



Eugenol-Derivate und PPAR γ : Entzündungshemmende Wirkungen in vitro

Dr. A. Colonnese¹, R. Panzironi²

¹ Nutrition Biologist, Latina, Italy

² Independent Researcher, Latina, Italy

1. ABSTRACT

In einer Laborstudie wurden sechs vom Eugenol abgeleitete Moleküle entwickelt, um zu prüfen, ob sie an PPAR γ binden können – einen Zellrezeptor, der an der Regulierung des Stoffwechsels und von Entzündungsprozessen beteiligt ist. Die als 1f bezeichnete Verbindung erzielte die günstigsten Ergebnisse der Reihe, wurde jedoch nicht am Menschen getestet. Die Zusammenfassung der Autoren beschreibt eine medizinisch-chemische Untersuchung, die darauf abzielt, neue Molekülkandidaten zu entwickeln und auszuwählen. Anjum und Kollegen modifizierten die Struktur von Eugenol, einem aromatischen Stoff, der auch in Zimt vorkommt, aber besonders reichlich in Gewürznelken enthalten ist, und erhielten so sechs Derivate namens 1a–1f. Anschließend prüften sie mittels TR-FRET, einer Fluoreszenztechnik, die erkennt, ob ein Molekül einen Tracer aus der Bindungsstelle des Proteins verdrängt, deren Fähigkeit, um die Bindung an PPAR γ (einen Rezeptor, der durch Moleküle aktiviert wird und die Aktivität bestimmter Gene verändern kann) zu konkurrieren. Das Derivat 1f zeigte den niedrigsten Wert unter den sechs Molekülen mit einem IC₅₀-Wert von 5,15 μ M; ein niedrigerer IC₅₀-Wert bedeutet, dass eine geringere Menge erforderlich ist, um das Signal im Test zu erzeugen. Dieser Wert blieb jedoch höher als der des Vergleichsmedikaments Pioglitazon, das bei 1,77 μ M lag. In zellfreien Tests reduzierte 1f die hitzeinduzierte Denaturierung von Albumin und schützte die Membranen menschlicher roter Blutkörperchen vor Lyse. Diese Ergebnisse deuten auf experimentelle Aktivitäten hin, die mit weiteren Studien vereinbar sind, belegen jedoch keine therapeutische Wirkung und bestätigen auch nicht, dass PPAR γ in Zellen oder im Organismus tatsächlich aktiviert wird.

VIDEO ARTICLE



ARTICLE INFORMATION

Received: October 28, 2026

Revised: October 28, 2026

Accepted: October 28, 2026

Published: October 2026

DOI 10.5281/zenodo.placeholder

KEYWORDS

derivati dell'eugenolo e PPAR γ nell'infiammazione
eugenolo e infiammazione in vitro
agonisti PPAR γ derivati dell'eugenolo
eugenolo sintetico attività antinfiammatoria
PPAR γ e NF-kB
composto 1f eugenolo

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science entstand mit dem Ziel, wissenschaftliches Wissen zugänglich zu machen, ohne auf methodische Strenge, Qualität der Quellen und Verlässlichkeit der Inhalte zu verzichten. Die Zeitschrift fördert die Verbreitung von Wissen in den Gesundheits-, Ernährungs-, Medizin- und Langlebigkeitswissenschaften und schlägt so eine Brücke zwischen der Welt der Forschung und der Gesellschaft.

Durch Artikel, Übersichtsarbeiten, vertiefende Beiträge und Expertenbeiträge stärkt das Journal die evidenzbasierte Medizin und Wissenschaft, fördert eine korrekte Interpretation wissenschaftlicher Daten und tritt Fehlinformationen entgegen. Jeder Inhalt wird mit dem Ziel entwickelt, die Komplexität der Forschung in verständliche, nützliche und anwendbare Informationen zu übersetzen, wobei die Grundsätze von Genauigkeit, Transparenz und wissenschaftlicher Unabhängigkeit unangetastet bleiben.

Frei von politischen, industriellen und kommerziellen Einflüssen versteht sich die Zeitschrift als maßgeblicher und unabhängiger redaktioneller Raum, der der Förderung der wissenschaftlichen Kultur, der beruflichen Weiterbildung und dem Wachstum des Gesundheitsbewusstseins in der Bevölkerung gewidmet ist.



2. WAS DIESE UNTERSUCHUNG ANALYSIERT HAT

Der Kernpunkt bestand darin zu verstehen, ob kleine chemische Modifikationen von Eugenol Moleküle mit nützlichen Eigenschaften für pharmakologische Studien hervorbringen könnten. Die Autoren entwickelten daher sechs neue Verbindungen und bestätigten deren Struktur mittels Spektroskopie, also Methoden, die die in einem Molekül vorhandenen Atome und Bindungen identifizieren. Zunächst nutzten sie molekulares Docking, eine Simulation, die bewertet, ob die Form eines Moleküls in einen Bereich eines Proteins passen kann. Anschließend führten sie molekulardynamische Simulationen durch, um die vorhergesagte Stabilität der Komplexe im Zeitverlauf zu beobachten. Diese Analysen liefern Hypothesen, sie beweisen jedoch nicht, dass die Bindung in einem lebenden Organismus stattfindet. Die wichtigste experimentelle Überprüfung war der kompetitive Lanthascreen TR-FRET-Test. Einfach ausgedrückt misst diese Methode, ob die untersuchte Verbindung in der Lage ist, einen fluoreszierenden Tracer aus der Bindungsdomäne von PPAR γ zu verdrängen. Letzteres ist ein nuklearer Rezeptor, also ein Protein, das nach der Interaktion mit spezifischen Molekülen zur Regulierung der Genexpression beitragen kann. Die Autoren wandten zudem zwei zellfreie Assays an: die hitzeinduzierte Denaturierung von Albumin und die Stabilisierung der Membran menschlicher roter Blutkörperchen. Dies sind nützliche Modelle für ein erstes Screening, sie bilden jedoch nicht die Entzündung eines Gewebes oder einer Krankheit ab.

3. WELCHE ERGEBNISSE GEHEN AUS DER STUDIE HERVOR

Unter den sechs Molekülen erwies sich If in den durchgeführten Tests als das konsistenteste. Im PPAR γ -Bindungsassay lag der IC₅₀-Wert bei 5,15 μ M, während er für Id 6,47 μ M betrug. IC₅₀ bezeichnet die Konzentration, die erforderlich ist, um das gemessene Signal um 50 % zu reduzieren: Ein niedrigerer Wert deutet in diesem Fall auf eine höhere Wettbewerbsfähigkeit im analytischen System hin. Pioglitazon, das als Referenz verwendet wurde, zeigte jedoch einen IC₅₀-Wert von 1,77 μ M. Somit band If zwar im Test, übertraf jedoch nicht das Vergleichsmittel. In den mit Entzündungen

verbundenen Assays erzielte If einen IC₅₀-Wert von 67,02 μ M beim Schutz von Albumin vor Denaturierung und 54,97 μ M bei der Stabilisierung der Erythrozytenmembran. Bei 400 μ M schützte es 85,79 % der Membranen vor Lyse, verglichen mit 90,77 % bei Diclofenac. Dieser Wert zeigt, dass die Verbindung künstlich herbeigeführte Veränderungen im Reagenzglas begrenzen konnte. Dies ist jedoch nicht gleichbedeutend mit dem Nachweis, dass sie Zytokine, Schmerzen, Gewebeschäden oder Symptome bei Menschen mit einer entzündlichen Erkrankung reduziert. Der nächste Schritt erfordert geeignete Zell- und Tiermodelle.

4. WARUM DIESE STUDIE RELEVANT IST

Der Hauptwert der Studie ist methodischer Natur: Sie zeigt, wie ein natürliches Molekül als Ausgangspunkt für die Entwicklung chemischer Analoga dienen und wie die interessantesten davon ausgewählt werden können. Das in Zimt enthaltene Eugenol ist ein anderes Molekül als If und die anderen untersuchten Derivate. Insbesondere enthält If im Labor entwickelte strukturelle Modifikationen; es handelt sich also weder um einen im Gewürz identifizierten Bestandteil noch um ein Produkt, das mit dem in Lebensmitteln enthaltenen Eugenol gleichzusetzen ist. Die Forschung ist auch deshalb nützlich, weil sie drei Ebenen trennt, die häufig miteinander verwechselt werden: computergestützte Vorhersage, Bindung in einem biochemischen Test und Reaktion in einem vereinfachten Labormodell. Der vorgeschlagene mögliche biologische Pfad lautet: PPAR γ Reduktion von Signalen, die durch NF- κ B (ein zellulärer Faktor, der die Produktion von Entzündungsmediatoren fördert) reguliert werden geringere Entzündungsreaktion. In der Studie von Anjum und Kollegen wurden jedoch weder NF- κ B, Zytokine noch die Transkriptionsaktivität von PPAR γ direkt gemessen. Der Mechanismus bleibt daher plausibel, aber unvollständig.

5. GRENZEN DER STUDIE UND WAS SIE NICHT BEWEIST

Bei dieser Forschung handelt es sich nicht um eine klinische Studie; sie umfasst weder Tiere, Patienten, orale Dosierungen noch Daten zur tatsächlichen Resorption oder Sicherheitsbewertungen im Organismus. Die ADMET-Vorhersagen – also zu



Resorption, Verteilung, Metabolismus, Ausscheidung und Toxizität – sind computergestützte Berechnungen. Auch wenn sie nützlich sind, um zu entscheiden, welche Moleküle weiter untersucht werden sollten, ersetzen sie keine experimentellen pharmakokinetischen und toxikologischen Studien. Darüber hinaus weist der TR-FRET zwar auf eine Konkurrenz um die Bindungsstelle hin, belegt jedoch allein nicht, dass If ein funktioneller Agonist von PPAR γ ist, also dass er den Rezeptor aktiviert und eine messbare biologische Reaktion in den Zellen hervorruft. Um dies nachzuweisen, wären beispielsweise Gentranskriptionstests, Vergleiche mit selektiven Antagonisten und Messungen von Entzündungsmediatoren erforderlich. Die Assays mit Albumin und Erythrozytenmembranen sind indirekt: Sie erlauben nicht den Schluss, dass die Verbindung eine klinische Entzündung behandelt. Schließlich lassen die Ergebnisse in keiner Weise zu, die für synthetische Derivate beobachteten Effekte auf Zimt, Zimtpulver oder den normalen Verzehr von Zimt zu übertragen.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Die erste Bestätigung betrifft die Möglichkeit, dass einige mit Eugenol verwandte Strukturen tatsächlich mit PPAR γ interagieren. Fakhruddin und Kollegen untersuchten Dieugenol und Tetrahydrodieugenol, zwei strukturell mit Eugenol verwandte Neolignane, mittels Bindungsanalysen und Zelltests. In Zellmodellen aktivierten die Verbindungen selektiv PPAR γ , ohne PPAR α oder PPAR β/δ zu aktivieren, und wirkten als partielle Agonisten. Zudem induzierten sie die Differenzierung von 3T3-L1-Präadipozyten auf PPAR γ -abhängige Weise. Dies stützt den Pfad Molekülderivat Rezeptor mit einer experimentellen Bestätigung von moderatem Niveau; die Einschränkung besteht darin, dass Entzündungen nicht bewertet wurden und die Verbindungen 1a–1f von Anjum nicht untersucht wurden [1]. Ein zweiter Aspekt betrifft die zelluläre Entzündungsreaktion. Ghasemi Gojani und Kollegen behandelten mit Lipopolysaccharid und ATP stimulierte menschliche THP-1-Makrophagen mit Eugenol in Konzentrationen von 5, 10 und 15 μ M. In drei biologischen Replikaten reduzierten die höheren Konzentrationen bestimmte Signale wie Interleukin-6, Cyclooxygenase-2 und die

Phosphorylierung von NF- κ B und veränderten zudem Komponenten des NLRP3-Inflammasoms. Die Bestätigung ist im Vergleich zur ursprünglichen Arbeit indirekt, da sie sich auf nicht modifiziertes Eugenol bezieht und PPAR γ nicht misst, aber sie stützt den Pfad NF- κ B Entzündungsmediatoren in Makrophagen [2]. Die Kette PPAR γ geringere Entzündung wurde von Huang und Kollegen in einem Mausmodell für chemisch induzierte Kolitis direkter untersucht. Eugenol zeigte in einem Oberflächenplasmonenresonanz-Test eine Bindung an PPAR γ ; die im Modell beobachteten Vorteile wurden durch den Antagonisten GW9662 abgeschwächt. Die Arbeit umfasste auch Zelltests sowie Messungen von NF- κ B und Nrf2, einem Regulator der oxidativen Stressantwort. Dies ist eine mechanistische Bestätigung, die dem Vorschlag von Anjum näher kommt, bleibt jedoch auf Mäuse und nicht derivatisiertes Eugenol beschränkt; eine klinische Wirksamkeit wird nicht nachgewiesen [3].

7. WIDERSPRÜCHLICHE NACHWEISE

Die Reaktionen auf Eugenol-Analoga sind nicht einheitlich. Li und Kollegen verglichen Eugenol und Isoeugenol in Lipopolysaccharid-stimulierten murinen RAW264.7-Makrophagen. Beide reduzierten die Produktion von Stickstoffmonoxid sowie die Expression von iNOS und COX-2, wobei Isoeugenol jedoch wirksamer war als Eugenol. Dieser Befund widerlegt nicht die von Anjum und Kollegen beobachtete Aktivität, deutet jedoch darauf hin, dass eine geringfügige strukturelle Veränderung die Potenz wesentlich beeinflussen kann und dass der Mechanismus andere Mediatoren als PPAR γ einbeziehen könnte. Die gegenteilige Bestätigung ist indirekt und auf murine Zellen beschränkt [4]. Weitere Vorsicht ist aufgrund der Ergebnisse von Gu und Kollegen geboten, die Eugenol in 3T3-L1-Präadipozyten sowie in Mäusen untersuchten, die mit einer fettreichen Diät ernährt wurden. In ihrem System erhöhte Eugenol ATF3, einen Regulator der Genexpression, und reduzierte die Adipozyten-Differenzierung, die Lipidakkumulation sowie die Proteinspiegel von PPAR γ . Das Ergebnis unterscheidet sich von der Hypothese einer PPAR γ -Aktivierung, betrifft jedoch ein anderes Gewebe, ein anderes biologisches Ziel und die unveränderte Verbindung. Es zeigt somit eine



Abhängigkeit vom zellulären Kontext und keine direkte Widerlegung der für if beobachteten Bindung [5]. Es wurden keine direkt widersprüchlichen Belege gefunden, die für die sechs spezifischen Derivate von Anjum hinreichend relevant wären; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die folgenden Publikationen helfen dabei, die Arbeit von Anjum und Kollegen auf dem Weg von der molekularen Bindung bis zur biologischen Reaktion einzuordnen, und verdeutlichen zudem die Unterschiede zwischen den Modellen.

Quadro comparativo

Publikation	Modell und Hauptergebnis	Bezug zur Studie von Anjum	Vorsichtige Interpretation
Fakhrudin et al., 2010 [1]	Biochemische Tests und 3T3-L1-Zellen; Dieugenol und Tetrahydrodieugenol wirkten als partielle PPAR γ -Agonisten.	Bestätigt die mögliche Verbindung zwischen Eugenol-Analoga und PPAR γ .	Moderate mechanistische Evidenz; untersucht weder Entzündungen noch die Verbindungen 1a–1f.
Ghasemi Gojani et al., 2023 [2]	Humane THP-1-Makrophagen; Eugenol reduzierte verschiedene proinflammatorische Signale mit konzentrationsabhängigen Reaktionen.	Bestätigt die zelluläre Seite von NF- κ B und Entzündungsmediatoren.	Indirekte Evidenz; PPAR γ wurde nicht gemessen und das Modell stellt keine Krankheit dar.
Huang et al., 2025 [3]	Zellen und Mäuse mit experimenteller Kolitis; die Blockade von PPAR γ schwächte die Wirkungen von Eugenol ab.	Stützt die Kette Eugenol $\rightarrow$ PPAR γ $\rightarrow$ Entzündungssignale.	Relativ starke präklinische Bestätigung, aber nicht automatisch auf den Menschen übertragbar.
Li et al., 2006 [4]	Murine RAW264.7-Makrophagen; Isoeugenol war bei der Reduzierung von Stickstoffmonoxid und COX-2 wirksamer als Eugenol.	Zeigt, dass die chemische Struktur die entzündungshemmende Aktivität stark beeinflusst.	Indirekt widersprüchliche Daten; bewertet weder PPAR γ noch die in der Hauptarbeit untersuchten Derivate.
Gu et al., 2025 [5]	3T3-L1-Prädipozyten und Mäuse; Eugenol reduzierte die PPAR γ -Expression während der Adipogenese.	Deutet darauf hin, dass die Auswirkungen auf PPAR γ vom Gewebe und dem biologischen Kontext abhängen können.	Kontextuelle Diskrepanz; misst weder die direkte Bindung noch Entzündungen.

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

REDAKTIONELLES FAZIT

Die Studie von Anjum und Kollegen hat sechs Moleküle durch Modifikation von Eugenol entwickelt und deren mögliche Beziehung zu PPAR γ sowie zu zwei mit Entzündungen verbundenen Labortests bewertet. Die Verbindung if war in dieser Reihe am aktivsten: Sie zeigte eine Bindung an den Rezeptor

sowie bessere Ergebnisse bei den Tests zur Proteindenaturierung und zur Stabilisierung der Membran roter Blutkörperchen. Dies sind jedoch vorläufige Signale, keine Daten zu Krankheiten oder Menschen. Unabhängige Studien stützen die Annahme, dass einige mit Eugenol verwandte Verbindungen PPAR γ beeinflussen und Entzündungsmediatoren in Zellen oder Tieren reduzieren können. Andere Untersuchungen zeigen jedoch Reaktionen, die von der Struktur, der



Konzentration und dem Zelltyp abhängen, einschließlich einer Verringerung der PPAR γ -Expression in Adipozyten. Das redaktionelle Fazit ist daher vorsichtig: Die Arbeit ist nützlich, um Kandidaten für die weitere Entwicklung zu identifizieren, belegt jedoch weder eine therapeutische Wirkung von Eugenol, seinen Derivaten oder Zimt beim Menschen, noch rechtfertigt sie Änderungen an bestehenden Behandlungsentscheidungen.

Aggiornato al 28/10/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENZ UND WISSENSCHAFTLICHE VERANTWORTUNG

Künstliche Intelligenz wurde ausschließlich als Hilfsmittel zur redaktionellen und dokumentarischen Unterstützung eingesetzt. Sämtliche Inhalte, Interpretationen, Literaturangaben und Schlussfolgerungen wurden vom Autor geprüft, überarbeitet und freigegeben, der die volle wissenschaftliche Verantwortung dafür übernimmt.

Das Manuskript wurde zudem vor der Veröffentlichung einem unabhängigen Peer-Review-Verfahren unterzogen.

Um größtmögliche Transparenz zu gewährleisten, ist die vollständige Chronologie des Artikels, einschließlich der Daten von Einreichung, Überarbeitung, Annahme und Veröffentlichung sowie der Angaben zum Peer-Review-Verfahren, auf der eigenen Seite zur Artikelhistorie verfügbar.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- [1] **Computer-Aided Discovery, Validation, and Mechanistic Characterization of Novel Neolignan Activators of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ**
Fakhrudin et al., 2010
Molecular Pharmacology
DOI: <https://doi.org/10.1124/mol.109.062141>
- [2] **Anti-Inflammatory Properties of Eugenol in Lipopolysaccharide-Induced Macrophages and Its Role in Preventing b-Cell Dedifferentiation and Loss Induced by High Glucose-High Lipid Conditions**
Gojani et al., 2023
Molecules
DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules28227619>

- [3] **Eugenol Exerted Significant Anti-Oxidant and Anti-Inflammatory Effects on Experimental Colitis via Directly Acting on PPAR- γ**
Huang et al., 2025
The American Journal of Chinese Medicine
DOI: <https://doi.org/10.1142/S0192415X25500727>
- [4] **Inhibitory action of eugenol compounds on the production of nitric oxide in RAW264.7 macrophages**
LI et al., 2006
Biomedical Research
DOI: <https://doi.org/10.2220/biomedres.27.69>
- [5] **Eugenol inhibits preadipocyte differentiation and lipid accumulation via upregulating ATF3**
Gu et al., 2025
Brazilian Journal of Medical and Biological Research
DOI: <https://doi.org/10.1590/1414-431X2025e14575>