

**Влияние новых аналогов дегидрозингерона на апоптоз и миграционную активность клеток аденокарциномы простаты человека**

**Научный руководитель – Bondar Oksana**

***Karwt Rawdah***

*Student (master)*

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра генетики, Казань, Россия

*E-mail: rawdahkarwt@gmail.com*

Куркумин - природное соединение, которое наряду с антиоксидантными и противовоспалительными свойствами обладает также противоопухолевой активностью на фоне низкой токсичности [1]. Однако многие исследования показывают, что куркумин не может являться лекарственным средством по причине низкой биодоступности и высокой скорости метаболизма [3]. Также известно, что синтетические аналоги продукта метаболической деструкции куркумина - дегидрозингерона, характеризуются лучшей стабильностью, фармакокинетическими параметрами и также исследуются в качестве противоопухолевых агентов [2].

В настоящей работе исследовалось влияние новых аналогов дегидрозингерона на индукцию апоптоза и миграционную активность опухолевых клеток. С помощью проточной цитометрии и пары красителей Аннексин V-PE/7-AAD показано, что новый аналог индуцирует апоптоз в опухолевых клетках РС-3 в 10 раз более эффективно, чем дегидрозингерон. При этом, наблюдалось значительное нарушение проницаемости ядерной мембраны для красителя 7-AAD. С помощью вестерн-блота установлено, что новый аналог увеличивает экспрессию в опухолевых клетках проапоптотического регулятора BAX и уменьшает экспрессию антиапоптотического Bcl-2, также происходит активация каспазы-3, что способствует дальнейшей индукции апоптоза. Экспрессия антиапоптотического регулятора Bcl-xL не изменяется.

Также по данным биосенсора RTCA DP Analyzer (Roche) новый аналог дегидрозингерона ингибирует миграционную активность клеток аденокарциномы простаты, что уменьшает их злокачественность и инвазивность. Данные вестерн-блота свидетельствуют, что новое производное увеличивает экспрессию в клетках белка адгезии и межклеточных контактов - E-кадгерина, что объясняет ингибирование миграции. Однако экспрессия другого белка межклеточной адгезии - ICAM-1 не изменяется.

Таким образом, можно заключить, что новые производные дегидрозингерона являются перспективными противоопухолевыми агентами. В нашем исследовании раскрыты некоторые механизмы их действия на молекулярном и клеточном уровне. Дальнейшее тестирование их противоопухолевой активности на моделях с привитыми опухолями представляет интерес.

## References

- 1) Aggarwal B.B., Kumar A., Bharti A.C. Anticancer Potential of Curcumin: Preclinical and Clinical Studies // *Anticancer Research*. 2003. V. 23. P. 363-398.
- 2) Hampannavar G.A., Karpoormath R., Palkar M.B., Shaikh M.S. An appraisal on recent medicinal perspective of curcumin degradant: Dehydrozingerone (DZG) // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2016. V. 24. P. 501-520.

- 3) Sri Ramya P.V., Angapelly S., Guntuku L., Digwal C.S., Babu B.N., Naidu V.G.M., Kamal A. Synthesis and biological evaluation of curcumin inspired indole analogues as tubulin polymerization inhibitors // European Journal of Medicinal Chemistry. 2017. V. 127. P. 100-114.

### Illustrations



Рис. 1. химические структуры дегидрозингерона и его активного производного