



Dérivés de l'eugénol et PPAR γ : effets anti-inflammatoires in vitro

Dr. A. Colonnese¹, R. Panzironi²

¹ Nutrition Biologist, Latina, Italy

² Independent Researcher, Latina, Italy

1. ABSTRACT

Une étude en laboratoire a conçu six molécules dérivées de l'eugénol afin de vérifier si elles pouvaient se lier au PPAR γ , un récepteur cellulaire impliqué dans la régulation du métabolisme et de l'inflammation. Le composé nommé 1f a obtenu les résultats les plus favorables de la série, mais n'a pas été testé chez l'homme. La synthèse des auteurs décrit une recherche en chimie médicinale, c'est-à-dire orientée vers la création et la sélection de nouvelles molécules candidates. Anjum et ses collègues ont modifié la structure de l'eugénol, un composé aromatique présent également dans la cannelle mais particulièrement abondant dans les clous de girofle, obtenant six dérivés appelés 1a–1f. Ils ont ensuite vérifié leur capacité à entrer en compétition pour la liaison avec le PPAR γ (récepteur activé par des molécules pouvant modifier l'activité de certains gènes) au moyen de la TR-FRET, une technique de fluorescence qui détecte si une molécule déplace une substance traceuse du site de liaison de la protéine. Le dérivé 1f a montré la valeur la plus basse parmi les six molécules, avec une CI50 de 5,15 μ M ; une CI50 plus basse indique qu'une quantité moindre est nécessaire pour produire le signal dans le test. La valeur restait cependant supérieure à celle de la pioglitazone, médicament de référence, égale à 1,77 μ M. Dans les tests sans cellules, le 1f a réduit la dénaturation de l'albumine induite par la chaleur et a protégé les membranes de globules rouges humains de la lyse. Ces résultats suggèrent des activités expérimentales cohérentes avec des études ultérieures, mais ne démontrent pas d'action thérapeutique, ni ne confirment que le PPAR γ est effectivement activé dans les cellules ou dans l'organisme.

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 est né avec l'objectif de rendre le savoir scientifique accessible sans renoncer à la rigueur méthodologique, à la qualité des sources et à l'autorité des contenus. La revue promeut la diffusion des connaissances dans les sciences de la santé, de la nutrition, de la médecine et de la longévité, en créant un pont entre le monde de la recherche et la société.

À travers des articles, des revues, des analyses approfondies et des contributions d'experts, le Journal valorise la médecine et la science fondées sur les preuves, en favorisant une interprétation correcte des données scientifiques et en luttant contre la désinformation. Chaque contenu est élaboré avec l'objectif de traduire la complexité de la recherche en informations compréhensibles, utiles et applicables, tout en préservant intacts les principes d'exactitude, de transparence et d'indépendance scientifique.

Libre de tout conditionnement politique, industriel et commercial, la revue se propose comme un espace éditorial faisant autorité et indépendant, dédié à la promotion de la culture scientifique, de la formation professionnelle continue et du développement de la conscience sanitaire au sein de la population.



2. CE QUE CETTE RECHERCHE A ANALYSÉ

L'objectif principal était de comprendre si de petites modifications chimiques de l'eugénol pouvaient générer des molécules présentant des caractéristiques utiles pour des études pharmacologiques. Les auteurs ont donc synthétisé six nouveaux composés et en ont confirmé la structure par spectroscopie, c'est-à-dire par des méthodes qui identifient les atomes et les liaisons présents dans la molécule. Ils ont d'abord utilisé le docking moléculaire, une simulation qui évalue si la forme d'une molécule peut s'adapter à une zone de la protéine. Ils ont ensuite effectué des simulations de dynamique moléculaire pour observer la stabilité prévue des complexes dans le temps. Ces analyses produisent des hypothèses, elles ne démontrent pas que la liaison se produise dans un organisme vivant. La vérification expérimentale principale a été le test Lanthascreen TR-FRET compétitif. En termes simples, cette méthode mesure si le composé étudié parvient à déplacer un traceur fluorescent du domaine de liaison de PPAR γ . Ce dernier est un récepteur nucléaire, c'est-à-dire une protéine qui, après avoir interagi avec des molécules spécifiques, peut contribuer à réguler l'expression de gènes. Les auteurs ont également appliqué deux essais acellulaires : la dénaturation de l'albumine par la chaleur et la stabilisation de la membrane des globules rouges humains. Ce sont des modèles utiles pour un criblage initial, mais ils ne reproduisent pas l'inflammation d'un tissu ou d'une maladie.

3. QUELS RÉSULTATS RESSORTENT DE L'ÉTUDE

Parmi les six molécules, la if s'est révélée être la plus cohérente dans les tests utilisés. Dans le test de liaison au PPAR γ , sa CI₅₀ était de 5,15 μ M, tandis que pour la id, elle était de 6,47 μ M. La CI₅₀ désigne la concentration capable de réduire de 50 % le signal mesuré : dans ce cas, une valeur inférieure suggère une plus grande capacité compétitive dans le système analytique. La pioglitazone, utilisée comme référence, a toutefois montré une CI₅₀ de 1,77 μ M. Par conséquent, la if s'est liée lors du test, mais n'a pas surpassé le médicament de comparaison. Dans les tests liés à l'inflammation, la if a obtenu une CI₅₀ de 67,02 μ M dans la protection de l'albumine contre la dénaturation et de 54,97 μ M dans la stabilisation de la

membrane érythrocytaire. À 400 μ M, elle a protégé 85,79 % des membranes contre la lyse, contre 90,77 % pour le diclofénac. Cette donnée indique que le composé a limité les altérations provoquées artificiellement en éprouvette. Cela ne signifie pas pour autant qu'il réduise les cytokines, la douleur, les lésions tissulaires ou les symptômes chez les personnes atteintes d'une pathologie inflammatoire. L'étape suivante nécessite des modèles cellulaires et animaux appropriés.

4. POURQUOI CETTE ÉTUDE EST PERTINENTE

La valeur principale de l'étude est méthodologique : elle montre comment une molécule naturelle peut devenir un point de départ pour créer des analogues chimiques et sélectionner les plus intéressants. L'eugénol présent dans la cannelle est une molécule différente de if et des autres dérivés étudiés. En particulier, if contient des modifications structurelles conçues en laboratoire ; il ne s'agit donc ni d'un composant identifié dans l'épice, ni d'un produit équivalent à l'eugénol alimentaire. La recherche est également utile car elle distingue trois niveaux souvent confondus : la prévision informatique, la liaison lors d'un test biochimique et la réponse dans un modèle de laboratoire simplifié. La voie biologique potentielle proposée est PPAR γ réduction des signaux régulés par NF- κ B (facteur cellulaire favorisant la production de médiateurs de l'inflammation) réponse inflammatoire réduite. Cependant, dans l'étude d'Anjum et ses collègues, NF- κ B, les cytokines ou l'activité transcriptionnelle de PPAR γ n'ont pas été mesurés directement. Le mécanisme reste donc plausible, mais incomplet.

5. LIMITES DE L'ÉTUDE ET CE QU'ELLE NE DÉMONTRE PAS

Cette recherche n'est pas un essai clinique et n'inclut ni animaux, ni patients, ni dosages oraux, ni données d'absorption réelle, ni évaluations de sécurité dans l'organisme. Les prévisions ADMET, c'est-à-dire l'absorption, la distribution, le métabolisme, l'élimination et la toxicité, sont des modélisations informatiques. Bien qu'utiles pour décider quelles molécules approfondir, elles ne remplacent pas les études pharmacocinétiques et toxicologiques expérimentales. Par ailleurs, le TR-FRET indique une



compétition pour le site de liaison, mais ne démontre pas à lui seul que if est un agoniste fonctionnel de PPAR γ , c'est-à-dire qu'il active le récepteur en produisant une réponse biologique mesurable dans les cellules. Pour le démontrer, il faudrait, par exemple, réaliser des tests de transcription génique, des comparaisons avec des antagonistes sélectifs et des mesures de médiateurs inflammatoires. Les essais avec l'albumine et les membranes érythrocytaires sont indirects : ils ne permettent pas de conclure que le composé traite une inflammation clinique. Enfin, aucun résultat ne permet d'attribuer à la cannelle, à sa poudre ou à une consommation alimentaire normale les effets observés pour des dérivés synthétiques.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

La première confirmation concerne la possibilité que certaines structures apparentées à l'eugénol interagissent réellement avec PPAR γ . Fakhrudin et ses collègues ont étudié le dieugénol et le tétrahydrodieugénol, deux néolignanes structurellement liés à l'eugénol, au moyen d'analyses de liaison et de tests cellulaires. Dans les modèles cellulaires, les composés ont activé sélectivement PPAR γ , sans activer PPAR α ou PPAR β/δ , et ont agi comme des agonistes partiels. Ils ont également induit la différenciation des préadipocytes 3T3-L1 de manière dépendante de PPAR γ . Cela soutient le passage molécule récepteur, avec une confirmation expérimentale de niveau modéré ; la limite est qu'il n'évalue pas l'inflammation et n'étudie pas les composés 1a-if d'Anjum [1]. Un deuxième élément concerne la réponse inflammatoire cellulaire. Ghasemi Gojani et ses collègues ont traité des macrophages humains THP-1 stimulés par du lipopolysaccharide et de l'ATP, en utilisant de l'eugénol à 5, 10 et 15 μ M. Dans trois répliques biologiques, les concentrations les plus élevées ont réduit certains signaux tels que l'interleukine-6, la cyclooxygénase-2 et la phosphorylation de NF-kB, en plus de modifier des composants de l'inflammasome NLRP3. La confirmation est indirecte par rapport aux travaux originaux car elle concerne l'eugénol non modifié et ne mesure pas PPAR γ , mais elle soutient la voie NF-kB médiateurs inflammatoires dans les macrophages [2]. La chaîne PPAR γ réduction de l'inflammation a été explorée plus directement par

Huang et ses collègues dans un modèle murin de colite induite chimiquement. L'eugénol a montré une liaison avec PPAR γ dans un test de résonance plasmonique de surface ; les bénéfices observés dans le modèle ont été atténués par l'antagoniste GW9662. Les travaux incluaient également des tests cellulaires et des mesures de NF-kB et Nrf2, un régulateur de la réponse au stress oxydatif. Il s'agit d'une confirmation mécaniste plus proche de la proposition d'Anjum, mais elle reste limitée aux souris et à l'eugénol non dérivatisé ; elle ne démontre pas d'efficacité clinique [3].

7. PREUVES DISCORDANTES

Les réponses aux analogues de l'eugénol ne sont pas uniformes. Li et ses collègues ont comparé l'eugénol et l'isoeugénol dans des macrophages murins RAW264.7 stimulés par du lipopolysaccharide. Tous deux ont réduit la production d'oxyde nitrique ainsi que l'expression de l'iNOS et de la COX-2, mais l'isoeugénol s'est révélé plus efficace que l'eugénol. Cette donnée ne réfute pas l'activité observée par Anjum et ses collègues, mais indique qu'un léger changement structurel peut modifier substantiellement la puissance et que le mécanisme peut impliquer des médiateurs autres que PPAR γ . La confirmation contraire est indirecte et limitée aux cellules murines [4]. Une prudence supplémentaire provient de Gu et ses collègues, qui ont étudié l'eugénol dans des préadipocytes 3T3-L1 et chez des souris nourries avec un régime riche en graisses. Dans leur système, l'eugénol a augmenté l'ATF3, un régulateur de l'expression génique, et a réduit la différenciation adipocytaire, l'accumulation de lipides et les niveaux protéiques de PPAR γ . Le résultat diffère de l'hypothèse d'une activation de PPAR γ , mais il concerne un autre tissu, une autre finalité biologique et le composé non modifié. Il montre donc une dépendance au contexte cellulaire, et non un démenti direct du lien observé pour if [5]. Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée concernant les six dérivés spécifiques d'Anjum ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Les publications suivantes aident à situer les travaux d'Anjum et de ses collègues sur le parcours allant de la liaison moléculaire à la réponse biologique, tout en soulignant les différences entre les modèles.

Quadro comparativo

Publication	Modèle et résultat principal	Rapport avec l'étude d'Anjum	Interprétation prudente
Fakhrudin et al., 2010 [1]	Tests biochimiques et cellules 3T3-L1 ; le dieugénol et le tétrahydrodieugénol ont agi comme agonistes partiels de PPAR γ .	Confirme le lien possible entre les analogues de l'eugénol et PPAR γ .	Preuve mécanistique modérée ; n'étudie ni l'inflammation ni les composés 1a-1f.
Ghasemi Gojani et al., 2023 [2]	Macrophages humains THP-1 ; l'eugénol a réduit divers signaux pro-inflammatoires, avec des réponses dépendantes de la concentration.	Confirme le versant cellulaire de NF-kB et des médiateurs inflammatoires.	Preuve indirecte ; PPAR γ n'a pas été mesuré et le modèle ne représente pas une maladie.
Huang et al., 2025 [3]	Cellules et souris atteintes de colite expérimentale ; le blocage de PPAR γ a atténué les effets de l'eugénol.	Soutient la chaîne eugénol $\rightarrow$ PPAR γ $\rightarrow$ signaux inflammatoires.	Confirmation préclinique relativement forte, mais non transférable automatiquement à l'homme.
Li et al., 2006 [4]	Macrophages murins RAW264.7 ; l'isoeugénol est plus efficace que l'eugénol pour réduire l'oxyde nitrique et la COX-2.	Montre que la structure chimique influence fortement l'activité anti-inflammatoire.	Donnée discordante indirecte ; n'évalue ni PPAR γ ni les dérivés étudiés dans le travail principal.
Gu et al., 2025 [5]	Préadipocytes 3T3-L1 et souris ; l'eugénol a réduit l'expression de PPAR γ pendant l'adipogenèse.	Indique que les effets sur PPAR γ peuvent dépendre du tissu et du contexte biologique.	Discordance contextuelle ; ne mesure ni la liaison directe ni l'inflammation.

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSION ÉDITORIALE

L'étude d'Anjum et ses collègues a conçu six molécules obtenues en modifiant l'eugénol et a évalué leur relation potentielle avec le PPAR γ ainsi que deux tests de laboratoire liés à l'inflammation. Le composé If s'est révélé être le plus actif de la série : il a montré une liaison avec le récepteur et de meilleurs résultats lors des tests de dénaturation protéique et de stabilisation de la membrane des globules rouges. Cependant, il s'agit de signaux préliminaires et non de données sur des maladies ou des personnes. Des preuves indépendantes suggèrent que certains composés apparentés à l'eugénol peuvent interagir avec le PPAR γ et réduire les médiateurs inflammatoires dans des cellules ou des animaux. D'autres recherches

montrent toutefois des réponses dépendantes de la structure, de la concentration et du type cellulaire, incluant une réduction de l'expression du PPAR γ dans les adipocytes. La conclusion éditoriale est donc prudente : le travail est utile pour identifier des candidats à développer, mais il ne démontre pas d'effet thérapeutique de l'eugénol, de ses dérivés ou de la cannelle chez l'humain, et ne justifie aucun changement dans les choix thérapeutiques.

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. TRANSPARENCE ET RESPONSABILITÉ SCIENTIFIQUE

L'Intelligence Artificielle a été utilisée exclusivement comme outil de soutien éditorial et documentaire. L'ensemble des contenus, des interprétations, des références bibliographiques



et des conclusions a été vérifié, révisé et approuvé par l'auteur, qui en assume l'entière responsabilité scientifique.

Le manuscrit a en outre fait l'objet d'une évaluation par les pairs (peer review) indépendante avant sa publication.

Afin de garantir une transparence maximale, l'historique complet de l'article, comprenant les dates de soumission, de révision, d'acceptation et de publication, ainsi que les informations sur le processus d'évaluation par les pairs, est disponible sur la page dédiée à l'Histoire de l'article.

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>