

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-321

**АПОПТОЗ-ИНДУЦИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА *PHLOJODICARPUS SIBIRICUS*
ПО ОТНОШЕНИЮ К КЛЕТКАМ МЕЛАНОМЫ МЫШИ*****APOPTOSIS-INDUCING EFFECT OF *PHLOJODICARPUS SIBIRICUS* EXTRACT
IN RELATION TO MOUSE MELANOMA CELLS**

А. Н. Егоров, Р. А. Готовцев, И. П. Троев

Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова, Якутск

A. N. Egorov, R. A. Gotovtsev, I. P. Troev

Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk

✉ 291219942014@mail.ru

Аннотация

Экстракт *Phlojodicarpus sibiricus* продемонстрировал сильное цитотоксическое и апоптоз-индуцирующее действие на клеточную линию мышинной меланомы В16. Наибольший эффект наблюдался при высоких концентрациях экстракта, что подтверждает важность концентрации при оценке его действия. В данной статье рассматривается влияние экстракта, полученного из надземных частей, на раковые клетки меланомы мыши В16.

Abstract

Phlojodicarpus sibiricus extract demonstrated strong cytotoxic and apoptosis-inducing effects on B16 murine melanoma cell line. The greatest effect was observed at high concentrations of the extract, confirming the importance of concentration in assessing its effect. This article reviews the effect of the extract obtained from the aerial parts on B16 murine melanoma cancer cells.

Лекарственные свойства растений обусловлены широким спектром вторичных метаболитов, таких как терпеноиды, фенольные кислоты, лигнаны, дубильные вещества, флавоноиды, хиноны, кумарины и алкалоиды, которые оказывают важное антиоксидантное, антимуtagenное, противовоспалительное, иммуномодулирующее и противоопухолевое действие [1]. По данным ВОЗ, около 80 % населения мира использует растения в качестве основного источника лекарств, и, более того, около 60 % населения мира, особенно в развивающихся странах, используют традиционную медицину в качестве единственного метода лечения [2]. Ранее нами была изучена цитотоксичность экстракта вздутоплодника сибирского на клетки гепатоцеллюлярной карциномы человека HepG2 [3]. Вздутоплодник сибирский является известным лекарственным растением народной медицины в Якутии и известен своим богатством биологически активных соединений, таких как флавоноиды, каротиноиды и полифенолы, которые обладают антиоксидантными и противовоспалительными свойствами [4]. Возможные механизмы противоопухолевого действия фенольных веществ вздутоплодника связывают с их способностью модулировать различные сигнальные каскады, вовлеченные в канцерогенез меланомы. Флавоноиды, благодаря выраженным антиоксидантным свойствам, ингибируют повреждающее действие активных форм кислорода и азота, предотвращая окислительный стресс, мутации ДНК и злокачественную трансформацию меланоцитов [5]. Кумарины, в свою очередь, ингибируют факторы ангиогенеза (VEGF, MMP) и подавляют неоваскуляризацию опухоли, а также снижают экспрессию молекул клеточной адгезии (ICAM-1, VCAM-1), что препятствует инвазии и метастазированию меланомы [6].

Целью данного исследования было оценить апоптоз-индуцирующий эффект экстракта вздутоплодника сибирского (лат. *Phlojodicarpus sibiricus*) на злокачественные клетки мышинной меланомы В16 в условиях *in vitro*.

Материалы и методы

В работе использовали экстракт, полученный из вздутоплодника сибирского (лат. *Phlojodicarpus sibiricus* (Fisch. ex Spreng.) Koso-Pol.). Сбор надземной части (листья, стебли) был собран во время цветения в июле на территории питомника Ботанического сада Института биологических проблем криолитозоны СО РАН.

* Работа выполнена в рамках федерального проекта «Развитие человеческого капитала в интересах регионов, отраслей и сектора исследований и разработок» национального проекта «Наука и университеты», шифр тематики FSRG-2022-0009 «Разработка и испытание новых биомедицинских клеточных продуктов, композиционных медицинских изделий».

© А. Н. Егоров, Р. А. Готовцев, И. П. Троев, 2024

В данном исследовании использовалась клеточная линия меланомы мыши B16 (предоставленная Научно-исследовательским институтом фундаментальной и клинической иммунологии в Новосибирске). Культивирование клеток проходило в 12-луночных планшетах с начальной плотностью 2×10^5 клеток в лунке. Когда клетки достигли 60 % монослоя, среду заменяли на свежую и добавляли 100 мкл растительного экстракта в разведениях 1:100, 1:50, 1:20 и 1:10, инкубируя в течение 24 часов. После инкубации клетки окрашивали красителем Annexin V-FITC/PI согласно протоколу производителя, а анализ проводили с помощью проточной цитометрии на аппарате Beckman Coulter Navios, что обеспечивало быстрый и чувствительный метод для выявления апоптоза.

Результаты

Результаты эксперимента представлены в таблице и показывают дифференциацию живых, апоптических и мертвых клеток. В контрольной группе высокая жизнеспособность клеток составила 98,1 %, при этом 1,1 % клеток находились в состоянии апоптоза и 0,5 % были мертвы. Это указывает на нормальную жизнеспособность клеточной линии без обработки. При разведении экстракта 1:100 процент живых клеток снизился до 92,1 %, количество апоптических клеток увеличилось до 1,9 %, а мертвых — до 5,4%, что указывает на незначительный эффект. При разведении 1:50 живых клеток стало лишь 28,1 %, мертвых — 69,9 %, а апоптических — 1,5 %, что свидетельствует о более выраженном токсическом эффекте. При разведении 1:20 живых клеток осталось 2,6 %, мертвых — 95,7 %, и апоптических — 1,2 %, что указывает на критический уровень токсичности.

Влияние различных концентраций экстракта вздутоплодника сибирского на раковые клетки меланомы мыши B16

	Живые клетки	Апоптоз	Мертвые клетки
Контрольная группа	98,1 %	1,1 %	0,5 %
Разведение 1:100	92,1 %	1,9 %	5,4 %
Разведение 1:50	28,1 %	1,5 %	69,9 %
Разведение 1:20	2,6 %	1,2 %	95,7 %

Заключение

Данные показывают, что полученный нами экстракт из вздутоплодника сибирского оказывает сильное ингибирующее действие на клеточную линию меланомы мыши B16 с увеличением концентрации экстракта. Особенно выраженный эффект наблюдается при разбавлении 1:50 и ниже. Можем предположить о потенциальных лечебных свойствах экстракта, который может быть полезным для дальнейших разработок в области онкологии, но требует осторожного подхода к дозировкам.

Литература

1. Abdul-Hafeez E. Y., Karamova N. S., Ilinskaya O. N. Antioxidant activity and total phenolic compounds content of certain medicinal plants // *Int. J. Biosci.* 2014. Vol. 5. № 9. P. 213–222. DOI: 10.12692/ijb/5.9.213-222.
2. El-Seedi H. R., Burman R., Mansour A., Turki Z., Boulos L., Gullbo J., Göransson U. The traditional medical uses and cytotoxic activities of sixty-one Egyptian plants: discovery of an active cardiac glycoside from *Urginea maritima* // *J. Ethnopharmacol.* 2013. Vol. 145. № 3. P. 746–757. DOI: 10.1016/j.jep.2012.12.007.
3. Golderova S. A., Egorov N. A., Voronov V. I., Gotovtsev A. R. Effect of *Phlojodicarpus sibiricus* on the proliferative activity of the HepG2 cell line // *Journal of Complementary Medicine Research.* Vol. 14. № 4. 2023. P. 62–65. DOI: 10.5455/jcmr.2023.14.04.13.
4. Воронов И. В., Филиппова Г. В., Дарханова В. Г. и др. Антирадикальная и антиоксидантная активность экстрактов трех видов лекарственных растений и ряски малой // *Природные ресурсы Арктики и Субарктики.* 2019. Т. 24. № 4. С. 127–133.
5. Olennikov D. N., Chirikova N. K. New Compounds from Flowers of *Phlojodicarpus sibiricus* // *Chemistry of Natural Compounds.* 2020. Vol. 56. P. 618–621. DOI: 10.1007/s10600-020-03109-9.
6. Zheng C. J., Li H. Q., Ren S. C., Xu C. L., Rahman K., Qin L. P., Sun Y. H. Phytochemical and Pharmacological Profile of *Vitex negundo* // *Phytotherapy Research.* 2015. Vol. 29. P. 633–647. DOI: 10.1002/ptr.5303.