

ЭКДИСТЕРОН: ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ЭФФЕКТ

О.Ю. Шувалов, А.В. Петухов, О.А. Федорова, А.А. Дакс, Н.А. Барлев

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

Экдистероны (зооэкдистероиды) являются стероидными гормонами членистоногих, контролирующими процессы их линьки и метаморфоза. Эти вещества, а также различные их модификации (фитоэкдистероиды) так же продуцируются примерно 6-ю процентами видов всех высших растений в качестве защиты от поедания их насекомыми (Lafont et al. 2002).

Самым распространённым зооэкдистероидом является 20-гидроксиэкдизон. Интересно, что хотя экдистероиды не обладают какой-либо гормональной активностью у млекопитающих и, в частности, у человека, тем не менее, они обладают ярко выраженными фармакологическими свойствами (Baiguz et al. 2015).

Для ряда экдистероидов, включая 20-гидроксиэкдизон, неоднократно показана анаболическая активность при отсутствии андрогенной (Stopka et al., 1999, Todorov et al., 2000, Lafont et al. 2003). Экдистероиды интенсифицируют процессы биосинтеза белка и рост мышечной массы у животных и человека (Gorelick-Feldman et al. 2008, Wilborn et al. 2006, Parr et al. 2014).

При этом они обладают гипогликемическими (Syrov et al., 1997, Takahashi and Nishimoto, 1992, Yang et al., 2001), иммуномодуляторными (Gizatullina et al., 1994) и нейропротекторными (Aikake et al., 1996, Xu et al., 1999) свойствами, снижают синтез холестерина (Lupien et al., 1969) и перекисное окисление липидов (Osynskaya et al., 1992; Kuzmenko et al., 2001), способствуют увеличению работоспособности (Dinan et al. 2006, Lafont et al. 2009) и репродуктивной функции.

Интересно отметить, что, несмотря на ярко выраженные анаболические свойства, в литературе имеется немногочисленные данные о негативном влиянии экдистероидов на рост и развитие опухолевых клеток и показана их сенсibiliзирующая активность по отношению к цитостатикам (Kononova et al. 2002, Martins et al. 2015).

В данной работе мы использовали клеточные модели аденокарциномы легкого (H1299, H522) и карциномы молочной железы человека (BT474, MDA-MB-231) для оценки потенциальной противоопухолевой активности экдистерона. С использованием мтт-теста мы показали, что экдистерон повышал восприимчивость изучаемых опухолевых моделей к генотоксическим химиотерапевтическим препаратам – доксорубину и цисплатину. При этом тест на Аннексин V показал, что при сочетанной обработке экдистероном и генотоксическими препаратами значительно повышалась доля апоптотических клеток. Мы так же показали, что экдистерон индуцирует аутофагию в изучаемых моделях.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о потенциальной противоопухолевой активности экдистерона. Необходимы дополнительные исследования по выяснению молекулярных механизмов воздействия экдистерона на неопластические клетки различного генезиса, а так же исследования с привлечением животных моделей.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ # 18-315-20013