

Потапович А. И., Яссен А. Т., Костюк В. А.

Природный химиопрофилактический агент куркумин может функционировать как эффективный УФ-фотосенсибилизатор
Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

Химиопрофилактика рака давно признана важной стратегией, направленной на снижение смертности от рака. Она применяется, чтобы блокировать, подавлять, предотвращать или обращать вспять развитие инвазивного рака. Куркумин - это природный полифенол, который уже зарекомендовал себя как многообещающее средство для борьбы с

опухолями. Многочисленные эксперименты *in vitro* и *in vivo* подтверждают эффективность цитотоксического действия куркумина на различных культурах опухолевых клеток, но необходимы дальнейшие исследования, направленные на повышение эффективности куркумина как средства химиопрофилактики.

Принимая во внимание, что некоторые средства, используемые для химиопрофилактика рака, и, в частности, пиперин, могут действовать как эффективные фотосенсибилизаторы ультрафиолетового излучения, целью данного исследования явилось изучение цитотоксического действия куркумина совместно с УФ-излучением на раковые клетки человека. Известно, что опухолевая ткань часто находится в условиях низкого снабжения кислородом. Поэтому действие куркумина совместно с УФ-излучением оценивали в нормальных условиях и в условиях аноксии. Объектом исследования являлись культивируемые клетки аденокарциномы молочной железы человека MDA-MB-231. Клетки культивировали в модифицированной среде Игла – DMEM, содержащей 10 % эмбриональной бычьей сыворотки, в стандартных условиях (37°C, 5 % CO₂), клетки подвергали воздействию куркумина и УФ-излучения в 6 или 96-луночных планшетах в течении 30 мин, и затем инкубировали при 37°C 24 ч в нормальных условиях и при аноксии. Для создания аноксии использовали систему для анаэробной инкубации AnaeroGen Compact, которая состоит из пластикового пакета и бумажного газогенератора. Жизнеспособность культивируемых клеток определяли с помощью реактива PrestoBlue™ Reagent (Invitrogen, США) в 96-луночных планшетах, степень некротического повреждения оценивали по выходу цитоплазматического белка лактатдегидрогеназа (ЛДГ) в культуральную среду, используя 6-луночные планшеты.

Установлено, что куркумин проявляет цитотоксическое действие в отношении клеток MDA-MB-231 в концентрации 40 мкмоль/л и выше. В тоже время при совместном действии куркумина и УФ-излучения (6 Дж/см²) выраженный цитотоксический эффект наблюдается при концентрации куркумина 1 мкмоль/л. В этом случае через 24 ч инкубации в условиях нормоксии количество жизнеспособных клеток, оцениваемое с помощью реактива PrestoBlue™ и по выходу фермента ЛДГ снижалось на 55±12 % и 47±6 % соответственно, а при инкубации в условиях аноксии соответственно на 64±10 % и 65±5 %. При увеличении концентрации куркумина до 5 мкмоль/л некротическая гибель наблюдалась у 100 % клеток, инкубируемых как в условиях нормоксии, так и при аноксии.

Таким образом, куркумин способен действовать как УФ-фотосенсибилизатор, активирующий образование активных форм кислорода и других химически активных интермедиатов, которые оказывают сильное цитотоксическое действие на опухолевые клетки и, как следствие, вызывают при последующей инкубации как в нормальных, так и анаэробных условиях их некротическую гибель.