

ВЛИЯНИЕ РАСТЕНИЙ РОДА *LAMIUM* НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ

Терлецкая В.А., аспирант кафедры фармацевтической химии БГМУ,
Лукашов Р.И., заведующий кафедрой фармацевтической химии БГМУ, к.ф.н., доцент

Актуальность: Согласно приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы, перспективна разработка новых фармацевтических субстанций и лекарственных средств (Указ Президента Республики Беларусь 7 мая 2020 г. № 156). По статистическим данным за последние 10 лет ежегодный прирост заболеваемости онкологическими заболеваниями составил 1 181 случай. Из всех заболевших в 2019 г. инвазивными злокачественными опухолями, лимфомами и лейкозами в трудоспособном возрасте находились 34,1% мужчин и 24,5% женщин, что обуславливает актуальность поиска новых цитотоксических лекарственных средств.

Цель: установить цитотоксическую активность водных и водно-спиртовых извлечений из растений рода *Lamium in vitro*.

Материалы и методы: Получение извлечений: Точную навеску сырья массой около 0,20 г экстрагировали водой Р, 40, 70 или 96 % (об/об) этиловым спиртом на водяной бане в течение 30 минут при 60°C и соотношении сырья:экстрагент 1:50.

Экстракт упаривали до сухого остатка при температуре 60°C. Растворяли в аналогичном объёме ФБР. Для приготовления 1 литра ФБР использовали: 8,00 г NaCl; 0,20 г KCl; 1,44 г Na₂HPO₄; 0,24 г KH₂PO₄. Растворяли в 800 мл дистиллированной воды. Доводили pH до 7,4. Добавляли дистиллированную воду до 1 литра. Клетки рассеивали в лунки 96-луночного планшета на адгезию так, чтобы на следующий день конфлюэнтность составляла 20-25 %. Спустя сутки меняли питательную среду в каждом варианте опыта и добавляли экстракты. Инкубировали 72 часа в CO₂-инкубаторе (5 %, +37 °C). Удаляли среду во всех лунках. Промывали лунки DPBS с 0,2 % ЧСА, так, чтобы не повредить монослой. Добавляли в каждую лунку 10 % раствор МТТ на культуральной среде DMEM без фенолового красного. После 4 ч инкубации при 5% CO₂ и температуре +37°C среду отбирали и в каждую лунку добавляли 100 мкл раствора ДМСО. Инкубировали 10 мин на шейкере при комнатной температуре. Оптическую плотность полученного раствора формазана в ДМСО измеряли на планшетном спектрофотометре SUNRISE при длине волны 492 нм. Выживаемость клеток в присутствии исследуемого лекарственного препарата рассчитывается по формуле:

$$\frac{ОП_{\text{контроль с ФБР}} - ОП_{\text{опыт}}}{ОП_{\text{контроль с ФБР}}} * 100\%, \text{ где}$$

ОП – оптическая плотность

Результаты:

Результаты оценки цитотоксической активности *Lamium maculatum*

На линии клеток Vj-hTERT прослеживается увеличение подавления роста клеток с увеличением вносимой концентрации экстракта во всем диапазоне, начиная с 1,30% при концентрации 102,8 мкм и достигая 68,37% при концентрации 616,7 мкм.

Цитотоксическая активность доксорубина находится на уровне 54,5-58,5% (рисунок 1).

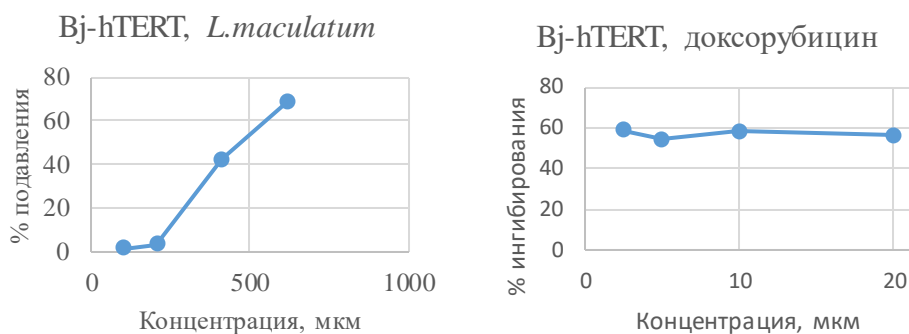


Рисунок 1– Зависимость подавления роста линии Вj-hTERT от концентрации *L. maculatum*, доксорубина

На линии клеток HeLa прослеживается последовательное увеличение эффективности подавления жизнедеятельности клеток при увеличении концентрации экстракта яснотки (5,03-85,37%) (рисунок 2).

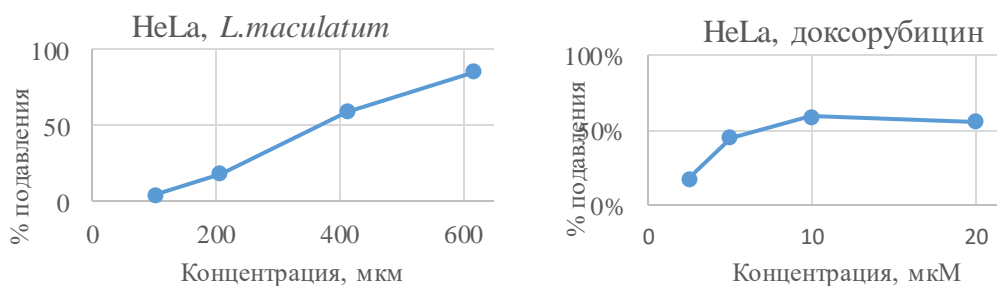


Рисунок 2 – Зависимость процента подавления роста линии клеток HeLa от вносимой концентрации

На линии клеток MeWo отмечается рост эффективности с ростом действующей концентрации яснотки (9,81-56,92%). При этом отмечен небольшой спад активности от 102,8 мкм до 205,6 мкм (9,81-1,79 %) (рисунок 3).

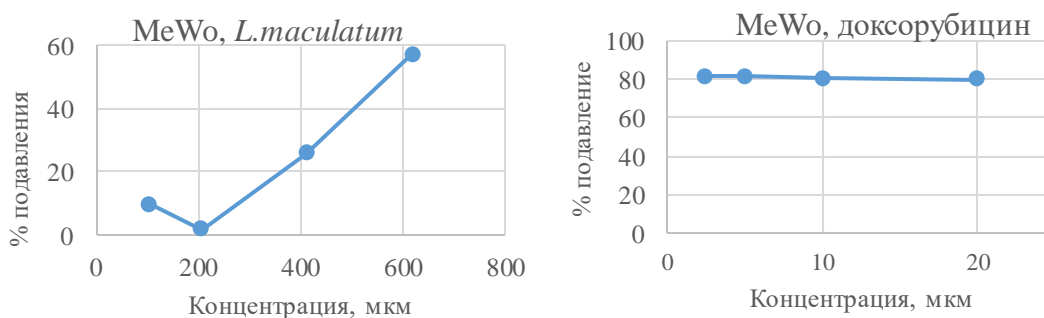


Рисунок 3 – Зависимость процента подавления роста линии клеток MeWo от вносимой концентрации

Результаты оценки цитотоксической активности *Lamium purpureum*

На линии клеток *HeLa* цитотоксическая активность экстракта *Lamium purpureum* возрастает с 12,7% до 25,1% во вносимом диапазоне концентраций. Резкий скачок происходит в диапазоне 198,1-396,2 мкм, где процент подавления роста клеток увеличивается в 3,8 раза (с 22,3% до 84,5%) (рисунок 4).

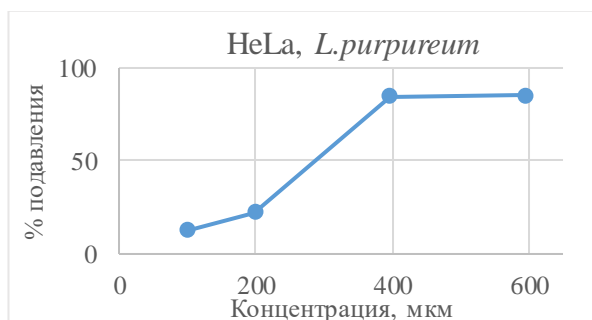


Рисунок 4– Зависимость процента подавления роста линии клеток *HeLa* от вносимой концентрации *L.purpureum*

На линии клеток *MeWo* цитотоксическая активность постепенно повышается от 0 до 78,02% (рисунок 5).

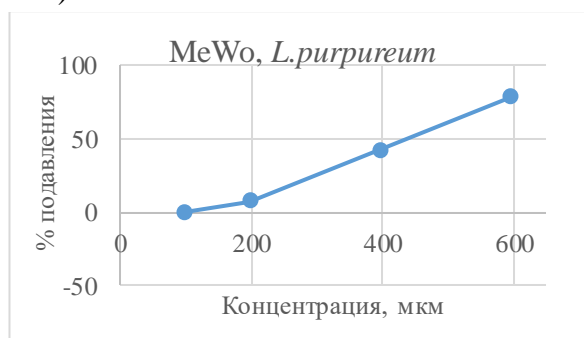


Рисунок 5 – Зависимость процента подавления роста линии клеток *MeWo* от вносимой концентрации *L.purpureum*

На линии клеток *Vj-hTERT* экстракт *L.purpureum* в концентрации 99,1 мкм стимулирует рост опухолевых клеток, в концентрации 198,1-396,2 мкм подавляет на 8,7-31,5%. (рисунок 6)

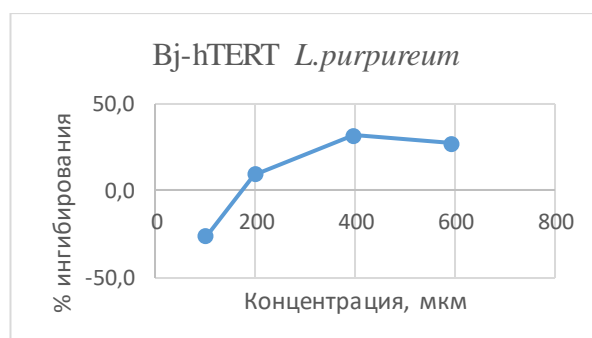


Рисунок 6 – Зависимость процента подавления роста линии клеток HeLa от вносимой концентрации

Результаты оценки цитотоксической активности *Lamium galeobdolon*

На линии клеток HeLa цитотоксическая активность возрастает с 43,2 мкм (16,1%) до 86,4 мкм (37,9%) и с 172,7 мкм (32,2%) до 259,1 мкм (84,4%) (рисунок 7).

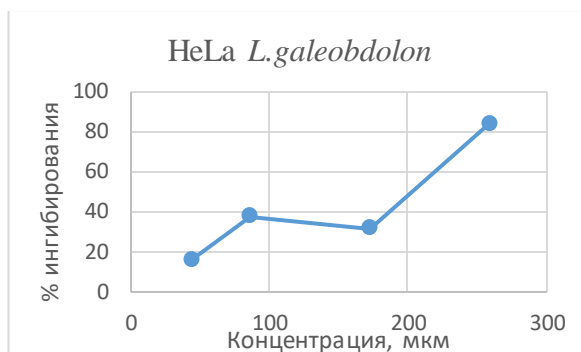


Рисунок 7 – Зависимость процента подавления роста линии клеток HeLa от вносимой концентрации *L. galeobdolon*

На линии клеток MeWo процент подавления роста возрастает с 43,2 мкм (8,6%), достигая максимума 51,7% при 259,1 мкм (рисунок 8).

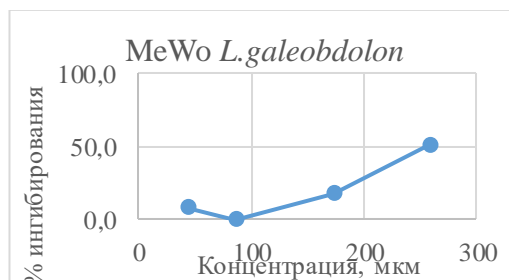


Рисунок 8 – Зависимость процента подавления роста линии клеток MeWo от вносимой концентрации

На линии клеток Vj-hTERT экстракт *L. galeobdolon* в концентрации 43,2 мкм и 86,4 мкм стимулируют рост опухолевых клеток. Цитотоксическая активность повышается с 172,7 мкм (7,74%) до 259,1 мкм (25,7%) (рисунок 9).



Рисунок 9 – Зависимость процента подавления роста линии клеток Vj-hTERT от вносимой концентрации

Таким образом, извлечения из представителей рода *Lamium* проявляют цитотоксическую активность, сопоставимую с хлорогеновой кислотой и доксорубицином или превосходящую ей (на линии HeLa) (рисунок 10).

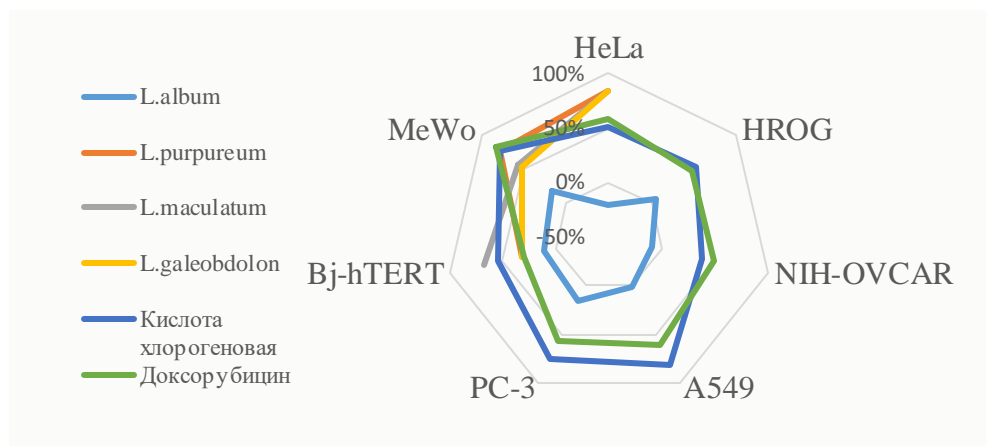


Рисунок 10 – Цитотоксическая активность представителей рода *Lamium*

Выводы: В экспериментах *in vitro* сухие экстракты *Lamium purpureum*, *Lamium maculatum*, *Lamium galeobdolon* проявляют цитотоксическую активность. *L. purpureum* влияет на линии аденокарциномы шейки матки (HeLa), подавляя их рост до 85%, меланомы кожи (MeWo) – до 78%, иммортализованных фибробластов (Vj-hTERT) – до 27%; *L. maculatum* на линии HeLa – до 85%, MeWo – 57%, Vj-hTERT – до 70%; *L. galeobdolon* на линии клеток HeLa – до 84%, MeWo – до 52%, Vj-hTERT – до 56%.

Перечень использованных источников:

1. Kovaleva, A.M. Research of pharmacological properties of *Lamium album* l. herb complexes / A.M. Kovaleva, A.V. Goncharov, A.V. Ochkur // Ukrainian biopharmaceutical journal. – 2016. – № 3(44). – P.39-42.
2. A review on biological effects of *Lamium album* (white dead nettle) and its components / S Kelayeh [et al.] // J Herbmед Pharmacol. – 2019. – №8. – P.185-193.