DOI: 10.17117/na.2015.08.1025

<http://ucom.ru/doc/na.2015.08.1025.pdf>

Поступила (Received): 28.08.2015

Злобнова Н.В., Кривошапко О.Н. **Изучение противоопухолевой активности компонентов** **полифенольного комплекса из морской травы** **ZOSTERA MARINA IN VITRO**

Zlobnova N.V., Krivoshapko O.N.
Study of anti-tumor active of component polyphenol
complex of seagrass ZOSTERA MARINA IN VITRO

Общий подход для проведения противоопухолевой терапии в клинической практике представляет собой сочетание нескольких препаратов для повышения их эффективности и уменьшения побочных эффектов. В исследовании рассматривается противоопухолевая активность полифенолов морской травы zostеры морской в естественных условиях модели аденокарциномы Эрлиха (солидный вариант). Было показано, что лютеолин и дисульфата лютеолина в количестве 1 мг/кг проявляют противоопухолевую активность. Было установлено, что лютеолин усиливает действие циклофосфамида, наблюдался синергический эффект

Ключевые слова: противоопухолевой активностью, синергизм, полифенольный комплекс

The general approach for carrying out anti-tumor therapy in clinical practice is a combination of several drugs to enhance their efficacy and reduce side effects. The study examined the anti-tumor activity of the components of the complex polyphenol seagrass *Zostera marina* in vivo model of Ehrlich's adenocarcinoma (solid version). It was shown that luteolin and luteolin disulfate 1 mg / kg exhibit antitumor activity. It was found that luteolin enhances the action of cyclophosphamide, a synergistic effect was observed

Key words: anti-tumor activity, synergism, polyphenol complex

Злобнова Нина Владимировна

Магистрант

Дальневосточный федеральный университет
г. Уссурийск, ул. Некрасова, 35

Zlobnova Nina Vladimirovna

Master

Far Eastern federal university
Ussurisk, Nekrasova st., 35

Кривошапко Ольга Николаевна

Кандидат биологических наук, младший научный сотрудник

Тихоокеанский институт биоорганической химии (филиал)

г. Владивосток, пр. 100 лет Владивостоку, 159

Krivoshapko Olga Nikolaevna

Candidate of Biological Sciences, Junior Researcher
Pacific institute of bioorganic chemistry (branch)

Vladivostok, 100 years of Vladivostok Avenue, 159

Среди причин смерти человека злокачественные опухоли занимают второе место после сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно данным Американского общества рака и Международного агентства по изучению рака (МАИР), на сегодняшний день в мире живет 24,6 млн. человек, больных раком.

При этом ежегодно диагностируется более 12 млн. новых случаев рака и около 7 млн. человек умирают от опухолевых образований. По прогнозу ВОЗ, к 2020 г. число болеющих раком может возрасти на 50% (на 15 млн. человек) [1]. Противоопухолевая химиотерапия может сопровождаться широким спектром разнообразных осложнений различной степени тяжести, проявление которых связано с недостаточной избирательностью противоопухолевого действия цитостатиков [2].

Как средства профилактики и дополнительной терапии при различных заболеваниях организма все чаще используются концентраты натуральных биологически активных веществ (БАВ) в виде биологически активных добавок (БАД), предназначенных для обогащения рациона питания отдельными компонентами и их комплексами. Действие природных БАВ в составе БАД значительно мягче синтетических лекарственных средств. Они представляют собой сложные смеси различной химической структуры вторичных метаболитов, принимающих непосредственное участие в защите, регуляции и контроле различных биохимических путей в организме человека [3].

Целью исследования стало изучение противоопухолевой активности компонентов полифенольного комплекса из травы *Zostera marina* in vivo на модели аденокарциномы Эрлиха (солидный вариант). Для определения противоопухолевой активности препаратов использовали экспериментальную модель аденокарциномы Эрлиха (солидный вариант). Перевивку, поддержание штаммов и оценку полученных результатов осуществляли по методике, принятой в РОНЦ АМН РФ [4]. Беспатогенные мыши-самки линии CD-1 весом 23 ± 2 г содержались в стандартных условиях вивария, корм и воду получали без ограничений (ad libitum). Лечение животных с солидной опухолью начинали через сутки после трансплантации 3×10^6 опухолевых клеток. Препараты (ЛТ и ДСЛ) вводили внутримышечно один раз в день в течение пяти дней до инокуляции опухоли (профилактическое действие) и пяти дней после инокуляции (лечебное действие). Циклофосфан вводили внутримышечно один раз в день в течение пяти дней после инокуляции опухоли.

Таблица 1. Изучение противоопухолевой активности компонентов полифенольного комплекса

Вещество (маршрут введения)	Кол-во животных в группе	Доза (мг/кг) / интервал (ч) x количество введений	ТРО, %
Циклофосфан (ЦФ)	8	20/24×5	58,69±15,9
Лютеолин (ЛТ)	8	1/24×10	66,13±12,8
7,3'-дисульфат лютеолина (ДСЛ)	8	1/24×10	52,77±15,1
ЛТ+ЦФ	8	1/24×10 20/24×5	46,65±15,6
ДСЛ+ЦФ	8	1/24×10 20/24×5	56,96±20,7

Мыши самки СД-1. Препараты вводили внутримышечно по 0,1 мл. Опухоль Эрлиха 3×10^6 кл/мышь – асцит (по 0,2)

Противоопухолевый эффект оценивали по торможению роста опухоли (в %) по сравнению с контролем по формуле: $TPO (в \%) = (1 - T/C) \times 100$, где Т и С – средние значения (в мг) веса опухоли в опытной и контрольной группах соответственно.

В качестве положительного контроля использовали известный противоопухолевый препарат «Циклофосфан», «Биохимия» (Россия). Животные были представлены в следующих группах по 8 голов в каждой:

1) контроль; 2) циклофосфан (ЦФ) (в дозе 20 мг/кг); 3) лютеолин (ЛТ) (в дозе 1 мг/кг); 4) 7,3'-дисульфат лютеолина (ДСЛ) (в дозе 1 мг/кг); 5) ЛТ+ЦФ (в дозе 1/20 мг/кг), 6) ДСЛ+ЦФ (в дозе 1/20 мг/кг).

Таким образом, при исследовании противоопухолевой активности компонентов полифенольного комплекса в отношении солидного варианта опухоли Эрлиха было показано, что как лютеолин, так и дисульфат лютеолина в дозе 1 мг/кг проявляют противоопухолевое действие. При этом противоопухолевая активность дисульфата лютеолина была выше, чем у лютеолина. Однако из представленных групп лютеолин в сочетании с циклофосфаном показал самый лучший результат в эксперименте. В данном случае лютеолин усиливал действие циклофосфана, т.е. наблюдался синергизм действия.

Рис. 1. Исследование компонентов полифенольного комплекса из травы *Zostera marina* на противоопухолевую активность *in vivo* на модели аденокарциномы Эрлиха (солидный вариант): ТРО – торможение роста опухоли в % по отношению к контролю, ЦФ – циклофосфан, ЛТ – лютеолин, ДСЛ – 7,3 – дисульфат лютеолина

Список используемых источников:

1. Новицкий В.В., Гольдберг Е.Д., Уразова О.И. Патолофизиология ГЭОТАР, Медиа, 2009. Т. 1. 848 с.
2. Аверкин Ю.И., Антоненкова Н.Н., Белоцерковский И.В. Онкология. Минск: Выш. шк., 2007. 703 с.
3. Diplock A.T., Charleux J.-L., Crozier-Willi G., Crozier W.G., Kok F.J., Rice E.C., Roberfroid M., Stahl W., Vina-Ribes J. Functional food science and defense against reactive oxidative species // Brit. J. Nutrition. 1998.
4. Софьина З.П., Сыркин А.Б., Голдин А. Экспериментальные оценки противоопухолевых препаратов в СССР и США. М.: Медицина, 1980. 296 с.