

УДК 66.047

СРАВНЕНИЕ ПРОТИВОПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ОЧИЩЕННОГО ЭКДИСТЕРОНА С ЭКСТРАКТАМИ ЕГО ОСНОВНЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРОДУЦЕНТОВ**Ю.Н. Кирдеева¹, Н.П. Тимофеев², Н.А. Барлев¹, О.Ю. Шувалов¹***Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия
Крестьянское Хозяйство «БИО», Коряжма, Россия*

Экдистерон (20-гидроксиэкдизон) является представителем широкого класса стероидных соединений (фитоэкдистероидов – ФЭС), синтезируемых рядом растений и регулирующих процессы развития насекомых. Интересно, что в организме человека экдистерон проявляет анаболические, гипогликемические, антиоксидантные, кардио-, нейропротекторные и адаптагенные свойства (Lafont et al. 2009). Кроме того, нами и рядом других исследователей были обнаружены противоопухолевые свойства экдистероидов (Kononova et al. 2002; Martins et al. 2015; Shuvalov et al. 2020).

Несмотря на столь обширные экдистерон-опосредованные фармакологические активности, внимание исследователей сконцентрировано в основном на изучении его анаболических свойств, проявляемых в мышечных тканях. Следует отметить, что экдистерон широко используется спортсменами для повышения как выносливости, так и силовых показателей (Dinan and Lafont, 2006), поэтому он с недавнего времени находится в фокусе внимания всемирного антидопингового комитета (ВАДА) в качестве потенциального допинга. Главным образом благодаря анаболическим свойствам, на мировом рынке БАДов продается большое количество экдистерон-содержащих препаратов. При этом в настоящее время не известны ни точные механизмы воздействия экдистерона на мышечные клетки, ни молекулярные механизмы, лежащие в основе всего спектра опосредованных экдистероном фармакологических эффектов.

Основными продуцентами экдистерона и других биологически активных фитоэкдистероидов для человека являются: Левзея сафроловидная (*Rhaponticum carthamoides* – моралий корень), Аюга туркестанская (*Ajuga turkestanica* – живучка) и Цианотис паукообразный (*Cyanotis arachnoidea*). Главным образом используются спиртовые экстракты корней и корневищ, либо надземных частей этих растений с их последующим концентрированием. Как правило, такие экстракты, помимо набора основных (20-гидроксиэкдизон, туркестерон, инокостерон, аюгастерон и др.), содержат так же и ряд минорных ФЭС, которые в значительной степени способны изменять биологическую активность основных ФЭС, влияя на их стабильность в пищеварительном тракте (Тимофеев, 2005). В дополнении к ФЭС, такие растительные экстракты содержат ещё фенольные соединения (флавоноиды и фенольные кислоты), терпены и сесквитерпены, которые так же влияют на биологическую активность экстрактов рассматриваемых растений.

В данном исследовании мы сравнили противоопухолевую активность химически чистого экдистерона (чистота $\geq 95\%$), а так же экстрактов Левзеи, Живучки и Цианотиса с установленным содержанием экдистерона. Изучалось их влияние на цитотоксичность, сенсibilизацию к цитотоксическим препаратам, способность к пролиферации и миграции, клеточный цикл, интенсивность энергетического метаболизма, уровень активных форм кислорода и апоптоза. Для исследования были использованы клеточные модели немелкоклеточного рака легкого человека (H1299, H1975, H460, A549), а так же фибробласты (DF2, WI_38).

Результаты данного исследования свидетельствуют о значительно менее выраженной противоопухолевой активности химически чистого экдистерона в сравнении с растительными экстрактами с известным его содержанием.

Данное исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РНФ № 21–75–10138.

Литература

- Dinan, L., Harmatha, J., Volodin, V., & Lafont, R. (2009). Phytoecdysteroids: diversity, biosynthesis and distribution. In Ecdysone: structures and functions (pp. 3–45). Springer, Dordrecht.
- Lafont, R., & Dinan, L. (2003). Practical uses for ecdysteroids in mammals including humans: and update. Journal of insect science, 3(1), 7.
- Kononova, N.P., et al. (2002). Ecdysterone modulates antitumor activity of cytostatics and biosynthesis of macromolecules in tumor-bearing mice. Biology Bulletin of the Russian Academy of Sciences, 29(6), 530–536.
- Martins, A., et al. (2015). Ecdysteroids sensitize MDR and non-MDR cancer cell lines to doxorubicin, paclitaxel, and vincristine but tend to protect them from cisplatin. BioMed research international, 2015.
- Shuvalov, O., Fedorova, O., Tananykina, E., Gnennaya, Y., Daks, A., Petukhov, A., & Barlev, N.A. (2020). An arthropod hormone, ecdysterone, inhibits the growth of breast cancer cells via different mechanisms. Frontiers in Pharmacology, 11.
- Тимофеев, Н.П. (2005). Экдистероиды и их биологическая активность: физиологические действия, молекулярные механизмы, компьютерные модели и кофакторы. In Информационно-вычислительные технологии в решении фундаментальных и прикладных научных задач: Сессия ИВТН-2005 (pp. 37–45).