

**ПЕРВИЧНЫЙ СКРИНИНГ ВЛИЯНИЯ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ
КЛАССА ТЕРПЕНОИДОВ И ПОЛИФЕНОЛОВ НА
ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ И УСТОЙЧИВЫХ К
ОКСАЛИПЛАТИНУ КЛЕТОК НСТ116**

Научный руководитель – Моршнева Алиса Васильевна

Мачнева Яна Геннадьевна

Сотрудник

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: machneva-y@yandex.ru

Природные соединения в последние годы привлекают внимание исследователей как перспективные компоненты комбинированной противоопухолевой терапии, благодаря их способности модулировать множественные сигнальные пути, включая регуляцию пролиферации, апоптоза и редокс-гомеостаза. Особый интерес представляет их потенциальная эффективность в отношении опухолевых клеток с приобретённой лекарственной устойчивостью, что является одной из главных причин неэффективности стандартной химиотерапии и развития рецидивов. В данной работе в качестве модели лекарственной устойчивости использованы клетки колоректального рака человека НСТ116, резистентные к оксалиплатину.

Цель исследования состояла в проведении первичного скрининга набора 14 природных терпеноидов и полифенольных соединений для установления IC₅₀ в чувствительных и устойчивых к оксалиплатину клетках НСТ116 для выявления соединений, обладающих большей цитотоксической активностью в отношении резистентных клеток.

Клетки культивировали в среде DMEM с добавлением 10% FBS и раствора гентамицина в концентрации 40 мкг/мл при 37°C в CO₂-инкубаторе (5%). Цитотоксическую активность соединений оценивали с помощью МТТ-теста после 48-часовой инкубации с исследуемыми соединениями в различных концентрациях. Значения IC₅₀ рассчитывали методом нелинейной регрессии с использованием программного обеспечения GraphPad Prism.

В результате первичного скрининга 14 природных соединений установлены усреднённые значения IC₅₀ для чувствительных и резистентных к оксалиплатину клеток НСТ116. По характеру цитотоксического ответа соединения были разделены на три группы. К первой группе отнесены вещества, проявляющие большую активность в отношении резистентных клеток по сравнению с чувствительными: шиконин и апигенин. Вторую группу составили соединения с избирательной активностью в отношении чувствительных клеток: госсипол, кемпферол, кверцетин, 20-гидроксиэкдизон и гиспидин. Третья группа включала вещества, не проявляющие селективности — лютеолин, куркумин, бетулиновая кислота, ресвератрол, эпигаллокатехин-3-галлат, кукурбитацин В и плюмбагин для которых значения IC₅₀ на обеих линиях были сопоставимы.

Таким образом, в результате первичного скрининга выявлены природные соединения, обладающие большей цитотоксической активностью в отношении резистентных к оксалиплатину клеток колоректального рака по сравнению с чувствительными. Наибольший интерес представляют нафтохинон шиконин и флавоноид апигенин. Полученные данные свидетельствуют о потенциале этих соединений для разработки новых подходов к преодолению лекарственной устойчивости в рамках комбинированной терапии. Для подтверждения полученных результатов необходимы дальнейшие исследования на расширенной панели клеточных линий с различными механизмами резистентности.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект №25-75-00172).