

Исследование производных берберина на селективную цитотоксичность против опухолевых клеток и анализ возможных механизмов действия

Научный руководитель – Скворцов Дмитрий Александрович

Колчанова Анастасия Юрьевна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: anastasia.kolchanova@yandex.ru

Рак является ведущей причиной смертности во всем мире. Существуют различные направления борьбы с заболеванием. Одной из приоритетных областей разработки противораковых препаратов является изучение низкомолекулярных соединений для открытия новых химиотерапевтических веществ для лечения злокачественных новообразований [1].

Была проанализирована в высокопроизводительном формате коллекция новых химически синтезированных препаратов различной химической структуры на избирательную цитотоксичность в сокультурах клеток злокачественной и доброкачественной этиологий (FCST). Было обнаружено, что соединения группы SHE - производных берберина, показали селективную цитотоксичность против опухолевых клеток ($SI_{VA13/MCF7}(SHE-196) = 3,8$; $SI_{VA13/MCF7}(SHE-11) = 3,1$).

Берберин — это биологически активное соединение, которое находится в некоторых растениях семейства барбарисовых (Berberidaceae). Известно, что берберин обладает антиоксидантными, противовоспалительными и противомикробными свойствами. Согласно нескольким исследованиям, берберин может оказывать противораковый эффект [2].

Серия производных SHE, была доисследована на селективную токсичность для опухолевых клеток при помощи МТТ теста. Тест основан на способности митохондриальных ферментов жизнеспособных клеток трансформировать тетразолиевую соль МТТ в ее фиолетовое производное формазан.

Для избирательно действующих молекул были рассмотрены возможные механизмы действия. При помощи теста по вытеснению бромида этидия из ДНК для нескольких избирательно цитотоксичных производных было получено, что они являются ДНК-интеркаляторами. Для оценки воздействия избранных препаратов на митохондриальный мембранный потенциал применялся JC-1 тест, с помощью которого был выявлен антимиохондриальный эффект соединений.

В дальнейшем планируется определить какой из механизмов действия исследуемых бербериновых производных является ключевым для действия на опухолевые клетки.

Благодарность

Автор выражает благодарность сотрудникам ЛФВБ НИОХ за предоставление химических соединений для эксперимента.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 22-14-00099.

Источники и литература

- 1) Jaffee, E. M., Van Dang, C., Agus, D. B., Alexander, B. M., Anderson, K. C., Ashworth, A., Barker, A. D., Bastani, R., Bhatia, S., Bluestone, J. A., et al. (2017) Future cancer research priorities in the USA: a Lancet Oncology Commission. *Lancet Oncol.* 18, e653–e706
- 2) Ortiz, L. M. G., Lombardi, P., Tillhon, M. and Scovassi, A. I. (2014) Berberine, an epiphany against cancer. *Molecules* 19, 12349–12367