

Де Осес Губич А.Е.

ТИМОХИНОН – КОМПОНЕНТ МАСЛА СЕМЯН ЧЕРНОГО ТМИНА, КАК АКТИВАТОР АПОПТОЗА

Научный руководитель: канд. мед. наук, проф. Романовский И.В.

Кафедра общей химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

В последние годы отмечается возрастающий интерес к средствам растительного происхождения, широко используемым в народной медицине. Таким средством является масло семян чёрного тмина (*Nigella sativa*) применяемого в странах Юго-Восточной Азии как противовоспалительное и противоопухолевое средство.

Целью данного исследования и явился анализ современных данных литературы о компонентном составе данного масла и их влиянии на процессы жизнедеятельности в нормальных и опухолевых тканях, в частности на апоптоз - программируемую гибель клеток. Важным биологически активным его компонентом является тимохинон. Его содержание варьирует от 0,5 до 3%. Тимохинон – 2-изопропил 5-метил бензохинон -1,4 гидрофобное кристаллическое вещество ярко-жёлтого цвета, хорошо растворимое в маслах. В 1910 г. был получен синтетически окислением тимола перекисью водорода.

Тимохинон индуцирует апоптоз в культуре тканей раковых клеток (глиомы, медуллобластомы и др.), блокируя их рост и метастазирование. Механизм действия включает инициацию окислительного стресса, ингибирование сигнального пути NF- κ B, подавление экспрессии белков Bcl-2 и BAX активацию каспаз (3, 8, 9), что приводит к митохондриальной дисфункции и гибели опухолевых клеток.

Обзор и анализ данных литературы позволяет предложить следующую последовательность процессов этого механизма. Тимохинон, будучи гидрофобным, легко проникает в цитоплазму клеток, где восстанавливается по 2-ух электронному механизму ДТ-диафоразой (ФАД-зависимой оксидазой) до производного гидрохинонового типа. Избыток невосстановленного тимохинона и продукт восстановления также легко проникают в митохондрии, где тимохинон может восстанавливаться оксидоредуктазами, как по 2-ух электронному, так и одноэлектронному механизму. В последнем случае образуются семихиноны, которые могут легко передавать неспаренный электрон на молекулы кислорода, приводя к образованию активных (свободно радикальных) форм кислорода (АФК). Последние истощают защитный фонд антиоксидантов, в частности основного антиоксиданта восстановленного глутатиона, что приводит к активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) митохондриальных мембран. Это приводит к формированию пор и выходу в цитоплазму небольшого гемсодержащего белка – цитохрома С.

Вышедший в цитозоль цитохром С в присутствии АТФ связывается со специфическим белком АРАФ 1, что приводит к их олигомеризации и образованию мультимерного комплекса с вовлечением в него иницирующей прокаспазы 9, а затем и эффекторной каспазы 3 – формируется апоптосома. Транслоцируясь к ядру клеток и взаимодействуя с белками ламинами ядерной мембраны, вызывает конденсацию ядра а затем и фрагментацию ДНК, что приводит к гибели клеток – апоптозу.

Оказалось, что тимохинон аналогично действует и на другие клетки, в частности на культуру тканей зернистых нейронов мозжечка, вызывая апоптоз по внутреннему митохондриальному пути.

Таким образом тимохинон не накапливается избирательно в опухолевой ткани и не может в чистом виде использоваться как противоопухолевое лекарственное средство. Способность его обладать противовоспалительным и активировать апоптоз может быть использована при совместном применении с химиотерапией и лучевой терапией пациентов с новообразованиями.