[1]. Это происходит как за счет прямого воздействия на инфламмосому, так и опосредованно через регуляцию пути NF-κB [1]. Кроме того, куркумин модулирует функцию дендритных клеток, подавляя экспрессию ко-стимулирующих молекул CD80/CD86, и может усиливать цитотоксическую активность NK-клеток, особенно в комбинации с IFN-γ [2].

Клинические испытания куркумина, как в монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами, демонстрируют обнадеживающие результаты [4]. Например, в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 80 пациентов с солидными опухолями прием куркуминоидов (180 мг/сут) в течение 8 недель привел к значительному снижению уровней медиаторов воспаления (интерлейкинов, TNF-α, MCP-1) по сравнению с плацебо [2].

Однако главным препятствием для широкого клинического применения куркумина является его низкая биодоступность, обусловленная плохой абсорбцией в кишечнике, быстрым метаболизмом в печени (глюкуронидация и сульфатирование) и стремительным выведением [2]. Для преодоления этих ограничений активно разрабатываются новые стратегии, включая создание синтетических аналогов и применение наносистем для доставки препарата.

Куркумин является многообещающим полифенольным соединением с достаточно интересным механизмом противоопухолевого действия [4]. Его способность одновременно воздействовать на множество сигнальных путей, регулирующих воспаление, пролиферацию, апоптоз и метастазирование, делает его привлекательным кандидатом для адъювантной терапии рака. Дальнейшие исследования должны быть сфокусированы на улучшении его фармакокинетических характеристик для реализации полного терапевтического потенциала.

Список литературы

1. The Role of Curcumin in Cancer Treatment/ Vasiliki Zoi, Vasiliki Galani, Georgios D Lianos [и др.]// Biomedicines.-2021.-Т9(9),№1086.-С.1-19.
2. Antitumoral Activities of Curcumin and Recent Advances to Improve Its Oral Bioavailability/ Marta Claudia Nocito, Arianna De Luca, Francesca Prestia [и др.]// Biomedicines.-2021.-Т9(10),№1476.-С.1-38.
3. A Review of Curcumin and Its Derivatives as Anticancer Agents/ Mhd Anas Tomeh, Roja Hadianamrei, Xiubo Zhao// Int J Mol Sci.-2019.-Т20(5),№1033.-С.1-26.
4. Curcumin as a novel therapeutic candidate for cancer: can this natural compound revolutionize cancer treatment?/ Shadiya Fawzul Ameer, Muna Yusuf Mohamed, Qubaa Ahmed Elzubair [и др.]// Front. Oncol.-2024.