



БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КУРКУМИНА И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

В. А. Костюк

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Куркумин, полифенольный пигмент из корневища *Curcuma longa*, обладающий антиоксидантными свойствами, эффективно воздействует на разные внутриклеточные сигнальные пути, оказывая противовоспалительное, иммуномодулирующее, противораковое, нейропротекторное, гепатопротекторное и противовирусное действие. Его эффективность и безопасность у онкологических пациентов отдельно или в сочетании с другими противораковыми препаратами доказана в нескольких клинических исследованиях. Однако лечебное применение куркумина и его аналогов ограничено химической нестабильностью и низкой пероральной биодоступностью, что определяет актуальность использования нанотехнологий для получения новых лекарственных форм куркумина.

Ключевые слова: куркумин; антиоксидант; противовоспалительная активность; противораковые средства; нейропротекторы; наноструктуры.

Для цитирования: Костюк, В. А. Биологическая активность куркумина и перспективы его фармакологического использования / В. А. Костюк // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2022. Т. 20, № 2. С. 144-151. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-2-144-151>.

Введение

Куркумин, желтый полифенольный пигмент из корневища *Curcuma longa* L. (куркума), веками употреблялся в кулинарии как пищевой краситель. В настоящее время он используется в пищевых продуктах в качестве ароматизатора, например, в напитках со вкусом куркумы и как краситель для приправы карри, в горчице, сливочном масле и сырах. Куркумин обеспечивает оранжево-желтое окрашивание готовых продуктов и в системе Е-кодов (Кодекс Алиментариус) обозначается как Е 100 [1]. Основным компонентом коммерческой куркумы – диферулоилметан или куркумин I, систематическое наименование 1,7-бис (4-гидрокси-3-метоксифенил)-1,6-гептадиен-3,5-дион (ИЮПАК), впервые выделенный в 1815 г., а в кристаллическом виде – в 1870 г. [1]. Его содержание составляет 77% от всех куркуминоидов куркумы, около 17% приходится на деметоксикуркумин или куркумин II, и около 3% – на бисдеметоксикуркумин или куркумин III. При этом общее содержание куркуминоидов в порошке коммерческой куркумы составляет только 2-5% [1, 2]. Диферулоилметан, химическая формула $C_{21}H_{20}O_6$, представляет собой кристаллы желто-оранжевого цвета, его молекулярная масса 368,39 г/моль, температура плавления 183°C. В нейтральных и кислых растворах преобладает кетоформа диферулоилметана, тогда как в твердом состоянии и в щелочном растворе преобладает более стабильная енольная форма [3].

Куркумин на протяжении нескольких тысячелетий употребляется и в качестве ингредиента для лекарственных средств, широко используемых в восточной (Аюрведа и Атхарведа) и китайской медицине [1]. Это обстоятельство обусловило значительный интерес исследователей, работающих в разных областях медицины, фармакологии и молекулярной биологии, к куркуминоидам как потенциальным лекарственным средствам профилактики и терапии разных заболеваний. Однако в официальной науке исследо-

вания, касающиеся возможности медицинского использования куркумина, начались только в 1970-х гг. [1]. В этих и более поздних работах показано, что куркумин обладает множеством терапевтических эффектов. Химиопрофилактика рака давно признана важной лечебной стратегией [4], куркумин зарекомендовал себя как многообещающее средство для борьбы с опухолями [5, 6]. Эффективность и безопасность куркумина в качестве дополнительной терапии показана в рандомизированных контролируемых клинических испытаниях при язвенном колите [7, 8] и воспалительном заболевании кишечника [9].

Фармакологическую активность куркумина связывают с его способностью модулировать различные внутриклеточные сигнальные пути, оказывая противовоспалительное, противоопухолевое, антиоксидантное, иммуномодулирующее и противовирусное действие [10-12]. Один из механизмов противовоспалительного действия куркумина, которое считается наиболее важным, заключается в ингибировании внутриклеточной передачи сигналов посредством ядерного фактора NF-κB, тем самым подавляется экспрессия мРНК провоспалительных цитокинов IL-1, IL-6 и TNF в клетках, участвующих в развитии воспаления [1, 12]. Следует также отметить, что куркуминоиды имеют низкую токсичность и могут использоваться как пищевая добавка, безопасность которой признана GRAS (Food and Drug Administration США) [1, 13].

Тем не менее, куркума все еще не считается коммерческим лечебным средством [14] и, несмотря на убедительные экспериментальные доказательства высокой фармакологической активности *in vitro* и *ex vivo*, существуют и обоснованные сомнения в перспективах фармакологического использования куркуминоидов. Согласно анализу результатов 120 исследований, проведенных к 2017 г., куркумин не был успешным ни в одном клиническом испытании, что привело авторов к выводу, что куркумин –

нестабильное, реактивное, небiodоступное соединение и, следовательно, неперспективное для терапевтического использования [13]. Перечень факторов, ограничивающих биоактивность куркумина и его аналогов, включает химическую нестабильность, нерастворимость в воде, отсутствие сильной и селективной целевой активности, низкую biodоступность, ограниченное тканевое распределение [13]. Следует также отметить, что малое количество куркумина всасывается из желудочно-кишечного тракта, а большая часть выводится с калом в неизменном виде [14]. Однако если куркумин попадает в плазму в достаточных количествах, существует высокий риск его токсичности, поскольку в процессе биотрансформации он взаимодействует с hERG (ген специфических калиевых каналов сердца), цитохромами P450s и глутатион-S-трансферазами, что увеличивает вероятность побочных эффектов [13].

Анализ биологических эффектов куркумина

К настоящему времени получены многочисленные экспериментальные результаты, свидетельствующие о множественных биологических эффектах куркумина, объясняющих его профилактические и лечебные свойства (рис. 1). Библиометрический анализ, выполненный в 2019 г., показал, что основной вклад в эти исследования внесли ученые США, Китая, Индии, Японии и Южной Кореи [15].



Рисунок 1. – Биологические эффекты куркумина (адаптировано из [1])

Figure 1. – Biological effects of curcumin (adapted from [1])

Антиоксидантная активность

Антиоксидантному действию куркумина в химических, бесклеточных и клеточных модельных системах *in vitro*, а также в условиях *in vivo* посвящено наибольшее количество исследований. Это обстоятельство обусловлено в значительной степени тем, что способность куркумина ингибировать свободнорадикальные процессы и предотвращать развитие оксидантного стресса в существенной степени определяет его лечебные и профилактические свойства.

Химическая структура куркумина приведена на рисунке 2. Он состоит из двух связанных углеводородным мостиком (C7) фенильных колец, в которых атомы водорода в 3 и 4 положениях замещены метоксильной и гидроксильной группой, соответственно. Углеводородный мостик куркумина характеризуется наличием кето-енольной таутомерии, благодаря которой он может быть и нуклеофильным, и электрофильным реагентом.

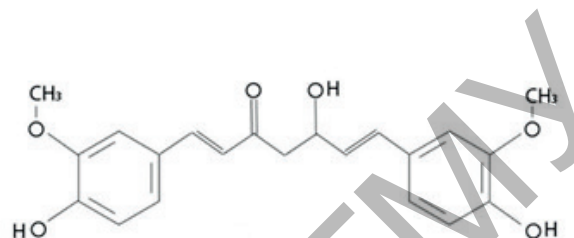


Рисунок 2. – Структура куркумина
Figure 2. – Structure of curcumin

Антиоксидантная активность куркумина может быть связана с наличием в его молекуле двойных связей, кето-енольной группы, фенильных колец с гидроксильными и о-метокси группами [16, 17]. В экспериментах с использованием лазерного импульсного фотолиза и импульсного радиолиза определены кинетические параметры, характеризующие антиоксидантные свойства куркумина [18, 19]. В клетках и тканях куркумин является сквенджером активных форм кислорода (АФК) и азота, таких как анион-радикал кислорода и оксид азота (NO) [20]. Он также способен ингибировать перекисное окисление липидов, действуя как липофильный прерывающий цепь агент [17], а также повышая активность антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутаза (SOD), каталаза и глутатионпероксидаза (GPx) [1]. Куркумин может ингибировать активность ферментов, генерирующих АФК, таких как липоксигеназа, циклооксигеназа (COX) и ксантиноксидаза [1]. Способность diketонной группы связывать ионы металлов также вносит вклад в антиоксидантную активность куркумина (хелатирующий механизм) [21].

Куркумин как УФ-фотосенсибилизатор

При исследовании совместного действия куркумина и ультрафиолетового (УФ) излучения на культивируемые клетки установлено, что куркумин может действовать как УФ-фотосенсибилизатор. Его молекулы, поглощая УФ-излучение в диапазонах В и А, способны инициировать фотохимические реакции, которые ведут к образованию активных форм кислорода и других цитотоксичных агентов и, как следствие, к подавлению метаболизма, нарушению целостности мембран и гибели клеток при их темновой инкубации [22]. Способность куркумина вовлекаться под действием УФ-излучения в фотохимические процессы может иметь как положительные, так и отрицательные последствия при использовании его как средства дополнительной терапии. В частности, несмотря на то, что куркумин обладает низкой biodоступностью [13], существу-

ет возможность его накопления в коже, а, следовательно, и вероятность усиления под влиянием солнечного света (или другого источника УФ-излучения) его цитотоксического действия в отношении как нормальных кератиноцитов, фибробластов и меланоцитов, так и опухолевых клеток.

Противовоспалительная активность

В литературе представлены многочисленные исследования *in vitro* и *in vivo*, свидетельствующие о том, что куркумин обладает большим потенциалом для лечения множества воспалительных заболеваний [23-27]. В результате этих исследований установлено, что куркумин может воздействовать на провоспалительные факторы транскрипции NF- κ B и AP-1; нормализовать экспрессию мРНК и секрецию провоспалительных цитокинов TNF α , IL-1b, IL-2, IL-6, IL-8 и хемотаксатантного белка моноцитов (MCP-1); подавлять активность провоспалительных ферментов 5-липоксигеназы и циклогеназы (COX-2 и COX-5); блокировать пути сигнальной трансдукции, включающие митоген-активированные протеинкиназы (МАРК), и пути, участвующие в синтезе оксида азота. Поскольку известно, что окислительный стресс вызывает хроническое воспаление [28], противовоспалительный потенциал куркумина в значительной степени может быть обусловлен его антиоксидантными свойствами. С другой стороны, противовоспалительные эффекты куркумина также тесно взаимосвязаны. В качестве примера можно привести ингибирование внутриклеточного пути сигнальной трансдукции, включающего фактор транскрипции NF- κ B. Так как данный путь заканчивается на регуляторных элементах ДНК и активирует экспрессию мРНК воспалительных цитокинов, то в условиях воспаления куркумин будет подавлять экспрессию и секрецию интерлейкинов IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 и TNF α . При развитии воспаления эти цитокины активируют COX-зависимый путь, обеспечивающий синтез из арахидоновой кислоты простагландинов и тромбоксанов. Ключевую роль в этом процессе играет индуцибельный фермент COX-2. Под действием воспалительных цитокинов внутриклеточный уровень мРНК COX-2 в клетках-мишенях может увеличиваться на порядок и более. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что куркумин может подавлять индукцию экспрессии гена COX-2 [29]. Таким образом, блокирование куркумином продукции простагландинов, являющихся мощными медиаторами воспаления, может быть обусловлено как ингибированием продукции и секреции воспалительных цитокинов лейкоцитами, так и ингибированием индуцированной экспрессии COX-2 в клетках-мишенях.

Защитные эффекты при патологических процессах в разных органах и тканях

Противораковый эффект

В опубликованной литературе можно найти большое количество результатов доклинических исследований противоопухолевых эффектов кур-

кумина [4, 5, 21, 24, 26, 29]. На основании этих результатов можно сделать вывод, что куркумин предотвращает канцерогенез, воздействуя на два процесса: ангиогенез и непосредственно на рост и пролиферацию раковых клеток. Роль ангиогенеза при раке хорошо известна. При росте опухолей раковые клетки могут стимулировать образование новых кровеносных сосудов, секретировав ангиогенные факторы. Противоопухолевые свойства куркумина в таком случае реализуются за счет ингибирования их продукции, в частности, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и основного фактора роста фибробластов. В этом случае молекулярный механизм действия куркумина реализуется через негативную регуляцию экспрессии VEGF посредством NF- κ B- и AP-1-зависимых путей сигнальной трансдукции и подавлением экспрессии IL-8 [30]. Кроме того, показано, что куркумин может ингибировать ангиогенез, блокируя связывание VEGF с клеточными рецепторами [31]. Способность куркумина подавлять активность матричных металлопротеиназ (ММР) ММР-2 и ММР-9 и активировать тканевый ингибитор ММР-1 также рассматривают как возможный путь антиангиогенного действия [30].

Что касается воздействия куркумина на рост и пролиферацию раковых клеток, установлено, что он может вызывать апоптоз в раковых клетках через р53-зависимый путь. Белок р53 известен как один из самых важных белков-супрессоров опухолей, влияющих на пролиферацию клеток, апоптоз и повреждение ДНК [32]. В нескольких исследованиях продемонстрирована взаимосвязь между р53 и онкоактивными мРНК, в частности показано, что проапоптотический эффект куркумина при немелкоклеточном раке лёгкого реализуется через miR-192-5p и miR-215, которые активируют р53 [33, 34]. Противораковое действие лекарственных средств может реализовываться и на уровне серин/треониновых циклинзависимых киназ (CDK), которые в комплексе с циклином контролируют развитие клеточного цикла. Многие растительные полифенолы ингибируют рост опухолевых клеток, вызывая задержку или прерывание (арест) клеточного цикла в результате усиления экспрессии ингибиторных белков CDK, которые блокируют образование комплексов CDK/циклин [35, 36]. Интересные результаты опубликовали Marquardt et al. (2015). Авторы исследовали влияние куркумина на внутриклеточные пути сигнальной трансдукции в раковых клетках, которые характеризовались разной степенью чувствительности к его цитотоксическому действию, и установили, что в чувствительных к куркумину клетках ингибируется NF- κ B-зависимый путь сигнальной трансдукции, в то время как в устойчивых к куркумину клетках такого эффекта не выявлено [37].

Нейропротекторный эффект

От неврологических заболеваний и нейродегенеративных расстройств, таких как болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, болезнь Хантингтона, рассеянный склероз и эпилепсия, страдают миллионы людей во всем мире, причем идет по-

стоянный рост уровня заболеваемости. В основе таких заболеваний может быть хроническое нейровоспаление, которое приводит к изменениям метаболизма нейронов, следствием чего является их дегенерация. При нейровоспалительных состояниях важную роль играют микроглия и астроциты. Их активация, которая является начальным этапом развития хронических воспалительных состояний, сопровождается высвобождением воспалительных цитокинов, таких как TNF α и IL-1, которые при длительном развитии процесса постоянно воздействуют на нейроны, что приводит к их структурно-функциональным нарушениям.

Показано, что куркумин блокирует выработку в активированной микроглии и астроцитах простагландинов [38], воспалительных цитокинов, таких как TNF α , IL-1b, макрофагальный воспалительный белок (MIP-1b), MCP-1 и IL-8 [39], что тормозит развитие воспалительных процессов в нервной ткани и может обуславливать положительный терапевтический эффект при нейродегенеративных заболеваниях. Основная причина болезни Альцгеймера – отложение пептидных бляшек, содержащих амилоид- β (A β), вследствие микроглиоза, астроцитоза и присутствия провоспалительных веществ в мозгу. Установлено, что куркумин уменьшает симптомы заболевания благодаря множеству механизмов, включая ингибирование образования A β и предотвращение его агрегации, а также уменьшая воспаление и окислительный стресс [40, 41].

Гепатопротекторный эффект

Некоторые агенты, такие как алкоголь, наркотики, загрязнители, паразиты и диетические компоненты, среди прочего, могут вызывать острые и хронические заболевания, в том числе фиброз печени и даже цирроз. В ряде экспериментальных исследований при моделировании такого рода патологий *in vivo* и даже в клинических испытаниях доказано наличие у куркумина гепатопротекторного действия [42–45]. Полученные к настоящему времени результаты позволяют сделать вывод, что гепатопротекторный эффект куркумина реализуется в результате его активирующего воздействия на механизмы, предотвращающие развитие в клетках печени окислительного стресса, а именно, увеличение активности антиоксидантных ферментов: глутатион-S-трансферазы, глутатион редуктазы, GPx, SOD и каталазы, а также повышение уровня низкомолекулярных антиоксидантов (аскорбиновая кислота, восстановленный глутатион), что ведет к уменьшению продукции NO и АФК [46]. Еще один механизм гепатопротекторного действия куркумина обусловлен его способностью ингибировать экспрессию и секрецию провоспалительных медиаторов и предотвращать развитие воспаления и апоптоза [47].

Пути повышения биодоступности куркуминоидов

Биодоступность и избирательность куркумина может быть увеличена при использовании его

наноструктурированных форм, что делает весьма актуальным их создание и изучение возможности терапевтического использования. Множество способов для пероральной доставки куркумина, позволяющих повысить его биодоступность и избирательность действия, были разработаны с использованием разных нанотехнологий. При создании наноконтейнеров для фармакологических средств важны как форма, размер, поверхностный заряд самих наноструктур, так и учет особенностей потенциальных лигандов – мишеней на поверхности клеток, с которыми они должны взаимодействовать [21]. Несомненно, что в системах доставки лекарств предпочтительнее из-за меньшей токсичности использование биосовместимых и биоразлагаемых полимеров [48], к которым относятся синтетические полимеры, такие как PLGA (поли (D, L-молочно-гликолевая кислота), и натуральные полимеры, такие как фиброин шелка и хитозан [49]. Показано, что наноструктурированный куркумин обладает высокой фармакологической активностью. Например, установлено, что PLGA-куркумин ингибирует экспрессию mPINK для воспалительных цитокинов (CXCR3 и CXCL10) и, напротив, повышает экспрессию противовоспалительного цитокина интерлейкин-10 (ИЛ-10) в головном мозге в 15 раз эффективнее, чем свободный куркумин [50]. Следует отметить, что при включении куркумина в наноструктуры на основе гидрохлорид полиаллиламин/сульфат полистирола и сульфат хитозан/декстрана сохраняется его способность функционировать в качестве УФ-фотосенсибилизатора и инициировать под действием УФ-излучения процессы, ведущие к гибели клеток при их последующей темновой инкубации [22].

Заключение

Куркумин, активный ингредиент экстракта *Curcuma longa*, обладает способностью модулировать разные внутриклеточные сигнальные пути, оказывает антиоксидантное, противовоспалительное, иммуномодулирующее, нейропротекторное, гепатопротекторное и противовирусное действие. Куркумин продемонстрировал достоверные лечебные эффекты против разных типов рака, включая рак простаты, рак груди, колоректальный рак, рак поджелудочной железы, рак головы и шеи как *in vitro*, так и *in vivo*. Его эффективность и безопасность у онкологических пациентов отдельно или в сочетании с другими противораковыми препаратами доказана в нескольких клинических исследованиях. Однако лечебное применение куркумина ограничено его низкой растворимостью в воде, что существенно уменьшает его пероральную биодоступность. Биодоступность и избирательность накопления куркумина в тканях-мишенях может быть увеличена при использовании наноструктурированных форм, что обуславливает актуальность их создания и изучение возможных путей терапевтического использования.

Литература

1. Turmeric and Its Major Compound Curcumin on Health: Bioactive Effects and Safety Profiles for Food, Pharmaceutical, Biotechnological and Medicinal Applications / J. Sharifi-Rad [et al.] // *Front Pharmacol.* – 2020. – Vol. 11. – Art. 01021. – doi: 10.3389/fphar.2020.01021.
2. Buckingham, J. Dictionary of Natural Products on DVD / J. Buckingham. – London: Chapman & Hall/CRC, 2018. – 480 p.
3. Bioavailability of Curcumin: Problems and Promises / P. Anand [et al.] // *Mol Pharmaceut.* – 2007. – Vol. 4. – P. 807-818. – doi: 10.1021/mp700113r.
4. Landis-Piwowar, K. R. Cancer chemoprevention: current state of the art / K. R. Landis-Piwowar, N. R. Iyer // *Cancer Growth Metastasis.* – 2014. – Vol. 7. – P. 19-25. – doi: 10.4137/CGM.S11288.
5. Rodrigues, F. C. Developments in the anticancer activity of structurally modified curcumin: An up-to-date review / F. C. Rodrigues, N. V. Anil Kumar, G. Thakur // *European Journal of Medicinal Chemistry.* – 2019. – Vol. 177. – P. 76-104. – doi: 10.1016/j.ejmech.2019.04.058.
6. Multitargeting by curcumin as revealed by molecular interaction studies / S. C. Gupta [et al.] // *Nat Prod Rep.* – 2011. – Vol. 28, iss. 12. – P. 1937-1955. – doi: 10.1039/c1np00051a.
7. The Use of Curcumin as a Complementary Therapy in Ulcerative Colitis: A Systematic Review of Randomized Controlled Clinical Trials / M. R. Coelho [et al.] // *Nutrients.* – 2020. – Vol. 12, iss. 8. – P. 2296. – doi: 10.3390/nu12082296.
8. Curcumin, an active component of turmeric in the prevention and treatment of ulcerative colitis: Preclinical and clinical observations / M. S. Baliga [et al.] // *Food Funct.* – 2012. – Vol. 3, № 11. – P. 1109-1117. – doi: 10.1039/c2fo30097d.
9. The effectiveness and safety of curcumin as a complementary therapy in inflammatory bowel disease: A protocol of systematic review and meta-analysis / Z. Yang [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2020. – Vol. 99, № 43. – P. e22916. – doi: 10.1097/MD.00000000000022916.
10. Discovery of curcumin, a component of the golden spice, and its miraculous biological activities / S. C. Gupta [et al.] // *Clin Exp Pharmacol Physiol.* – 2012. – Vol. 39, iss. 3. – P. 283-299. – doi: 10.1111/j.1440-1681.2011.05648.x.
11. A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin / S. Z. Moghadamtousi [et al.] // *Biomed Res Int.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 186864. – doi: 10.1155/2014/186864.
12. Šudomová, M. Nutraceutical Curcumin with Promising Protection against Herpesvirus Infections and Their Associated Inflammation: Mechanisms and Pathways / M. Šudomová, S. T. S. Hassan // *Microorganisms.* – 2021. – Vol. 9, № 2. – P. 292. – doi: 10.3390/microorganisms9020292.
13. The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin / K. M. Nelson [et al.] // *Journal of Medicinal Chemistry.* – 2017. – Vol. 60, № 5. – P. 1620-1637. – doi: 10.1021/acs.jmedchem.6b00975.
14. Nanoformulations of curcumin: an emerging paradigm for improved remedial application / M. Gera [et al.] // *Oncotarget.* – 2017. – Vol. 8, № 39. – P. 66680-66698. – doi: 10.18632/oncotarget.19164.
15. Curcumin: total-scale analysis of the scientific literature / A. W. K. Yeung [et al.] // *Molecules.* – 2019. – Vol. 24, № 7. – P. 1393. – doi: 10.3390/molecules24071393.
16. Wright, J. S. Predicting the antioxidant activity of curcumin and curcuminoids / J. S. Wright // *J Mol Structure: THEOCHEM.* – 2002. – Vol. 591. – P. 207-217. – doi: 10.1016/S0166-1280(02)00242-7.
17. Role of phenolic O-H and methylene hydrogen on the free radical reactions and antioxidant activity of curcumin / K. I. Priyadarsini [et al.] // *Free Radic Biol Med.* – 2003. – Vol. 35, iss. 5. – P. 475-484. – doi: 10.1016/S0891-5849(03)00325-3.
18. H-Atom Transfer Is A Preferred Antioxidant Mechanism of Curcumin / S. V. Jovanovic [et al.] // *J Am Chem Soc.* – 1999. – Vol. 121, iss. 41. – P. 9677-9681. – doi: 10.1021/ja991446m.
19. Role of H-bond formation in the photoreactivity of curcumin / L. Nardo [et al.] // *Spectroscopy.* – 2008. – Vol. 22. – P. 187-198. – doi: 10.3233/SPE-2008-0335.
20. Ak, T. Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin / T. Ak, I. Gulcin // *Chem Biol Interact.* – 2008. – Vol. 174, iss. 1. – P. 27-37. – doi: 10.1016/j.cbi.2008.05.003.
21. Tomeh, M. A. A Review of Curcumin and Its Derivatives as Anticancer Agents / M. A. Tomeh, R. Hadianamrei, X. Zhao // *Int J Mol Sci.* – 2019. – Vol. 20, № 5. – P. 1033. – doi: 10.3390/ijms20051033.
22. Способность природного химиопрофилактического агента куркумина функционировать как эффективный УФ-фотосенсибилизатор / А. И. Потапович [и др.] // *Журнал Белорусского государственного университета. Биология.* – 2021. – № 3. – С. 28-37. – doi: 10.33581/2521-1722-2021-3-28-37.
23. Aggarwal, B. B. Pharmacological basis for the role of curcumin in chronic diseases: an age-old spice with modern targets / B. B. Aggarwal, B. Sung // *Trends Pharmacol Sci.* – 2009. – Vol. 30, iss. 2. – P. 85-94. – doi: 10.1016/j.tips.2008.11.002.
24. Curcumin suppresses the paclitaxel-induced nuclear factor-kappaB pathway in breast cancer cells and inhibits lung metastasis of human breast cancer in nude mice / B. B. Aggarwal [et al.] // *Clin Cancer Res.* – 2005. – Vol. 11, iss. 20. – P. 7490-7498. – doi: 10.1158/1078-0432.CCR-05-1192.
25. Curcuminoid treatment for knee osteoarthritis: a randomized double-blind placebo-controlled trial / Y. Panahi [et al.] // *Phytother Res.* – 2014. – Vol. 28, № 11. – P. 1625-1631. – doi: 10.1002/ptr.5174.
26. Adjuvant therapy with bioavailability-boosted curcuminoids suppresses systemic inflammation and improves quality of life in patients with solid tumors: a randomized double-blind placebo-controlled trial / Y. Panahi [et al.] // *Phytother Res.* – 2014. – Vol. 28, № 10. – P. 1461-1467. – doi: 10.1002/ptr.5149.
27. PI3k/Akt signalling pathway plays a crucial role in the anti-inflammatory effects of curcumin in LPS-activated microglia / A. Cianciulli [et al.] // *Int Immunopharmacol.* – 2016. – Vol. 36. – P. 282-290. – doi: 10.1016/j.intimp.2016.05.007.
28. Sies, H. Oxidative Stress: Eustress and Distress in Redox Homeostasis / H. Sies // *Stress: Physiology, Biochemistry, and Pathology* / ed.: G. Fink. – Oxford, 2019. – Ch. 13. – P. 153-163.
29. Curcumin Enhances the Anticancer Effect Of 5-fluorouracil against Gastric Cancer through Down-Regulation of COX-2 and NF- κ B Signaling Pathways / H. Yang [et al.] // *J. Cancer.* – 2017. – Vol. 8, № 18. – P. 3697-3706. – doi: 10.7150/jca.20196.

30. Yance, D. R. Targeting angiogenesis with integrative cancer therapies / D. R. Jr. Yance, S. M. Sagar // *Integr Cancer Ther.* – 2006. – Vol. 5, iss. 1. – P. 9-29. – doi: 10.1177/1534735405285562.
31. Curcumin inhibits angiogenesis in endothelial cells using downregulation of the PI3K/Akt signaling pathway / M. Astinfeshan [et al.] // *Food Biosci.* – 2019. – Vol. 29. – P. 86-93. – doi: 10.1016/j.fbio.2019.04.005.
32. Mutational landscape and significance across 12 major cancer types / C. Kandoth [et al.] // *Nature.* – 2013. – Vol. 502, iss. 7471. – P. 333-339. – doi: 10.1038/nature12634.
33. Hermeking, H. p53 enters the microRNA world / H. Hermeking // *Cancer Cell.* – 2007. – Vol. 12, iss. 5. – P. 414-418. – doi: 10.1016/j.ccr.2007.10.028.
34. Curcumin promotes apoptosis by activating the p53-miR-192-5p/215-XIAP pathway in non-small cell lung cancer / M. Ye [et al.] // *Cancer Lett.* – 2015. – Vol. 357, iss. 1. – P. 196-205. – doi: 10.1016/j.canlet.2014.11.028.
35. Ravindran, J. Curcumin and Cancer Cells: How Many Ways Can Curry Kill Tumor Cells Selectively? / J. Ravindran, S. Prasad, B. B. Aggarwal // *The AAPS Journal.* – 2008. – Vol. 1, № 3. – P. 495-510. – doi: 10.1208/s12248-009-9128-x.
36. Chiu, T. L. Curcumin inhibits proliferation and migration by increasing the Bax to Bcl-2 ratio and decreasing NF-kappaBp65 expression in breast cancer MDA-MB-231 cells / T. L. Chiu, C. C. Su // *Int J Mol Med.* – 2009. – Vol. 23. – P. 469-475. – doi: 10.3892/ijmm_00000153.
37. Curcumin effectively inhibits oncogenic NF-kappaB signaling and restrains stemness features in liver cancer / J. U. Marquardt [et al.] // *J. Hepatol.* – 2015. – Vol. 63, iss. 3. – P. 661-669. – doi: 10.1016/j.jhep.2015.04.018.
38. Neuroprotective effect of curcumin on hippocampal injury in 6-OHDA-induced Parkinson's disease rat / J. Yang [et al.] // *Pathol Res Pract.* – 2014. – Vol. 210, iss. 6. – P. 357-362. – doi: 10.1016/j.prp.2014.02.005.
39. Suppression of the TGF-beta/Smad signaling pathway and inhibition of hepatic stellate cell proliferation play a role in the hepatoprotective effects of curcumin against alcohol-induced hepatic fibrosis / N. Chen [et al.] // *Int J Mol Med.* – 2014. – Vol. 34, iss. 4. – P. 1110-1116. – doi: 10.3892/ijmm.2014.1867.
40. Examining the potential clinical value of curcumin in the prevention and diagnosis of Alzheimer's disease / K. G. Goozee [et al.] // *Br J Nutr.* – 2016. – Vol. 115, № 3. – P. 449-465. – doi: 10.1017/S0007114515004687.
41. Potential Role of Periodontal Inflammation in Alzheimer's Disease: A Review / P. Ganesh [et al.] // *Oral. Health Prev. Dent.* – 2017. – Vol. 15, № 1. – P. 7-12. – doi: 10.3290/j.ohpd.a37708.
42. Treatment of Non-alcoholic Fatty Liver Disease with Curcumin: A Randomized Placebo-controlled Trial / S. Rahmani [et al.] // *Phytother Res.* – 2016. – Vol. 30, iss. 9. – P. 1540-1548. – doi: 10.1002/ptr.5659.
43. Tung, B. T. Hepatoprotective effect of Phytosome Curcumin against paracetamol-induced liver toxicity in mice / B. T. Tung, N. T. Hai, P. K. Son // *Braz J Pharm Sci.* – 2017. – Vol. 53, № 1. – P. e16136. – doi: 10.1590/s2175-97902017000116136.
44. Curcumin and a/b- Adrenergic Antagonists Cotreatment Reverse Liver Cirrhosis in Hamsters: Participation of Nrf-2 and NF-kB / J. R. Macías-Pérez [et al.] // *J Immunol Res.* – 2019. – Vol. 2019. – Art. 3019794. – doi: 10.1155/2019/3019794.
45. Curcumin Attenuates on Carbon Tetrachloride-Induced Acute Liver Injury in Mice via Modulation of the Nrf2/HO-1 and TGF-beta1/Smad3 Pathway / X. Peng [et al.] // *Molecules.* – 2018. – Vol. 23, № 1. – P. 215. – doi: 10.3390/molecules23010215.
46. Curcumin in Liver Diseases: A Systematic Review of the Cellular Mechanisms of Oxidative Stress and Clinical Perspective / M. H. Farzaei [et al.] // *Nutrients.* – 2018. – Vol. 10, № 7. – P. 855. – doi: 10.3390/nu10070855.
47. Curcumin ameliorates liver damage and progression of NASH in NASH-HCC mouse model possibly by modulating HMGB1-NF-kappaB translocation / R. Afrin [et al.] // *Int Immunopharmacol.* – 2017. – Vol. 44. – P. 174-182. – doi: 10.1016/j.intimp.2017.01.016.
48. Curcumin nanoformulations: A review of pharmaceutical properties and preclinical studies and clinical data related to cancer treatment / O. Naksuriya [et al.] // *Biomaterials.* – 2014. – Vol. 35, iss. 10. – P. 3365-3383. – doi: 10.1016/j.biomaterials.2013.12.090.
49. Нано- и микроконтейнеры на основе биополимеров и биологически активных соединений / Т. Г. Шутова // *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия химических наук.* – 2013. – № 4. – С. 51-61.
50. Nanocurcumin is superior to native curcumin in preventing degenerative changes in Experimental Cerebral Malaria / C. Dende [et al.] // *Sci Rep.* – 2017. – Vol. 7, iss. 1. – P. 10062. – doi: 10.1038/s41598-017-10672-9.

References

1. Sharifi-Rad J, Rayess YE, Rizk AA, Sadaka C, Zgheib R, Zam W, Sestito S, Rapposelli S, Neffe-Skocińska K, Zielińska D, Salehi B, Setzer WN, Dosoky NS, Taheri Y, Beyrouthy ME, Martorell M, Ostrander EA, Suleria HAR, Cho WC, Maroyi A, Martins N. Turmeric and Its Major Compound Curcumin on Health: Bioactive Effects and Safety Profiles for Food, Pharmaceutical, Biotechnological and Medicinal Applications. *Front Pharmacol.* 2020;11:01021. doi:10.3389/fphar.2020.01021.
2. Buckingham J, editor. Dictionary of Natural Products on DVD. London: Chapman & Hall/CRC; 2018. 480 p.
3. Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, Aggarwal BB. Bioavailability of Curcumin: Problems and Promises. *Mol Pharmaceut.* 2007;4:807-818. doi: 10.1021/mp700113r.
4. Landis-Piowowar KR, Iyer NR. Cancer chemoprevention: current state of the art. *Cancer Growth Metastasis.* 2014;7:19-25. doi: 10.4137/CGM.S11288.
5. Rodrigues FC, Anil Kumar NV, Thakur G. Developments in the anticancer activity of structurally modified curcumin: An up-to-date review. *European Journal of Medicinal Chemistry.* 2019;177:76-104. doi: 10.1016/j.ejmech.2019.04.058.
6. Gupta SC, Prasad S, Kim JH, Patchva S, Webb LJ, Priyadarsini IK, Aggarwal BB. Multitargeting by curcumin as revealed by molecular interaction studies. *Nat Prod Rep.* 2011;28(12):1937-1955. doi: 10.1039/c1np00051a.
7. Coelho MR, Romi MD, Ferreira DMTP, Zaltman C, Soares-Mota M. The Use of Curcumin as a Complementary Therapy in Ulcerative Colitis: A Systematic Review of Randomized Controlled Clinical Trials. *Nutrients.* 2020;12(8):2296. doi: 10.3390/nu12082296.
8. Baliga MS, Joseph N, Venkataranganna MV, Saxena A, Ponemone V, Fayad R. Curcumin, an active component of turmeric in the prevention and treatment of ulcerative colitis: Preclinical and clinical observations. *Food Funct.* 2012;3(11):1109-1117. doi: 10.1039/c2fo30097d.
9. Yang Z, Liu W, Zhou X, Zhu X, Suo F, Yao S. The effectiveness and safety of curcumin as a complementary therapy in inflammatory bowel disease: A proto-

- col of systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(43):e22916. doi: 10.1097/MD.00000000000022916.
10. Gupta SC, Patchva S, Koh W, Aggarwal B.B. Discovery of curcumin, a component of the golden spice, and its miraculous biological activities. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2012;39(3):283-299. doi: 10.1111/j.1440-1681.2011.05648.x.
 11. Moghadamtousi SZ, Kadir HA, Hassandarvish P, Tajik H, Abubakar S, Zandi K. A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin. *Biomed Res Int*. 2014;2014:186864. doi: 10.1155/2014/186864.
 12. Šudomová M, Hassan STS. Nutraceutical Curcumin with Promising Protection against Herpesvirus Infections and Their Associated Inflammation: Mechanisms and Pathways. *Microorganisms*. 2021;9(2):292. doi: 10.3390/microorganisms9020292.
 13. Nelson KM, Dahlin JL, Bisson J, Graham J, Pauli GF, Walters MA. The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2017;60(5):1620-1637. doi:10.1021/acs.jmedchem.6b00975.
 14. Gera M, Sharma N, Ghosh M, Huynh DL, Lee SJ, Min T, Kwon T, Jeong DK. Nanoformulations of curcumin: an emerging paradigm for improved remedial application. *Oncotarget*. 2017;8(39):66680-66698. doi: 10.18632/oncotarget.19164.
 15. Yeung AWK, Horbańczyk M, Tzvetkov NT, Mocan A, Carradori S, Maggi F, Marchewka J, Sut S, Dall'Acqua S, Gan RY, Tancheva LP, Polgar T, Berindan-Neagoe I, Pirgozliev V, Šmejkal K, Atanasov AG. Curcumin: total-scale analysis of the scientific literature. *Molecules*. 2019;24(7):1393. doi: 10.3390/molecules24071393.
 16. Wright JS. Predicting the antioxidant activity of curcumin and curcuminoids. *J. Mol. Structure: THEOCHEM*. 2002;591:207-217. doi: 10.1016/S0166-1280(02)00242-7.
 17. Priyadarsini KI, Maity DK, Naik GH, Kumar MS, Unnikrishnan MK, Satav JG, 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;35(5):475-484. doi: 10.1016/S0891-5849(03)00325-3.
 18. Jovanovic SV, Steenken S, Boone CW, Simic MG. H-Atom Transfer Is A Preferred Antioxidant Mechanism of Curcumin. *J Am Chem Soc*. 1999;121(41):9677-9681. doi: 10.1021/ja991446m.
 19. Nardo L, Paderno R, Andreoni A, Másson M, Haukvik T, Tonnesen HH. Role of H-bond formation in the photoreactivity of curcumin. *Spectroscopy*. 2008;22:187-198. doi: 10.3233/SPE-2008-0335.
 20. Ak T, Gulcin I. Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin. *Chem Biol Interact*. 2008;174(1):27-37. doi: 10.1016/j.cbi.2008.05.003.
 21. Tomeh MA, Hadianamrei R, Zhao X. A Review of Curcumin and Its Derivatives as Anticancer Agents. *Int J Mol Sci*. 2019;20(5):1033. doi: 10.3390/ijms20051033.
 22. Potapovich AI, Shutova TG, Kostyuk TV, Kostyuk VA. Sposobnost prirodnoho himioprolifakticheskogo agenta kurkumina funkcionirovat kak jeffektivnyj UF-fotosensibilizator [The ability of the natural chemoprophylactic agent curcumin to function as an effective UV photosensitizer]. *Zhurnal Belorusskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologija* [Journal of the Belarusian State University. Biology]. 2021;3:28-37. <https://doi.org/10.33581/2521-1722-2021-3-28-37>. (Russian).
 23. Aggarwal BB, Sung B. Pharmacological basis for the role of curcumin in chronic diseases: an age-old spice with modern targets. *Trends Pharmacol Sci*. 2009;30(2):85-94. doi: 10.1016/j.tips.2008.11.002.
 24. Aggarwal BB, Shishodia S, Takada Y, Banerjee S, Newman RA, Bueso-Ramos CE, Price JE. Curcumin suppresses the paclitaxel-induced nuclear factor-kappaB pathway in breast cancer cells and inhibits lung metastasis of human breast cancer in nude mice. *Clin Cancer Res*. 2005;11(20):7490-7498. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-05-1192.
 25. Panahi Y, Rahimnia AR, Sharafi M, Alishiri G, Saburi A, Sahebkar A. Curcuminoid treatment for knee osteoarthritis: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Phytother Res*. 2014;28(11):1625-1631. doi: 10.1002/ptr.5174.
 26. Panahi Y, Saadat A, Beiraghdar F, Sahebkar A. Adjuvant therapy with bioavailability-boosted curcuminoids suppresses systemic inflammation and improves quality of life in patients with solid tumors: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Phytother Res*. 2014;28(10):1461-1467. doi: 10.1002/ptr.5149.
 27. Cianiulli A, Calvello R, Porro C, Trotta T, Salvatore R, Panaro MA. PI3k/Akt signalling pathway plays a crucial role in the anti-inflammatory effects of curcumin in LPS-activated microglia. *Int Immunopharmacol*. 2016;36:282-290. doi: 10.1016/j.intimp.2016.05.007.
 28. Sies H. Oxidative Stress: Eustress and Distress in Redox Homeostasis. In: Fink G, editor. *Stress: Physiology, Biochemistry, and Pathology*. Oxford: Academic Press; 2019. Ch. 13; p. 153-163.
 29. Yang H, Huang S, Wei Y, Cao S, Pi C, Feng T, Liang J, Zhao L, Ren G. Curcumin Enhances the Anticancer Effect Of 5-fluorouracil against Gastric Cancer through Down-Regulation of COX-2 and NF- κ B Signaling Pathways. *J Cancer*. 2017;8(18):3697-3706. doi: 10.7150/jca.20196.
 30. Yance DR Jr, Sagar SM. Targeting angiogenesis with integrative cancer therapies. *Integr Cancer Ther*. 2006;5(1):9-29. doi: 10.1177/1534735405285562.
 31. Astinfeshan M, Rasmi Y, Kheradmand F, Karimipour M, Rahbarghazi R, Aramwit P. Curcumin inhibits angiogenesis in endothelial cells using downregulation of the PI3K/Akt signaling pathway. *Food Biosci*. 2019;29:86-93. doi: 10.1016/j.fbio.2019.04.005.
 32. Kandoth C, McLellan MD, Vandin F, Ye K, Niu B, Lu C, Xie M, Zhang Q, McMichael JF, Wyczalkowski MA. Mutational landscape and significance across 12 major cancer types. *Nature*. 2013;502(7471):333-339. doi: 10.1038/nature12634.
 33. Hermeking H. p53 enters the microRNA world. *Cancer Cell*. 2007;12(5):414-418. doi: 10.1016/j.ccr.2007.10.028.
 34. Ye M, Zhang J, Zhang J, Miao Q, Yao L, Zhang J. Curcumin promotes apoptosis by activating the p53-miR-192-5p/215-XIAP pathway in non-small cell lung cancer. *Cancer Lett*. 2015;357(1):196-205. doi: 10.1016/j.canlet.2014.11.028.
 35. Ravindran J, Prasad S, Aggarwal BB. Curcumin and Cancer Cells: How Many Ways Can Curry Kill Tumor Cells Selectively? *The AAPS Journal*. 2008;11(3):495-510. doi: 10.1208/s12248-009-9128-x.
 36. Chiu TL, Su CC. Curcumin inhibits proliferation and migration by increasing the Bax to Bcl-2 ratio and decreasing NF-kappaBp65 expression in breast cancer MDA-MB-231 cells. *Int J Mol Med*. 2009;23:469-475. doi: 10.3892/ijmm_00000153.

37. Marquardt JU, Gomez-Quiroz L, Arreguin Camacho LO, Pinna F, Lee YH, Kitade M, Dominguez MP, Castven D, Breuhahn K, Conner EA. Curcumin effectively inhibits oncogenic NF-kappaB signaling and restrains stemness features in liver cancer. *J Hepatol.* 2015;63(3):661-669. doi: 10.1016/j.jhep.2015.04.018.
38. Yang J, Song S, Li J, Liang T. Neuroprotective effect of curcumin on hippocampal injury in 6-OHDA-induced Parkinson's disease rat. *Pathol Res Pract.* 2014;210(6):357-362. doi: 10.1016/j.prp.2014.02.005.
39. Chen N, Geng Q, Zheng J, He S, Huo X, Sun X. Suppression of the TGF-beta/Smad signaling pathway and inhibition of hepatic stellate cell proliferation play a role in the hepatoprotective effects of curcumin against alcohol-induced hepatic fibrosis. *Int J Mol Med.* 2014;34(4):1110-1116. doi: 10.3892/ijmm.2014.1867.
40. Goozee KG, Shah TM, Sohrabi HR, Rainey-Smith SR, Brown B, Verdile G, Martins RN. Examining the potential clinical value of curcumin in the prevention and diagnosis of Alzheimer's disease. *Br J Nutr.* 2016;115(3):449-465. doi: 10.1017/S0007114515004687.
41. Ganesh P, Karthikeyan R, Muthukumaraswamy A, Anand J. A Potential Role of Periodontal Inflammation in Alzheimer's Disease: A Review. *Oral Health Prev Dent.* 2017;15(1):7-12. doi: 10.3290/j.ohpd.a37708.
42. Rahmani S, Asgari S, Askari G, Keshvari M, Hatamipour M, Feizi A, Sahebkar A. Treatment of Non-alcoholic Fatty Liver Disease with Curcumin: A Randomized Placebo-controlled Trial. *Phytother Res.* 2016;30:1540-1548. doi:10.1002/ptr.5659.
43. Tung BT, Hai NT, Son PK. Hepatoprotective effect of Phytosome Curcumin against paracetamol-induced liver toxicity in mice. *Braz J Pharm Sci.* 2017;53(1):e16136. doi: 10.1590/s2175-97902017000116136.
44. Macías-Pérez JR, Vázquez-López BJ, Muñoz-Ortega MH, Aldaba-Muruato LR, Martínez-Hernández SL, Sánchez-Alemán E, Ventura-Juárez J. Curcumin and a/b-Adrenergic Antagonists Cotreatment Reverse Liver Cirrhosis in Hamsters: Participation of Nrf-2 and NF-kB. *J Immunol Res.* 2019;2019:3019794. doi: 10.1155/2019/3019794.
45. Peng X, Dai C, Liu Q, Li J, Qiu J. Curcumin Attenuates on Carbon Tetrachloride-Induced Acute Liver Injury in Mice via Modulation of the Nrf2/HO-1 and TGF-beta1/Smad3 Pathway. *Molecules.* 2018;23(1):215. doi: 10.3390/molecules23010215.
46. Farzaei MH, Zobeiri M, Parvizi F, El-Senduny FF, Marmouzi I, Coy-Barrera E, Naseri R, Nabavi SM, Rahimi R, Abdollahi M. Curcumin in Liver Diseases: A Systematic Review of the Cellular Mechanisms of Oxidative Stress and Clinical Perspective. *Nutrients.* 2018;10(7):855. doi: 10.3390/nu10070855.
47. Afrin R, Arumugam S, Rahman A, Wahed MI, Karuppagounder V, Harima M, Suzuki H, Miyashita S, Suzuki K, Yoneyama H, Ueno K, Watanabe K. Curcumin ameliorates liver damage and progression of NASH in NASH-HCC mouse model possibly by modulating HMGB1-NF-kappaB translocation. *Int Immunopharmacol.* 2017;44:174-182. doi: 10.1016/j.intimp.2017.01.016.
48. Naksuriya O, Okonogi S, Schiffelers RM, Hennink WE. Curcumin nanoformulations: A review of pharmaceutical properties and preclinical studies and clinical data related to cancer treatment. *Biomaterials.* 2014;35(10):3365-3383. doi: 10.1016/j.biomaterials.2013.12.090.
49. Shutova TG. Nano- i mikrokontejnery na osnove biopolimerov i biologicheski aktivnyh soedinenij [Nano- and microcontainers based on biopolymers and biologically active compounds]. *Izvestija Nacionalnoj akademii nauk Belarusi. Serija himicheskikh nauk* [Proceeding of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series]. 2013;4:51-61. (Russian).
50. Dende C, Meena J, Nagarajan P, Nagaraj VA, Panda AK, Padmanaban G. Nanocurcumin is superior to native curcumin in preventing degenerative changes in Experimental Cerebral Malaria. *Sci Rep.* 2017;7(1):10062. doi: 10.1038/s41598-017-10672-9.

BIOLOGICAL ACTIVITY OF CURCUMIN AND PERSPECTIVES FOR ITS PHARMACOLOGICAL USE

V. A. Kostyuk

Belarusian State University, Minsk, Belarus

Curcumin, a polyphenolic pigment from Curcuma longa rhizome, possesses antioxidant properties and effectively acts on various intracellular signaling pathways, providing anti-inflammatory, immunomodulatory, anti-cancer, neuroprotective, hepatoprotective and antiviral effects. Its efficacy and safety in cancer patients, alone or in combination with other anti-cancer drugs, has been proven in several clinical studies in humans. However, the therapeutic use of curcumin and its analogs is limited by chemical instability and low oral bioavailability, which makes relevant the use of nanotechnology for the production of new dosage forms of curcumin.

Keywords: curcumin; antioxidant; anti-inflammatory activity; anti-cancer drugs; neuroprotective agents; nanostructures.

For citation: Kostyuk VA. Biological activity of curcumin and perspectives for the pharmacological use. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2022;20(2): 144-151. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-2-144-151>.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Об авторе/ About the author

Костюк Владимир Андреевич / Kostyuk Vladimir, e-mail: kostyuk@bsu.by, ORCID: 0000-0002-1246-4131

Поступила / Received: 04.02.2022

Принята к публикации / Accepted for publication: 22.03.2022