

**Влияние комбинации анандамида и лизофосфатидилинозитола на жизнеспособность различных видов клеток рака молочной железы**

**Научный руководитель – Акимов Михаил Геннадьевич**

*Чернавская В.С.<sup>1</sup>, Горбачева Е.И.<sup>2</sup>, Шерстяных Г.Д.<sup>3</sup>, Khadour N.<sup>4</sup>*

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия, *E-mail: lera-chernavskay@mail.ru*; 2 - Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия, *E-mail: gorevig2000@gmail.com*; 3 - Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия, *E-mail: galya24may@bk.ru*; 4 - Московский физико-технический институт, Москва, Россия, *E-mail: nisreenkhadour75@gmail.com*

Рак молочной железы занимает первое место по распространённости среди женщин в современном мире.

Анандамид (AEA) является классическим представителем группы эндоканнабиноидов. Взаимодействуя с клеткой через рецептор CB1, он способен подавлять её пролиферацию. Лизофосфатидилинозит (LPI), в свою очередь, является неклассическим эндоканнабиноидом, который, стимулирует пролиферацию, связываясь с рецептором GPR55. Таким образом, установление точной роли эндоканнабиноидов является важным для понимания опухолевого процесса в целом. По данным литературы при наличии в системе других эндоканнабиноидов и конкретной комбинации рецепторов, может возникать как усиление, так и ослабление эффектов каждого из упомянутых эндоканнабиноидов. Однако детали и механизм данного явления изучены мало.

Целью работы являлось изучение влияния комбинации анандамида и лизофосфатидилинозита на культуры клеток рака молочной железы.

Исследования проводилось на клеточных линиях условно-нормальной молочной железы (MCF-10A) и аденокарциномы молочной железы разных уровней опухолевой трансформации (MCF7, SK-BR-3, BT-474, BT-20 и MDA-MB-231). На первом этапе оценивалась способность данных веществ стимулировать пролиферацию клеток или индуцировать клеточную гибель самостоятельно и в комбинации (инкубация 72 часа). Результат оценивали с помощью ресазуринового и LDH тестов. На втором этапе с помощью блокаторов классических (CB1, CB2) и неклассических (GPR55, GPR18) каннабиноидных рецепторов предварительно оценивался механизм действия данных веществ. Добавление веществ производили одновременно с блокаторами, выживаемость клеток оценивалась в тех же условиях.

AEA сам по себе оказывал антипролиферативное действие, а LPI – слабое про-пролиферативное. По действию сочетания AEA+LPI линии клеток можно разделить на 2 группы:

1. LPI не влияет на эффект AEA (BT-474) или подавляет его (BT-20);
2. Усиление токсичности от комбинации LPI и AEA: MCF-10A, MCF7, SK-BR-3, MDA-MB-231 (20 и более мкМ).

На линиях, где наблюдали усиление токсичности как правило присутствуют рецепторы CB2, что согласуется с данным об активности их блокаторов.

Комбинация анандамида и лизофосфатидилинозита является компонентом нормальной и патологической работой ткани. Зная режим функционирования данной комбинации на соответствующей стадии опухоли, врач сможет грамотно оценить прогноз пациента и

назначить правильную терапию. В будущем планируется проведение подобных экспериментов для дальнейшего уточнения механизмов действия.

Работа поддержана грантом РФФ №23-24-00423