

**Антиоксидантные свойства 20-гидроксиэкдизона в клеточных моделях
немелкоклеточного рака лёгкого.**

Научный руководитель – Шувалов Олег Юрьевич

Нецветай Софья Романовна

Студент (специалист)

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет,
Санкт-Петербург, Россия

E-mail: sofya.necvetaj@spru.ru

20-гидроксиэкдизон (20E) представляет собой гормон членистоногих, который также синтезируется некоторыми растениями в качестве защитной функции. У человека 20E обладает рядом полезных фармакологических свойств, таких как анаболические, адаптогенные, гипогликемические, антиоксидантные, кардио-, гепато-, нейропротективные и т. д. Недавние исследования показали, что 20E может также обладать противоопухолевой активностью.

Хорошо известно, что в раковых клетках повышен уровень активных форм кислорода (АФК). Повышение их уровня способствует увеличению пролиферации и миграции опухолевых клеток, в то время как высокий уровень АФК может вызывать и клеточную гибель. В любом случае, опухолевые клетки поддерживают определенный редокс-гомеостаз и сдвиг его в ту или иную сторону значительно ухудшает их адаптационные возможности.

Известно, что антиоксиданты могут способствовать дегенерации опухоли и уменьшать побочные явления от противоопухолевой терапии посредством снижения оксидативного стресса в клетках. Таким образом, изучение антиоксидантной активности 20E в контексте его противоопухолевых свойств является актуальной задачей.

В литературе показана сквенджер-активность 20E в нескольких *in vitro* системах. Мы решили оценить влияние 20E на уровень АФК в опухолевых клетках легкого человека при обработке в течение 1,5 и 24-х часов. Для проведения экспериментов в начале три клеточные линии немелкоклеточного рака лёгкого - H460, H1299 и A549 были обработаны 20E в широком диапазоне концентраций (0,1-100 мкМ) в течение 1,5 часов. Для исследования продукции АФК был использован флуоресцентный зонд диацетат 2'-7'-дихлордигидрофлуоресцеина (DCDFA), флуоресцирующий при окислении за счет АФК. С помощью окрашивания DCDFA и проточной цитометрии мы измерили и проанализировали общий уровень АФК.

Полученные результаты показали сильные антиоксидантные свойства 20E во всем диапазоне его концентраций. Можно отметить, что даже в концентрации 0,1 мкМ 20E смог подавить общий уровень АФК на 20%, тогда как при других концентрациях ингибирующий эффект достигал 30-43%.

Затем мы обрабатывали клетки 20E с теми же концентрациями в течение 24 часов. В последнем случае уровень АФК также был подавлен на 20-40%. Мы так же оценили экспрессию панели генов, вовлеченных в антиоксидантный ответ. В соответствии с полученными результатами, 20E значительно повышал экспрессию глутатион-пероксидаз, тереоредоксинов, глутатион-синтазы, каталазы и других генов, индуцируемых в ответ на окислительный стресс.

Согласно полученным данным, можно предположить, что в опухолевых клетках карциномы легкого 20E может подавлять АФК как в кратковременной перспективе (за счет сквенджер активности и/или сигнальных каскадов с участием белок-белковых взаимодействий), так и путем воздействия на экспрессию генов антиоксидантного ответа.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 21-75-10138