

ИЗУЧЕНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ ТОРФА *in vitro* НА МОДЕЛИ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК 3Т3-L1

К.А. Братишко^{1,2}, Е.Е. Буйко^{1,2}, Л.А. Логвинова²
Научный руководитель – д.фарм.н., доцент М.В. Зыкова

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30

²Сибирский государственный медицинский университет
634050, Россия, г. Томск, Московский тракт 2 стр.18, Kr-1295@mail.ru

Гуминовые кислоты (ГК) находят широкое применение в традиционной и народной медицине, однако их использование в официальной медицине требует проведения широкомасштабных доклинических и клинических исследований. Оценка цитотоксичности (скрининговая оценка жизнеспособности клеток) необходима для определения биологической безопасности данных соединений, формирования потенциального профиля безопасности и выбора подходящих концентраций ГК для будущих исследований. MTS-тест является стандартным методом проверки цитотоксичности различных соединений. Для проведения исследования был выбран образец ГК, выделенный из верхового сосново-пушицевого вида торфа (Бакчарский болотный район Томской области, Россия) экстракцией 0,1 М пиродифосфатом натрия ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$), как описано ранее [1]. При оценке биологической активности данный образец продемонстрировал наличие антирадикальных и антиоксидантных свойств [1].

Цитотоксические свойства ГК оценивали стандартным MTS (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-5-(3-карбоксиметоксифенил)-2-(4-сульфофенил)-2Н-тетразолий, внутренняя соль) анализом. MTS-тест проводили на клеточной линии 3Т3-L1 (после достижения клетками 100% конfluence на 96-луночной планшете для работы с адгезивными культурами) с помощью набора CellTiter 96® AQueous One Solution (Promega, США). К культуральной среде DMEM/F12 (100 мкл/лунку) вносили рабочий раствор MTS (20 мкл/лунку), экспериментальные планшеты инкубировали в течение 1 часа при 37°C, 5% CO_2 , затем регистрировали оптическую плотность среды в лунках при 490 нм на микропланшетном ридере Sunrise RC4 (Tecan, Австрия).

На рисунке 1 представлены результаты оценки цитотоксичности (MTS-тест) после 24 ч. инкубации клеток 3Т3-L1 с одиннадцатью различными концентрациями ГК от 3,125 до 400 мкг/мл.

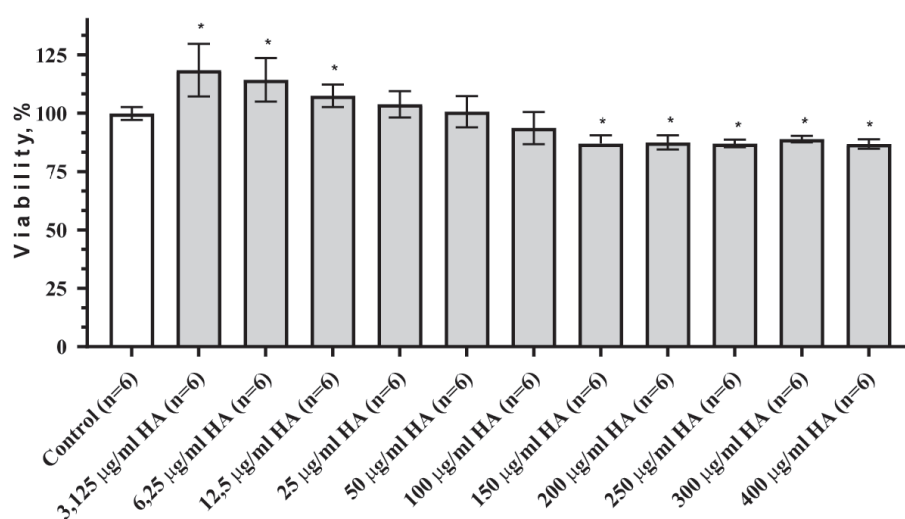


Рис. 1. Результаты MTS-теста (3Т3-L1, 24 ч инкубации) для образца ГК сосново-пушицевого вида торфа. Жизнеспособность выражена в % от среднего значения для контрольных лунок. Результаты представлены как $M \pm SD$ ($n = 6$). * указывает на достоверность различий (множественный критерий Стьюдента) от контроля ($p < 0,05$)

При концентрации 25, 50 и 100 мкг/мл образец ГК не влиял на жизнеспособность клеток. Однако, дозозависимый токсический эффект был обнаружен при концентрациях ГК 150–400 мкг/мл (жизнеспособность клеток была снижена на 13,0; 12,5; 12,9; 11,05; 11,2% соответственно ($p < 0,05$)). В то же время, жизнеспособность клеток возрастала в присутствии 3,125; 6,25; 12,5 мкг/мл ГК (на 18,5, 14,3, 7,5% соответственно ($p < 0,05$)). Этот эффект может быть вызван стимулированием пролиферативной активности клеток в присутствии малых концентраций ГК. Цитотоксичность ГК при более

высоких концентрациях может быть объяснена осмотическим эффектом, а также способностью ГК проникать в ядра клеток и влиять на аффинность транскрипционных факторов ДНК [2]. Таким образом, образец ГК сосново-пушицевого вида торфа не обладает выраженными цитотоксическими свойствами, что в дальнейшем позволяет проводить исследования в широком диапазоне концентраций.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (проект №20-65-47052).

Список литературы

1. Zyкова M.V., Logvinova L.A., Bratishko K.A., Yusubov M.S., Romanenko S.V., Schepetkin I.A., Quinn M.T., Belousov M.V., Krivoshchekov S.V. // *Physicochemical characterization and antioxidant activity of humic acids isolated from peat of various origins. Molecules*, 2018.– V.23.– №4.– P.753–768.
2. Yang H.L. et al. // *Humic acid induces apoptosis in human premyelocytic leukemia HL-60 cells. Life Sciences*, 2014.– 75(15).– P.1817–31.

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИСАХАРИДОВ БЕРЕЗЫ (*Betula pendula Roth*) НА МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОЙ ДИСЛИПИДЕМИИ У ХОМЯКОВ

Е.Е. Буйко^{1,2}, О.А. Кайдаш²

Научные руководители – д.фарм.н. М.В. Белоусов; к.б.н., доцент В.В. Иванов

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30

²Сибирский государственный медицинский университет
634050, Россия, г. Томск, Московский тракт 2 стр.18, buykoevgen@yandex.ru

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают важное место среди причин высокой смертности населения, и одним из основных предрасполагающих факторов их развития является атеросклероз и дислипидемии. На фармацевтическом рынке представлено большое разнообразие липидкорректирующих лекарственных средств, однако этот класс препаратов не лишен побочных эффектов, ограничивающих их применение. Таким образом, актуальным является поиск новых веществ, способных снижать уровень атерогенных липидов крови, и мишеней их действия. Одним из подходов является использование растительных полисахаридов, которые оказывают гипохолестеринемическое и гиполипидемическое действия [1].

Цель исследования - на модели хронической дислипидемии у хомяков изучить гиполипидемическое действие полисахаридов, полученных

из листьев березы (*Betula pendula Roth.*, *Betula pubescens Ehrh.*).

Исследование проводилось на 80 сирийских хомяках SPF категории. Экспериментальные животные были получены из «SPF-вивария» ИЦиГ СО РАН (г. Новосибирск). Хроническая гиперлипидемия у животных была вызвана назначением синтетической высокожировой диетой, содержащей 0,3% холестерина (ХС) и 11% кокосового масла. Животным экспериментальных групп через 21 день в эту диету добавляли полисахариды, полученные из листьев березы (ПС) (4,5 г/100 г атерогенного корма) или препарат сравнения холестирамин («Questran», *Bristol-Myers Squibb*) (2 г/100 г атерогенного корма) в течение двух недель, после чего в крови определяли уровень триацилилицеролов (ТАГ), общего ХС, холестерина в липопротеинах низкой (ХС-ЛНП) и высокой (ХС-ЛВП) плотностей с помощью ферментативных наборов Chronolab