



Derivati dell'eugenolo e PPAR γ : effetti antinfiammatori in vitro

Dr. A. Colonnese¹, R. Panzironi²

¹ Nutrition Biologist, Latina, Italy

² Independent Researcher, Latina, Italy

1. ABSTRACT

Uno studio di laboratorio ha progettato sei molecole derivate dall'eugenolo per verificare se potessero legarsi a PPAR γ , un recettore cellulare coinvolto nella regolazione di metabolismo e infiammazione. Il composto denominato 1f ha ottenuto i risultati più favorevoli nella serie, ma non è stato testato nell'uomo. La sintesi degli autori descrive una ricerca di chimica medicinale, cioè orientata a creare e selezionare nuove molecole candidate. Anjum e colleghi hanno modificato la struttura dell'eugenolo, composto aromatico presente anche nella cannella ma particolarmente abbondante nei chiodi di garofano, ottenendo sei derivati chiamati 1a–1f. Hanno poi verificato la loro capacità di competere per il legame con PPAR γ (recettore attivato da molecole che può modificare l'attività di alcuni geni) mediante TR-FRET, una tecnica fluorescente che rileva se una molecola sposta una sostanza tracciante dal sito di legame della proteina. Il derivato 1f ha mostrato il valore più basso tra le sei molecole, con IC₅₀ di 5,15 μ M; una IC₅₀ più bassa indica che ne occorre meno per produrre il segnale nel test. Il valore restava però superiore a quello della pioglitazone, farmaco di confronto, pari a 1,77 μ M. Nei test senza cellule, 1f ha ridotto la denaturazione dell'albumina indotta dal calore e ha protetto membrane di globuli rossi umani dalla lisi. Questi esiti suggeriscono attività sperimentali coerenti con ulteriori studi, ma non dimostrano un'azione terapeutica, né confermano che PPAR γ sia effettivamente attivato nelle cellule o nell'organismo.

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- κ B
composto 1f eugenolo

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nasce con l'obiettivo di rendere accessibile il sapere scientifico senza rinunciare a rigore metodologico, qualità delle fonti e autorevolezza dei contenuti. La rivista promuove la diffusione della conoscenza nelle scienze della salute, della nutrizione, della medicina e della longevità, creando un ponte tra il mondo della ricerca e la società.

Attraverso articoli, revisioni, approfondimenti e contributi di esperti, il Journal valorizza la medicina e la scienza basate sulle evidenze, favorendo una corretta interpretazione dei dati scientifici e contrastando la disinformazione. Ogni contenuto è sviluppato con l'obiettivo di tradurre la complessità della ricerca in informazioni comprensibili, utili e applicabili, mantenendo intatti i principi di accuratezza, trasparenza e indipendenza scientifica.

Libera da condizionamenti politici, industriali e commerciali, la rivista si propone come uno spazio editoriale autorevole e indipendente, dedicato alla promozione della cultura scientifica, dell'aggiornamento professionale e della crescita della consapevolezza sanitaria nella popolazione.



2. COSA HA ANALIZZATO QUESTA RICERCA

Il punto centrale era capire se piccole modifiche chimiche dell'eugenolo potessero generare molecole con caratteristiche utili per studi farmacologici. Gli autori hanno quindi costruito sei composti nuovi e ne hanno confermato la struttura con spettroscopia, cioè metodi che identificano gli atomi e i legami presenti nella molecola. Prima hanno usato docking molecolare, una simulazione che valuta se la forma di una molecola può adattarsi a una zona della proteina. Poi hanno eseguito simulazioni di dinamica molecolare per osservare la stabilità prevista dei complessi nel tempo. Queste analisi producono ipotesi, non dimostrano che il legame avvenga in un organismo vivente. La verifica sperimentale principale è stata il test LanthaScreen TR-FRET competitivo. In termini semplici, il metodo misura se il composto in esame riesce a spiazzare un tracciante fluorescente dal dominio di legame di PPAR γ . Quest'ultimo è un recettore nucleare, cioè una proteina che, dopo avere interagito con specifiche molecole, può contribuire a regolare l'espressione di geni. Gli autori hanno inoltre applicato due saggi senza cellule: la denaturazione dell'albumina da calore e la stabilizzazione della membrana dei globuli rossi umani. Sono modelli utili per uno screening iniziale, ma non riproducono l'infiammazione di un tessuto o di una malattia.

3. QUALI RISULTATI EMERGONO DALLO STUDIO

Tra le sei molecole, if è emersa come la più consistente nei test usati. Nel saggio di legame con PPAR γ , la sua IC₅₀ è stata 5,15 μ M, mentre per id è stata 6,47 μ M. IC₅₀ significa concentrazione capace di ridurre del 50% il segnale misurato: in questo caso, un valore inferiore suggerisce una maggiore capacità competitiva nel sistema analitico. La pioglitazone, usata come riferimento, ha però mostrato IC₅₀ di 1,77 μ M. Perciò if si è legato nel test, ma non ha superato il farmaco di confronto. Nei saggi collegati all'infiammazione, if ha ottenuto IC₅₀ di 67,02 μ M nella protezione dell'albumina dalla denaturazione e di 54,97 μ M nella stabilizzazione della membrana eritrocitaria. A 400 μ M ha protetto dalla lisi l'85,79% delle membrane, rispetto al 90,77% del diclofenac. Il dato indica che il composto ha limitato alterazioni

provocate artificialmente in provetta. Non equivale però alla dimostrazione che riduca citochine, dolore, danno tissutale o sintomi in persone con una patologia infiammatoria. Il passaggio successivo richiede modelli cellulari e animali appropriati.

4. PERCHÉ QUESTO STUDIO È RILEVANTE

Il valore principale dello studio è metodologico: mostra come una molecola naturale possa diventare un punto di partenza per creare analoghi chimici e selezionare quelli più interessanti. L'eugenolo presente nella cannella è una molecola diversa da if e dagli altri derivati studiati. In particolare, if contiene modifiche strutturali progettate in laboratorio; non è quindi un componente identificato nella spezia né un prodotto equivalente all'eugenolo alimentare. La ricerca è utile anche perché separa tre livelli spesso confusi: previsione al computer, legame in un test biochimico e risposta in un modello semplificato di laboratorio. Il possibile percorso biologico proposto è PPAR γ riduzione di segnali regolati da NF-kB (fattore cellulare che favorisce la produzione di mediatori dell'infiammazione) minore risposta infiammatoria. Tuttavia, nello studio di Anjum e colleghi non sono stati misurati direttamente NF-kB, citochine o l'attività trascrizionale di PPAR γ . Il meccanismo resta quindi plausibile, ma incompleto.

5. LIMITI DELLO STUDIO E COSA NON DIMOSTRA

La ricerca non è una sperimentazione clinica e non include animali, pazienti, dosaggi orali, dati di assorbimento reale o valutazioni di sicurezza nell'organismo. Le previsioni ADMET, cioè di assorbimento, distribuzione, metabolismo, eliminazione e tossicità, sono elaborazioni informatiche. Anche se utili per decidere quali molecole approfondire, non sostituiscono studi farmacocinetici e tossicologici sperimentali. Inoltre, il TR-FRET indica competizione per il sito di legame, ma da solo non dimostra che if sia un agonista funzionale di PPAR γ , cioè che attivi il recettore producendo una risposta biologica misurabile nelle cellule. Per dimostrarlo sarebbero necessari, per esempio, test di trascrizione genica, confronto con antagonisti selettivi e misure di mediatori infiammatori. I saggi con albumina e membrane eritrocitarie sono indiretti: non permettono di



concludere che il composto tratti un'inflammatione clinica. Infine, nessun risultato consente di attribuire alla cannella, alla sua polvere o al normale consumo alimentare gli effetti osservati per derivati sintetici.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

La prima conferma riguarda la possibilità che alcune strutture correlate all'eugenolo interagiscano realmente con PPAR γ . Fakhrudin e colleghi hanno studiato dieugenolo e tetraidrodieugenolo, due neolignani collegati strutturalmente all'eugenolo, con analisi di legame e test cellulari. Nei modelli cellulari i composti hanno attivato selettivamente PPAR γ , senza attivare PPAR α o PPAR β/δ , e hanno agito come agonisti parziali. Hanno inoltre indotto la differenziazione di preadipociti 3T3-L1 in modo dipendente da PPAR γ . Questo sostiene il passaggio molecola derivata recettore, con conferma sperimentale di livello moderato; il limite è che non valuta l'inflammatione e non studia i composti 1a–1f di Anjum [1]. Un secondo tassello riguarda la risposta infiammatoria cellulare. Ghasemi Gojani e colleghi hanno trattato macrofagi umani THP-1 stimolati con lipopolisaccaride e ATP, usando eugenolo a 5, 10 e 15 μ M. In tre repliche biologiche, le concentrazioni maggiori hanno ridotto alcuni segnali come interleuchina-6, cicloossigenasi-2 e fosforilazione di NF-kB, oltre a modificare componenti dell'inflammasoma NLRP3. La conferma è indiretta rispetto al lavoro originale perché riguarda eugenolo non modificato e non misura PPAR γ , ma sostiene il tratto NF-kB mediatori infiammatori nei macrofagi [2]. La catena PPAR γ minore inflammatione è stata esplorata più direttamente da Huang e colleghi in un modello murino di colite indotta chimicamente. L'eugenolo ha mostrato legame con PPAR γ in un test di risonanza plasmonica di superficie; i benefici osservati nel modello sono stati attenuati dall'antagonista GW9662. Il lavoro includeva anche prove cellulari e misure di NF-kB e Nrf2, un regolatore della risposta allo stress ossidativo. È una conferma meccanicistica più vicina alla proposta di Anjum, ma resta limitata a topi e a eugenolo non derivatizzato; non dimostra efficacia clinica [3].

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Le risposte degli analoghi dell'eugenolo non sono uniformi. Li e colleghi hanno confrontato eugenolo e isoeugenolo in macrofagi murini RAW264.7 stimolati con lipopolisaccaride. Entrambi hanno ridotto la produzione di ossido nitrico e l'espressione di iNOS e COX-2, ma l'isoeugenolo è risultato più efficace dell'eugenolo. Questo dato non confuta l'attività osservata da Anjum e colleghi, ma indica che un piccolo cambiamento strutturale può modificare in modo sostanziale la potenza e che il meccanismo può coinvolgere mediatori diversi da PPAR γ . La conferma contraria è indiretta e limitata a cellule murine [4]. Un'ulteriore cautela deriva da Gu e colleghi, che hanno studiato eugenolo in preadipociti 3T3-L1 e in topi alimentati con dieta ricca di grassi. Nel loro sistema l'eugenolo ha aumentato ATF3, un regolatore dell'espressione genica, e ha ridotto la differenziazione adipocitaria, l'accumulo di lipidi e i livelli proteici di PPAR γ . Il risultato è diverso dall'ipotesi di attivazione di PPAR γ , ma riguarda un altro tessuto, un'altra finalità biologica e il composto non modificato. Mostra quindi una dipendenza dal contesto cellulare, non una smentita diretta del legame osservato per 1f [5]. Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti sui sei derivati specifici di Anjum; ciò non dimostra l'assenza di risultati contrari.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le pubblicazioni seguenti aiutano a collocare il lavoro di Anjum e colleghi lungo il percorso che va dal legame molecolare alla risposta biologica, evidenziando anche le differenze tra modelli.

Quadro comparativo

Pubblicazione	Modello e risultato principale	Rapporto con lo studio di Anjum	Interpretazione prudente
Fakhrudin et al., 2010 [1]	Test biochimici e cellule 3T3-L1; dieugenolo e tetraidrodieugenolo hanno agito come agonisti parziali di PPAR γ .	Conferma il possibile legame tra analoghi dell'eugenolo e PPAR γ .	Evidenza meccanicistica moderata; non studia infiammazione né i composti 1a-1f.
Ghasemi Gojani et al., 2023 [2]	Macrofagi umani THP-1; eugenolo ha ridotto vari segnali proinfiammatori, con risposte dipendenti dalla concentrazione.	Conferma il versante cellulare di NF-kB e mediatori infiammatori.	Evidenza indiretta; PPAR γ non è stato misurato e il modello non rappresenta una malattia.
Huang et al., 2025 [3]	Cellule e topi con colite sperimentale; il blocco di PPAR γ ha attenuato gli effetti dell'eugenolo.	Sostiene la catena eugenolo $\rightarrow$ PPAR γ $\rightarrow$ segnali infiammatori.	Conferma preclinica relativamente forte, ma non trasferibile automaticamente all'uomo.
Li et al., 2006 [4]	Macrofagi murini RAW264.7; isoeugenolo più efficace dell'eugenolo nel ridurre ossido nitrico e COX-2.	Mostra che la struttura chimica influenza fortemente l'attività antinfiammatoria.	Dato discordante indiretto; non valuta PPAR γ né i derivati studiati nel lavoro principale.
Gu et al., 2025 [5]	Preadipociti 3T3-L1 e topi; eugenolo ha ridotto l'espressione di PPAR γ durante l'adipogenesi.	Indica che gli effetti su PPAR γ possono dipendere dal tessuto e dal contesto biologico.	Discordanza contestuale; non misura il legame diretto né l'infiammazione.

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONE EDITORIALE

Lo studio di Anjum e colleghi ha progettato sei molecole ottenute modificando l'eugenolo e ne ha valutato il possibile rapporto con PPAR γ e con due prove di laboratorio collegate all'infiammazione. Il composto If è stato il più attivo nella serie: ha mostrato legame con il recettore e risultati migliori negli esami di denaturazione proteica e stabilizzazione della membrana dei globuli rossi. Tuttavia, questi sono segnali preliminari, non dati su malattie o persone. Le prove indipendenti sostengono che alcuni composti correlati all'eugenolo possono coinvolgere PPAR γ e ridurre mediatori infiammatori in cellule o animali. Altre ricerche mostrano però risposte dipendenti dalla struttura, dalla concentrazione e dal tipo cellulare, inclusa una riduzione dell'espressione di PPAR γ negli adipociti. La conclusione editoriale è quindi prudente:

il lavoro è utile per identificare candidati da sviluppare, ma non dimostra un effetto terapeutico dell'eugenolo, dei suoi derivati o della cannella nell'uomo né giustifica cambiamenti nelle scelte di cura.

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. TRASPARENZA E RESPONSABILITÀ SCIENTIFICA

L'Intelligenza Artificiale è stata impiegata esclusivamente come strumento di supporto editoriale e documentale. Tutti i contenuti, le interpretazioni, le citazioni bibliografiche e le conclusioni sono stati verificati, revisionati e approvati dall'autore, che ne assume la piena responsabilità scientifica.

Il manoscritto è stato inoltre sottoposto a revisione tra pari (peer review) indipendente prima della pubblicazione.

Per garantire la massima trasparenza, la cronologia completa dell'articolo, comprensiva delle date di sottomissione,



revisione, accettazione e pubblicazione, nonché delle informazioni sul processo di peer review, è disponibile nella pagina dedicata alla Storia dell'articolo.

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>