

УДК 615.322

DOI 10.29039/2413-1725-2023-9-1-258-265

АНТИОКСИДАНТНАЯ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ КОМПОНЕНТОВ *ALLIUM SATIVUM*

Черепанова М. О.¹, Суботялов М. А.^{1,2}

¹*Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия*

²*Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия*

E-mail: subotyalov@yandex.ru

В обзоре представлен анализ публикаций, посвященных выявлению антиоксидантной и противовоспалительной активности различных компонентов растения *Allium sativum*. При подготовке настоящей публикации использовались статьи в изданиях, включенных в международные и отечественные базы данных PubMed и Elibrary (РИНЦ). Проведенный анализ показал, что в составе *Allium sativum* присутствует широкий спектр биологически активных веществ: аллицин, аллин, эфирные масла, серосодержащие соединения (сульфиды, дисульфиды, трисульфиды) и другие. В исследованиях были продемонстрированы антиоксидантный, противовоспалительный, а также противомикробный, противоопухолевый, гипотензивный, гепатопротекторный, гиполлипидемический, антидиабетический эффекты. Обзор показал, что *Allium sativum* обладает терапевтическим потенциалом и может быть перспективным видом сырья для разработки средств, эффективных при различных заболеваниях.

Ключевые слова: чеснок, *Allium sativum*, антиоксидант, фармакогнозия, противовоспалительная активность.

ВВЕДЕНИЕ

Частота применения растительных ресурсов в качестве терапевтических средств при различных отклонениях в состоянии здоровья повышается с каждым годом.

Современные фармацевтические препараты должны быть экономически выгодны, безопасны, эффективны и обладать широким спектром действия. Поэтому большое внимание уделяется поиску и введению в фармацевтику новых источников биологически активных веществ.

Одним из перспективных растительных ресурсов, с богатым набором биологически активных веществ, обладающих высоким терапевтическим потенциалом, является *Allium sativum* (Чеснок).

В связи с вышесказанным **цель** данного обзора: проанализировать компонентный состав, биологическую активность и терапевтический потенциал *Allium sativum*.

При подготовке настоящей публикации использовались статьи в изданиях, включенных в PubMed, Elibrary (РИНЦ). Глубина поиска публикаций составила 15 лет, также в обзор был включен ряд более ранних работ, соответствующих теме

исследования. Для отбора публикаций были выбраны статьи, отвечающие требованиям рандомизированных клинических исследований.

1. БОТАНИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЕ *A. SATIVUM*

Allium sativum L. (чеснок посевной) – многолетнее луковичное растение высотой до 1,5 м из семейства *Alliaceae* (Луковые). Род *Allium* – самый многочисленный в семействе луковые и включает примерно 500 видов, из которых около 300 распространены на Кавказе, в Средней Азии, Казахстане и Сибири. В России чеснок – популярная огородная культура, выращиваемая практически повсеместно.

Упоминания о целебных свойствах чеснока встречаются с самых давних времен. В медицине Унани чеснок применялся как мочегонное, противоядное и противоартритное средство. В Аюрведе описано антисептическое, противоглистное и противовоспалительное действие чеснока. Рекомендовано его наружное применение при ревматических заболеваниях.

В отечественной народной медицине чеснок успешно применялся при широком спектре заболеваний. Среди них ангина, глистные инвазии, укусы змей, гнойные раны, язвы и многие другие. До сих пор чеснок применяют внутрь и наружно в основном при респираторных заболеваниях [1].

В настоящее время доступны четыре типа препаратов чеснока: эфирное масло чеснока, мацерат чесночного масла, чесночный порошок и экстракт выдержанного чеснока (ЭВЧ). Установлено, что от условий произрастания и технологии получения препарата или биологически активной добавки к пище зависит конечный химический состав продукта, итоговое содержание полезных веществ и, как следствие, биологический эффект. Так, например, экстракт выдержанного чеснока обладает антиоксидантной активностью, а сырого – окислительной [2]. Эти факты обуславливают необходимость токсикологических испытаний каждого коммерческого продукта и строгий контроль качества. Из всех предложенных типов препаратов наиболее хорошо изучен, стандартизирован и безопасен экстракт выдержанного чеснока [3].

2. ВЫДЕРЖАННЫЙ ЧЕСНОК

Выдержанный или черный чеснок с недавнего времени становится популярным продуктом для здоровья на азиатском рынке. Черный чеснок – это переработанный чесночный продукт, который получают путем тепловой обработки сырого чеснока при температуре 60–80 °С и контролируемой влажности в течение нескольких месяцев. Одна из важных задач термических процессов – повысить вкусовые качества пищевых продуктов и поспособствовать образованию биологически активных соединений, которые изначально присутствуют в продукте в меньших количествах или вовсе отсутствуют [4].

Луковицы свежего чеснока содержат 7–100 мг/100 г эфирного масла (по некоторым данным до 0,4%). Оно представляет собой сложную смесь

реакционноспособных серосодержащих соединений, главным образом сульфидов, дисульфидов и трисульфидов, которые придают характерный резкий запах летучим веществам чеснока [5].

Основные предающие чесноку характерный запах сероазотсодержащие вещества – аллицин и его предшественник аллин – являются химически неустойчивыми и небiodоступными. После того, как чеснок обрабатывается путем нарезки или измельчения, соединения свежего чеснока превращаются в сотни сероорганических соединений за короткий период времени. Типичные летучие вещества эфирного масла измельченного чеснока включают диаллилсульфид (DAS), диаллилдисульфид (DADS), диаллилтрисульфид (DATS), метилаллилдисульфид, метилаллилтрисульфид, 2-винил-1,3-дитин, 3-винил-1,2-дитин и E-, Z-адоен.

Гомогенат измельченного чеснока также содержит водорастворимые нелетучие сероорганические соединения. Эти вещества образуются в результате превращений γ -глутамин-S-аллил-L-цистеина. Наиболее важные и обладающие терапевтическим потенциалом среди водорастворимых соединений S-аллилцистеин (SAC) и S-аллилмеркаптоцистеин (SAMC). Помимо этого, в свежем чесноке содержатся биологически активные фенольные соединения – алликсин, N- фруктозилглутамат, N- фруктозиларгинин и флавоноиды [3].

В процессе выдерживания чеснока при высокой температуре пахучие, резкие и раздражающие компоненты свежего сырого чеснока естественным образом превращаются в стабильные и безопасные соединения (рисунок 1).

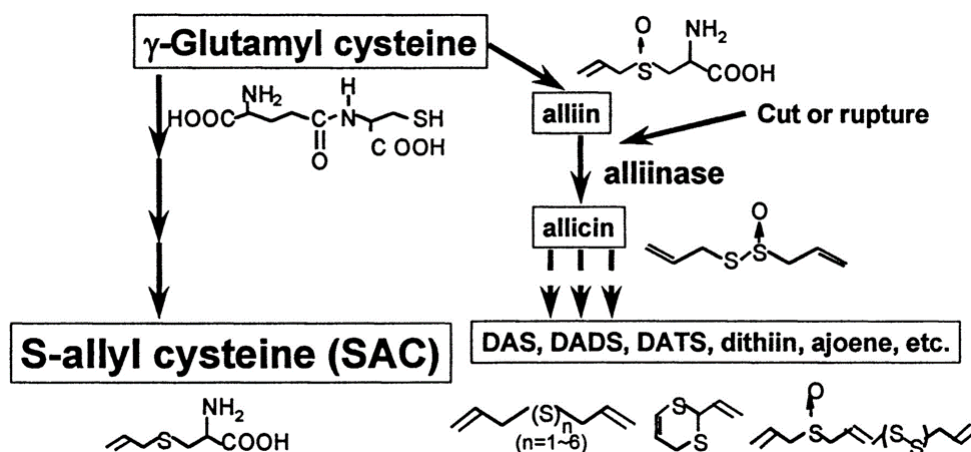


Рис. 1. Химические превращения компонентов чеснока.

В выдержанном чесноке полностью отсутствует аллицин, что свидетельствует о его превращении в другие серосодержащие соединения. В результате чеснок имеет кисло-сладкий вкус и желеобразную консистенцию. Процесс нагревания приводит к реакции Майяра, создавая типичный темно-коричневый цвет, и увеличивает концентрацию антиоксидантных соединений. Черный чеснок, как и

свежий содержит биоактивные соединения, такие как фенолы, флавоноиды, SAC, SAMC, DAS, DADS и DATS. Эти вещества, происходящие из аллицина, обуславливают антиоксидантную активность ЭВЧ [6].

Что касается различия концентраций биологически активных веществ в экстрактах свежего и выдержанного чеснока, то показатели последнего несколько выше. Было показано, что концентрация SAC при выдерживании чеснока в этаноле при комнатной температуре в течение 24 месяцев возрастает [7–9]. В другом исследовании [10] независимо от растворителей, содержание флавоноидов в группах выдержанного чеснока было значительно выше, чем в группах свежего чеснока. Из экстрактов, полученных с помощью трех видов растворителей (дистиллированная вода, этанол, и хлороформ) именно водный экстракт показал самое высокое общее содержание фенолов и флавоноидов.

Результаты активности улавливания радикалов показали тенденцию к снижению антиоксидантного эффекта в зависимости от растворителя для экстракции (дистиллированная вода > этанол > хлороформ). Активность ЭВЧ по улавливанию радикалов была значительно выше, чем в группе свежего чеснока [11–13]. По-видимому, повышенная антиоксидантная активность ЭВЧ связана с большим содержанием SAC, фенолов и флавоноидов.

В недавнем исследовании [14] было выявлено, что экстракты термически обработанного чеснока имеют высокий процент антиоксидантной активности (АОА), вероятно, из-за высоких уровней аджоена и винилдитиона. Эти результаты согласуются с результатами, полученными при индивидуальном тестировании чистых соединений. Кроме того, самые низкие значения АОА были для экстрактов свежего чеснока, в которых не могли быть обнаружены ни аджоен, ни винилдитиин.

Неоднозначные результаты показывают испытания АОА полисульфидов. В том же исследовании [14] DAS, DADS и DATS показали самые низкие уровни АОА. Однако, эти данные противоречат результатам, представленным в другой публикации [9], которые показали, что DATS обладает АОА, через ингибирование образования гидропероксида липидов (LOOH) в ЛПНП у людей.

ЭВЧ также менее раздражает слизистую ЖКТ и не имеет побочных токсических эффектов. Более того, было показано, что AGE превосходит сырой чеснок по своим терапевтическим свойствам в экспериментах *in vivo* [6].

3. АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ КОМПОНЕНТОВ ЧЕСНОКА

В последнее время многочисленные исследования показали, что чеснок обладает широким спектром биологических эффектов, включая антиоксидантные, противомикробные, противоопухолевые, гипотензивные, гепатопротекторные, гиполипидемические, антидиабетические, гипохолестеринемические и противовоспалительные свойства [15, 12, 7].

Чеснок и его составляющие защищают ткани от окислительного повреждения и улучшают функции органов на различных животных моделях. У самцов крыс Wistar введение экстракта чеснока против гидротартрата никотина в течение 21 дня увеличивало уровни глутатиона и снижало уровни малонового диальдегида в аорте, сердце, почках и тканях мочевого пузыря. Введение водного экстракта чеснока

защищает ткани от окислительного повреждения, вызванного никотином, и улучшает функцию почек. Точно так же пероральное введение чесночного масла крысам, отравленным тетрахлорметаном, значительно снижает липидный профиль тканей, уровни перекисного окисления липидов, щелочную фосфатазу, сывороточные трансаминазы и защищает печень от повреждения четыреххлористым углеродом так же эффективно, как и витамин Е.

DAS, DADS и DATS являются основными составляющими чеснока. Была изучена биологическая активность этих сульфидов на крысиной модели острого повреждения печени, вызванного четыреххлористым углеродом. Печеночные ферменты фазы II сильно индуцируются трисульфидом и слабо дисульфидом, но не индуцируются DAS. DATS значительно уменьшил повреждение печени, вызванное тетрахлорметаном. DATS может быть одним из важных факторов в чесночном масле, который защищает наш организм от повреждений, вызванных молекулами радикалов.

SAC, водорастворимое соединение чеснока, также обладает антиоксидантной активностью у экспериментальных животных. Эффект соединения, полученного из чеснока, и хорошо охарактеризованного поглотителя свободных радикалов, SAC, на нейротоксичность полосатого тела и окислительное повреждение, вызванное хинолиновой кислотой, изучалось на крысах. SAC также предотвращал снижение активности супероксиддисмутазы (SOD), продуцируемой хинолином, в полосатом теле. SAC уменьшает *in vivo* токсичность хинолината для полосатого тела по механизму, связанному с его способностью:

- улавливать свободные радикалы;
- снижать окислительный стресс;
- сохранять активность Cu / Zn-SOD.

Выдержанный экстракт чеснока, благодаря его способности поглощать окислители, увеличивает уровни СОД, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатиона, а также ингибирует перекисное окисление липидов и воспалительные простагландины при сердечно-сосудистых заболеваниях и деменции [16].

4. ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ КОМПОНЕНТОВ ЧЕСНОКА

Было показано, что чеснок оказывает сильное противовоспалительное действие, уменьшая воспалительные биомаркеры при терминальной стадии почечной недостаточности у взрослых пациентов. Добавление в пищу биологически активных добавок на основе чеснока вызывало значительное снижение воспалительных цитокинов, таких как IL-6 и С-реактивный белок (СРБ) и скорость оседания эритроцитов. Кроме того, добавление чеснока, включая AGE, чесночный порошок и чесночную капсулу, снижает сывороточные концентрации ФНО-α и СРБ.

Иммунные клетки отвечают за противовоспалительный эффект. Выдержанный чеснок содержит различные соединения, которые могут модулировать иммунный ответ, регулируя выработку цитокинов. Например, употребление добавок старого чеснока в дозе 2,56 г в день в течение 90 дней увеличивало активность иммунных клеток, таких как Т-клетки и естественные киллеры (NK), и уменьшало воспаление за счет снижения ФНО-α и IL-6 у взрослых с ожирением. Кроме того, в

рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании была обнаружена отрицательная корреляция между сероорганическими соединениями AGE и воспалением, вызванным ожирением.

Было показано, что биологически активная добавка к пище чеснока в дозе 1000 мг в день эффективна для облегчения симптомов у женщин с избыточным весом или ожирением с остеоартритом коленного сустава после 12 недель приема. Более того, прием таблеток чеснока по 500 мг два раза в день в течение 12 недель показал противовоспалительный и обезболивающий эффект за счет снижения сывороточного резистина и концентрации ФНО- α и тяжести боли у женщин с ожирением или избыточным весом с ОА коленного сустава [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, обзор результатов исследований компонентного состава и биологической активности *Allium sativum* показал, что на экспериментальных моделях заболеваний у животных, а также в клинических исследованиях *Allium sativum* и его активные вещества проявили антиоксидантный, противовоспалительный и ряд других эффектов.

Аллицин, аллин, эфирные масла, серосодержащие соединения (сульфиды, дисульфиды, трисульфиды) и другие компоненты *Allium sativum* являются перспективными биологически активными веществами для лечения широкого спектра заболеваний – в первую очередь воспалительных. Высокая противовоспалительная активность компонентов *Allium sativum* доказана как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*. Эти данные дают основу для обоснования проведения дальнейших исследований, а также указывают на важность и актуальность изучения мишеней и механизмов действия биологически активных веществ *Allium sativum* при различных заболеваниях.

Список литературы

1. Киселева Т. Л. Лук и чеснок в фитотерапии и гомеопатии. Публикация 1: применение в традиционной медицине / Т. Л. Киселева, А. В. Нефедова // Традиционная медицина. – 2004. – Т. 1, № 2. – С. 23–33.
2. Adaki S. Garlic: Review of literature / S. Adaki, R. Adaki, K. Shah [et al.] // Indian J Cancer. – 2014. – Vol. 51, No 4. – P. 577–581.
3. Amagase H. Intake of garlic and its bioactive components / H. Amagase, B. L. Petesch, H. Matsuura [et al.] // J Nutr. – 2001. – Vol. 131, No 3s. – P. 955S–62S.
4. Choi I. S. Physicochemical and antioxidant properties of black garlic / I. S. Choi, H. S. Cha, Y. S. Lee // Molecules. – 2014. – Vol. 19, No 10. – P. 16811–16823.
5. Нефедова А. В. Лук и чеснок в фитотерапии и гомеопатии. Публикация 2: химический состав производящих растений и сырья / А. В. Нефедова, Т. Л. Киселева // Традиционная медицина. – 2004. – Т. 1, № 2. – С. 33–40.
6. Ryu J. H. Physicochemical properties, biological activity, health benefits, and general limitations of aged black garlic: a review / J. H. Ryu, D. Kang // Molecules. – 2017. – Vol. 22, No 6. – P. 919.
7. El-Saber Batiha G. Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.): a review / G. El-Saber Batiha, A. Magdy Beshbishy, L. G. Wasef [et al.] // Nutrients. – 2020. – Vol. 12, No 3. – P. 872.

8. Gogoi R. Comparative analysis of *in-vitro* biological activities of methyl eugenol rich *Cymbopogon khasianus* Hack., leaf essential oil with pure methyl eugenol compound / R. Gogoi, R. Loying, N. Sarma [et al.] // *Curr Pharm Biotechnol.* – 2020. – Vol. 21, No 10. – P. 927–938.
9. Higuchi O. Antioxidative activity of sulfur-containing compounds in *Allium* species for human low-density lipoprotein (LDL) oxidation *in vitro* / O. Higuchi, K. Tateshita, H. Nishimura // *J Agric Food Chem.* – 2003. – Vol. 51, No 24. – P. 7208–7214.
10. Islam A. U. S. Myrcene attenuates renal inflammation and oxidative stress in the adrenalectomized rat model / A. U. S. Islam, B. Hellman, F. Nyberg [et al.] // *Molecules.* – 2020. – Vol. 25, No 19. – P. 4492.
11. Bae S. E. Changes in S-allyl cysteine contents and physicochemical properties of black garlic during heat treatment / S. E. Bae, S. Y. Cho, Y. D. Won [et al.] // *Lebenson Wiss Technol.* – 2014. – Vol. 55, No 1. – P. 397–402.
12. Choi D. J. Physicochemical characteristics of black garlic (*Allium sativum*) / D. J. Choi, S. J. Lee, M. J. Kang [et al.] // *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* – 2008. – No 37. – P. 465–471.
13. Colín-González A. L. The antioxidant mechanisms underlying the aged garlic extract- and S-allylcysteine-induced protection / A. L. Colín-González, R. A. Santana, C. A. Silva-Islas [et al.] // *Oxid Med Cell Longev.* – 2012.
14. Locatelli D. A. Cooked garlic and antioxidant activity: Correlation with organosulfur compound composition / D. A. Locatelli, M. A. Nazareno, C. M. Fusari [et al.] // *Food Chem.* – 2017. – No 220. – P. 219–224.
15. Borek C. Antioxidant health effects of aged garlic extract / C. Borek // *J. Nutr.* – 2001. – No 131. – P. 1010S–1015S.
16. Rana S. V. Garlic in health and disease / S. V. Rana, R. Pal, K. Vaiphei [et al.] // *Nutr Res Rev.* – 2011. – Vol. 24, No. 1. – P. 60–71.
17. Ansary J. Potential health benefit of garlic based on human intervention studies: a brief overview / J. Ansary, T. Y. Forbes-Hernández, E. Gil [et al.] // *Antioxidants (Basel).* – 2020. – Vol. 9, No 7. – P. 619.

ANTIOXIDANT AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF ALLIUM SATIVUM COMPONENTS

Cherepanova M. O.¹, Subotyalov M. A.^{1,2}

¹*Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russia*

²*Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russia*

E-mail: subotyalov@yandex.ru

The frequency of the use of plant resources as therapeutic agents for various deviations in the state of health is increasing every year. Modern pharmaceutical preparations must be cost-effective, safe, effective and have a wide spectrum of action. Therefore, much attention is paid to the search and introduction of new sources of biologically active substances into pharmaceuticals. One of the perspective plants resources, with a rich set of biologically active substances with a high therapeutic potential, is *Allium sativum* (Garlic). Therefore, the purpose of this review is to analyze the components, biological activity and therapeutic potential of *Allium sativum*. In preparing this work, articles in publications included in PubMed, Elibrary (RSCI) were used. The depth of the search for publications was 15 years and a number of earlier works corresponding to the research topic were also included in the review. For the selection of publications, articles that meet the requirements of randomized clinical trials were selected. A review of the results of studies of the components and biological activity of

Allium sativum showed that in experimental models of diseases in animals, as well as in clinical studies, *Allium sativum* and its active substances showed antioxidant, anti-inflammatory and a number of other effects. Allicin, allin, essential oils, sulfur-containing compounds (sulfides, disulfides, trisulfides) and other components of *Allium sativum* are perspective biologically active substances for the treatment of a wide range of diseases, primarily inflammatory ones. The high anti-inflammatory activity of *Allium sativum* components has been proven both in vitro and in vivo. These data provide a basis for substantiating further research, and also indicate the importance and relevance of studying the targets and mechanisms of action of *Allium sativum* biologically active substances in various diseases.

Keywords: garlic, *Allium sativum*, antioxidant, pharmacognosy, anti-inflammatory activity.

References

1. Kiseleva T. L., Nefedova A. V. Luk i chesnok v fitoterapii i gomeopatii. Publikacija 1: primenenie v tradicionnoj medicine [Onion and garlic in herbal medicine and homeopathy. Publication 1: application in traditional medicine], *Traditional medicine*, **1(2)**, 23 (2004) (in Russian).
2. Adaki S., Adaki R., Shah K. et al. Garlic: Review of literature, *Indian J Cancer*, **51(4)**, 577 (2014).
3. Amagase H., Petesch B. L., Matsuura H. et al. Intake of garlic and its bioactive components, *J Nutr*, **131(3s)**, 955S (2001).
4. Choi I. S., Cha H. S., Lee Y. S. Physicochemical and antioxidant properties of black garlic, *Molecules*, **19(10)**, 16811 (2014).
5. Nefedova A. V., Kiseleva T. L. Luk i chesnok v fitoterapii i gomeopatii. Publikacija 2: himicheskij sostav proizvodjashhih rastenij i syr'ja [Onion and garlic in herbal medicine and homeopathy. Publication 2: chemical composition of producing plants and raw materials], *Traditional medicine*, **1(2)**, 33 (2004) (in Russian).
6. Ryu J. H., Kang D. Physicochemical properties, biological activity, health benefits, and general limitations of aged black garlic: a review, *Molecules*, **22(6)**, 919 (2017).
7. El-Saber Batiha G., Magdy Beshbishy A., G Wasef L. et al. Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.): a review, *Nutrients*, **12(3)**, 872 (2020).
8. Gogoi R., Loying R., Sarma N. et al. Comparative analysis of *in-vitro* biological activities of methyl eugenol rich *Cymbopogon khasianus* Hack., leaf essential oil with pure methyl eugenol compound, *Curr Pharm Biotechnol*, **21(10)**, 927 (2020).
9. Higuchi O., Tateshita K., Nishimura H. Antioxidative activity of sulfur-containing compounds in *Allium* species for human low-density lipoprotein (LDL) oxidation in vitro, *J Agric Food Chem*, **51(24)**, 7208 (2003).
10. Islam A. U. S., Hellman B., Nyberg F. et al. Myrcene attenuates renal inflammation and oxidative stress in the adrenalectomized rat model, *Molecules*, **25(19)** (2020).
11. Bae S. E., Cho S. Y., Won Y. D. et al. Changes in S-allyl cysteine contents and physicochemical properties of black garlic during heat treatment, *Lebenson Wiss Technol*, **55(1)**, (2014).
12. Choi D. J., Lee S. J., Kang M. J. et al. Physicochemical characteristics of black garlic (*Allium sativum*), *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr*, **37**, 465 (2008).
13. Colín-González A. L., Santana R. A., Silva-Islas C. A. et al. The antioxidant mechanisms underlying the aged garlic extract- and S-allylcysteine-induced protection, *Oxid Med Cell Longev* (2012).
14. Locatelli D. A., Nazareno M. A., Fusari C. M. et al. Cooked garlic and antioxidant activity: Correlation with organosulfur compound composition, *Food Chem*, **220**, 219 (2017).
15. Borek C. Antioxidant health effects of aged garlic extract, *J. Nutr.*, **131**, 1010S (2001).
16. Rana S.V., Pal R., Vaiphei K. et al. Garlic in health and disease, *Nutr Res Rev*, **24(1)**, 60 (2011).
17. Ansary J., Forbes-Hernández T. Y., Gil E. et al. Potential health benefit of garlic based on human intervention studies: a brief overview, *Antioxidants (Basel)*, **9(7)**, 619 (2020).