(cc) BY

Мусатов Михаил Иванович
д-р мед. наук, научный сотрудник
ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии»
г. Новосибирск, Новосибирская область

КУРКУМА В ХИМИОТЕРАПИИ МЫШИНОЙ МЕЛАНОМЫ

Аннотация: *в эксперименте на мышах-самках CBF1 исследовалось влияние масляного экстракта куркумы (C. Longa, МЭК), добавлявшегося в корм животных, на рост меланомы B16 и продолжительность жизни животных по сравнению с лечением доксорубицином (ДР). Показано, что МЭК на 25-й день эксперимента снижает объем опухолей на 53%, ДР – на 74%, но МЭК вызывает увеличение продолжительности жизни животных на 14% больше, чем ДР.*

Ключевые слова: *куркума, Curcuma longa, мыши, меланома B16, доксорубицин.*

Большая часть исследований биологически активных веществ куркумы посвящена дифенолам куркумину, диметоксикуркумину и бисдеметоксикуркумину. Они обладают плейотропными свойствами, список которых пополнялся по мере развития науки: если в конце 40-х гг. прошлого века была обнаружена их антибактериальная активность, то в последующие годы добавились противовоспалительная, ранозаживляющая, гипогликемическая, антиоксидантная, радиопротекторная, а затем иммуностимулирующая и противоопухолевая активности [2; 3]. При этом, по данным базы PubMed Национальной медицинской библиотеки США, в последнее пятилетие более половины всех публикаций, изучавших куркуминоиды, посвящены именно вопросам онкологии.

Эффективное лечение меланомы как одной из наиболее злокачественных опухолей является актуальной задачей клинической онкологии и, с другой стороны, стимулирует поиск новых подходов в экспериментальных моделях. В силу этого целью исследования была оценка влияния масляного экстракта из корня куркумы на рост меланомы B16 мышей и продолжительность жизни животных.

Content is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 license (CC-BY 4.0)

Материалы и методы: использовался масляный экстракт корня куркумы (МЭК) в виде предварительно напитанного масляной взвесью стандартного гранулированного комбикорма в дозе 40 мл на 10 мышей в день, в контроле – обычный комбикорм. Животные начинали получать МЭК со дня инокуляции опухолевых клеток. В опыте использовано 42 мыши-самки CBF1 (CBA x C57BL6) массой 14–16 г. Клетки мышиной меланомы B16 из коллекции НИИ фундаментальной и клинической иммунологии после 2–3 пассажей in vitro вводились подкожно всем животным в область правой лопатки в количестве $2 \cdot 10^5$. Доксорубицин (ДР, доксорубицина гидрохлорид, «TEVA», Нидерланды) вводился внутрибрюшинно в дозе 4 мг/кг массы мышей 3 раза с интервалом в 1 неделю [1]. Первая инъекция – через 72 ч после инокуляции опухолевых клеток. Животные были разделены на три группы: 1-я группа – контроль (B16, 7 мышей); 2-я – B16 + МЭК (21 мышь); 3-я группа – B16 + ДР (14 мышей). Животным в 1-й и 2-й группах в качестве контроля вводился физиологический раствор.

В день гибели первой мыши из контрольной группы (25-е сутки после инокуляции B16) у всех животных проводилось измерение объемов опухолей (произведение квадрата меньшего диаметра на больший, мм^3) и в дальнейшем осуществлялось наблюдение с целью определения времени жизни. Исследования проведены согласно международным этическим соглашениям по работе с лабораторными животными.

Сравнение данных по сформированным группам животных проводилось по критерию Краскела – Уоллиса, оценка уровня доверительной вероятности выполнялась с поправкой Бонферрони. Для расчетов использовалась условно-бесплатная надстройка для MS Excel «Analyse-It».

Результаты исследования и обсуждение: введение в рацион экспериментальных животных МЭК вызывало статистически значимую задержку роста опухоли на 25-й день эксперимента ($p = 0{,}036$). Если принять медиану объема опухолей контрольных животных за 100%, то масса опухолей мышей 2-й группы оказалась снижена на 53%, что только на 20% меньше, чем в 3-й группе животных, получавших ДР (снижение объема опухоли на 74%, уровень значимости

Содержимое доступно по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 license (CC-BY 4.0)

отличий по сравнению с контролем – p = 0,014). МЭК вызывает также небольшое, но статистически значимое увеличение продолжи тельности жизни мышей-опухоленосителей (p = 0,05). По сравнению с медианой продолжительности жизни животных 1-й группы это больше на 14%, в то время как ДР при использовавшейся схеме введения не вызывал увеличения срока жизни мышей (p = 0,56).

Куркуминоиды являются водонерастворимыми соединениями, но хорошо растворяются в липидах, этаноле, глицерине. Многочисленные исследования на животных, первые клинические испытания показали неэффективность перорального приема даже высоких доз «чистого» куркумина. В 2014 г. в обзорной работе одного из самых авторитетных исследователей в этой области Б. Агарвала с соавторами был подведен итог: использовавшийся ранее куркумин было определен как бионедоступный и перспективы дальнейших исследований пероральных форм препарата были обозначены как использование «реформулированного», т. е. физически модифицированного куркумина. Это подразумевает, что препарат остается химически неизменным, но либо изменяется его агрегатное состояние (например, готовится стабильная эмульсия из наночастиц куркумина или препарат заключается в липосомы), либо вводятся добавки, облегчающие резорбцию [4].

В этом плане использовавшийся в нашей работе МЭК мы считаем простейшей, но эффективной формой биодоступных куркуминоидов для перорального применения.

Заключение: введение в рацион мышей масляного экстракта куркуминоидов замедляет рост меланомы B16 и увеличивает продолжительность жизни животных.

Список литературы

1. Ganapathi R. Modulation in vitro and in vivo of Cytotoxicity but not Cellular Levels of Doxorubicin by the Calmodulin Inhibitor Trifluoperazine is Dependent on the Level of Resistance / R. Ganapathi, H. Schmidt, D. Grabowski, M. Melia, N. Ratliff // Br. J. Cancer. – 1988. – Vol. 58. – P. 335–340.

Content is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 license (CC-BY 4.0)

2. Gupta C.S. Therapeutic Roles of Curcumin: Lessons Learned from Clinical trials / C.S. Gupta, S. Patchva, B.B. Aggarwal // The AAPS Journal. – 2013. – Vol. 15. – №1. – P. 195–218.

3. Park W. New Perspectives of Curcumin in Cancer Prevention / W. Park, A.A.R.M. Ruhul, Z.G. Chen, D.M. Shin // Cancer Prev. Res. (Phila). – 2013. – Vol. 6. – №5. – P. 387–400.

4. Prasad S. Recent Developments in Delivery, Bioavailability, Absorption and Metabolism of Curcumin: the Golden Pigment from Golden Spice / S. Prasad, A.K. Tyagi, B.B. Aggarwal // Cancer Res. Treat. – 2014. – Vol. 46. – №1. – P. 2–18.

Содержимое доступно по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 license (CC-BY 4.0)