

Исследование комбинированного действия гиалуроновой кислоты с куркумином и усниновой кислотой на клетки меланомы человека *in vitro*

Научный руководитель – Левада Екатерина Викторовна

*Завкибекова К.С.¹, Моторжина А.В.², Снетков П.П.³, Виноградова Е.А.⁴,
Пшеничников С.Е.⁵, Morozkina S.N.⁶*

1 - Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Химико-биологический институт, Калининград, Россия, *E-mail: kseniazavkibekova230@mail.ru*; 2 - Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Физико-технический институт, Калининград, Россия, *E-mail: motorzhina.anna@gmail.com*; 3 - Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: ppsnetkov@itmo.ru*; 4 - Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, Россия, *E-mail: elenavinogradova887@gmail.com*; 5 - Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Физико-технический институт, Калининград, Россия, *E-mail: SPshnikov@gmail.com*; 6 - Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: Morozkina.Svetlana@gmail.com*

Меланома представляет собой наиболее агрессивную форму злокачественных новообразований кожи, для которой характерен неблагоприятный прогноз на поздних стадиях заболевания [1]. В данном исследовании изучается потенциальное использование куркумина и усниновой кислоты в терапии меланомы. Куркумин характеризуется способностью к модуляции различных внутриклеточных сигнальных путей, реализуя тем самым противовоспалительную и противоопухолевую активность [2]. Для усниновой кислоты также показана выраженная противоопухолевая активность как *in vitro*, так и *in vivo* [3]. Основным ограничением терапевтического применения указанных биологически активных агентов остается их низкая биодоступность, что обуславливает актуальность использования гиалуроновой кислоты (ГК) в качестве биополимерной матрицы для создания систем доставки.

Исследовались образцы ГК с молекулярной массой 1,3 МДа и 2,5 МДа в сочетании с куркумином в соотношениях 1:5, 1:15 и 1:25, а также в сочетании с куркумином и усниновой кислотой в соотношении 2:1:30. Пролиферативная активность меланомы после 72-часовой инкубации с растворами образцов оценивалась с помощью анализа ССК-8 (Vazyme) и флуоресцентной микроскопии. Миграционную способность клеток оценивали с помощью Wound Healing Assay. Эксперименты проводились на контрольной линии кератиноцитов HaCaT и двух линиях меланомы – SK-MEL 28 и CVCL-7036. Результаты анализа ССК-8 показали, что куркумин с ГК обеих молекулярных масс в соотношении 1:5 в концентрации 100 мкг/мл снижает пролиферативную активность всех клеточных культур. Также образец ГК (2,5 МДа) с куркумином 1:15 и с куркумином и усниновой кислотой демонстрируют значительное снижение жизнеспособности клеточных линий меланомы. Окрашивание DAPI и Calcein-AM подтвердило результаты анализа ССК-8 на образце ГК (2,5 МДа) с куркумином и усниновой кислотой. В данных Wound Healing Assay существенных различий в миграции клеток меланомы по сравнению с контролем обнаружено не было. Также на клетках HaCaT при концентрации 50 мкг/мл образцы ГК (1,3 МДа) с куркумином и усниновой кислотой (50 мкг/мл) продемонстрировали уменьшение площади царапины на монослое клеток HaCaT. Выявленный синергический эффект куркумина, усниновой кислоты и ГК открывает перспективы для разработки новых подходов к терапии меланомы.

Составы на основе ГК с биологически активными соединениями разработаны и изготовлены при поддержке Российского научного фонда, проект № 24-23-00269, <https://rscf.ru/project/24-23-00269/>

Источники и литература

- 1) Lelli D., Pedone C., Sahebkar A. Curcumin and treatment of melanoma: The potential role of microRNAs //Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2017. – Т. 88. – С. 832-834.
- 2) Bush J.A., Cheung K.-J.J., Li G. Curcumin Induces Apoptosis in Human Melanoma Cells through a Fas Receptor/Caspase-8 Pathway Independent of p53 // Experimental Cell Research. 2001. Vol. 271, №P. 305–314.
- 3) Galanty A. et al. A comparative survey of anti-melanoma and anti-inflammatory potential of usnic acid enantiomers—A comprehensive in vitro approach //Pharmaceuticals. – 2021. – Т. 14. – №. 9. – С. 945