

## ЭКСПОЗИЦИЯ ФОСФАТИДИЛСЕРИНА В КЛЕТКАХ КАРЦИНОМЫ ЛЬЮИС ПОД ДЕЙСТВИЕМ АНФЕНА НАТРИЯ И ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА

© 2020 г. Е. М. Миль<sup>1</sup>\*, В. И. Бинюков<sup>1</sup>, В. Н. Ерохин<sup>1</sup>, А. А. Албантова<sup>1</sup>,  
А. А. Володькин<sup>1</sup>, А. Н. Голощанов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, 119334 Россия

\*E-mail: elenamil2004@mail.ru

Поступила в редакцию 27.03.2020 г.

После доработки 08.04.2020 г.

Принята к публикации 09.04.2020 г.

Исследовано апоптотическое действие антиоксиданта анфена натрия, пространственно затрудненного фенола, который обладает противоопухолевой активностью, в частности, тормозит развитие опухолевых клеток саркомы 37. Обнаружено, что введение анфена натрия ( $10^{-4}$  М) в культуру клеток карциномы Льюис мышей уже через 1–1.5 ч приводило к экспозиции фосфатидилсерина и началу процесса апоптоза в клетках (по флуоресценции аннексина V-FITC). При совместном действии  $H_2O_2$  (5 мкМ) и анфена натрия увеличивалась проницаемость клеток для акридинового оранжевого, а также возрастало до 80–100% число апоптотических клеток. При этом в опухолевых клетках наблюдали образование как единичных, так и многочисленных апоптотических телец внутри клетки. В этих же условиях в клетках селезенки (спленоцитах) здоровых мышей было обнаружено меньшее число апоптотических клеток (14–16%), вероятно, за счет действия только на клетки, готовые к апоптозу. Ранее нами было обнаружено действие анфена натрия на антиапоптотические белки семейства Bcl-2 и сделано предположение, что это соединение приводит к апоптозу митохондриальным путем. Поскольку  $H_2O_2$  в низких концентрациях может выступать в качестве вторичного мессенджера и стимулировать внешний путь апоптоза, предполагается, что совместное действие  $H_2O_2$  и анфена натрия приводит к усилению апоптоза за счет активации митохондриального и внешнего сигнального пути.

**Ключевые слова:** апоптоз, карцинома Льюис, спленоциты, анфен натрия, аннексин V-FITC

**DOI:** 10.31857/S0041377120070032

Известно, что при апоптозе – естественном процессе программируемой клеточной смерти, не возникает воспаления окружающих тканей. Процесс сопровождается конденсацией хроматина, уменьшением объема ядра и распадом его на отдельные части. Сама клетка фрагментируется на отдельные апоптотические тельца. В начале и во время апоптоза на внешней поверхности клеточной мембраны клетки экспонируется фосфатидилсерин, что стимулирует поглощение клеток фагоцитами (Czabotar et al., 2014; Shiratsuchi et al., 1998).

Как известно, апоптоз, необходимый для обновления и жизнедеятельности клеток, в опухолевой клетке подавлен. Этому способствуют мутации ряда белков, (таких, как общий регулятор, страж генома, белок p53), а также увеличение стабильности антиапоптотических белков (таких как Bcl-2). В ряде опухолей обнаружено увеличение содержания белков,

разрушающих апоптосому и препятствующих действию каспаз (XIAP и AVEN), необходимых элементов апоптотического процесса (Liling et al., 2003).

Одной из стратегий противоопухолевой терапии является поиск препаратов и создание новых веществ направленного воздействия, в том числе вызывающих запуск процесса апоптоза по митохондриальному пути. Пространственно затрудненный фенол – антиоксидант анфен натрия, синтезированный в Институте биохимической физики РАН (Москва), способен тормозить свободно-радикальное окисление и взаимодействовать с пероксидными радикалами в клетке. Он также обладает биологической и противоопухолевой активностью, в частности тормозит развитие опухоли при трансплантации мышам опухолевых клеток саркомы 37 (Ерохин др., 2007; Володькин и др., 2013).

Ранее нами было обнаружено, что в клетках карциномы Льюис препарат способен воздействовать на антиапоптотические белки семейства Bcl-2, снижая их содержание, что свидетельствовало о начале апоптоза по митохондриальному пути (Миль и др.,

**Принятые сокращения:** АО – акридиновый оранжевый; БЭ – бромид этидиума.