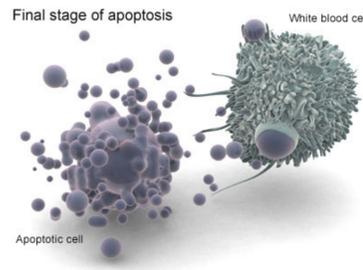


Голодание: новый способ повышения эффективности противораковой терапии

Участники: Кошавка С., Кубрина С., Мельников Б., Орлова Д., Полуянская А., Решетникова Д., Скаков И.
Сотрудники: Копейна Г., Замараев А., Меер М., Миронова Е., Сорокина И., Шувалова Е.

Введение: на сегодняшний день борьба с онкологическими заболеваниями является актуальной проблемой современной медицины. Образование опухоли характеризуется нарушением процессов программируемой клеточной гибели - апоптоза. Апоптоз играет важную роль в организме, поскольку отвечает за процессы морфогенеза различных органов, а также обеспечивает удаление поврежденных клеток, предотвращая тем самым появление злокачественных образований. Одним из современных методов лечения раковых заболеваний является применение препаратов, повреждающих ДНК и запускающим тем самым апоптоз. Данные препараты обладают высокой токсичностью по отношению к нормальным клеткам. Необходимо было найти эффективное средство, которое действовало бы на раковые клетки и не повреждало нормальные.

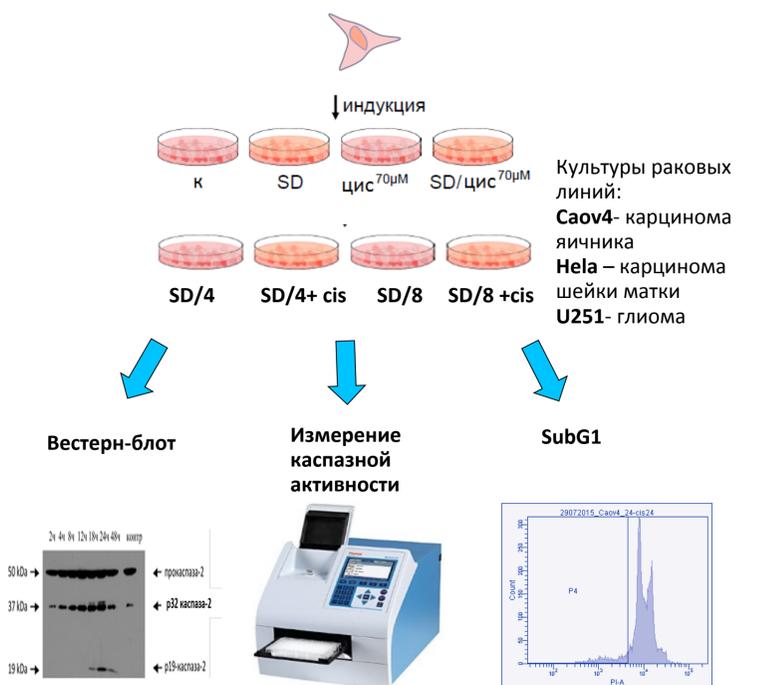
В рамках нашего исследования было взято 3 раковых клеточных линии которые подвергались двойному стрессу: недостатку питательных веществ и повреждению ДНК. Такой подход потенциально может приводить к усилению программируемой гибели раковых клеток, что будет способствовать увеличению эффективности лечения. Кроме того, увеличение эффективности позволит снизить дозу химиотерапевтических препаратов, уменьшая тем самым их негативное влияние на нормальные клетки



U.S. National Library of Medicine

Цель работы: исследовать влияние голодания на запрограммированную клеточную гибель раковых клеток после повреждения ДНК с помощью специального агента цисплатин (Cis)

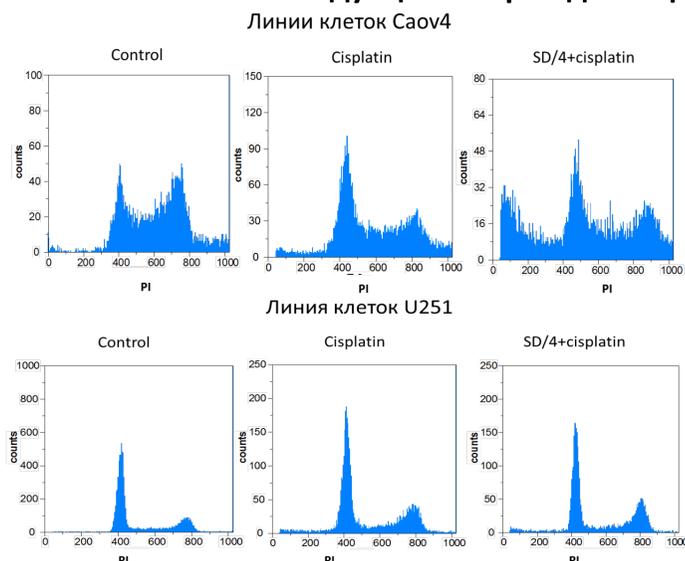
Схема эксперимента



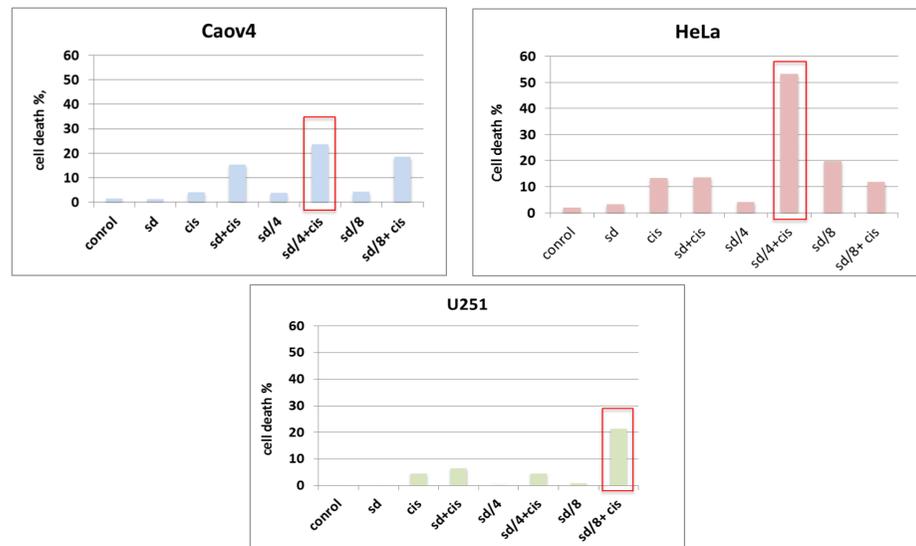
«К» – контроль
 «SD»- группа голодания (serum deprivation)
 «Cis»- ДНК повреждающий химиотерапевтический препарат цисплатин
 «SD/cis»- группа голодания с цисплатином
 «SD/4»- глубокое голодание с разведением среды в 4 раза
 «SD/4+cis»- глубокое голодание с цисплатином
 «SD/8»- глубокое голодание с разведением среды в 8 раз
 «SD/8+cis»- глубокое голодание с цисплатином

Результаты:

Голодание увеличивает долю погибших по апоптозу раковых клеток после индукции повреждений ДНК

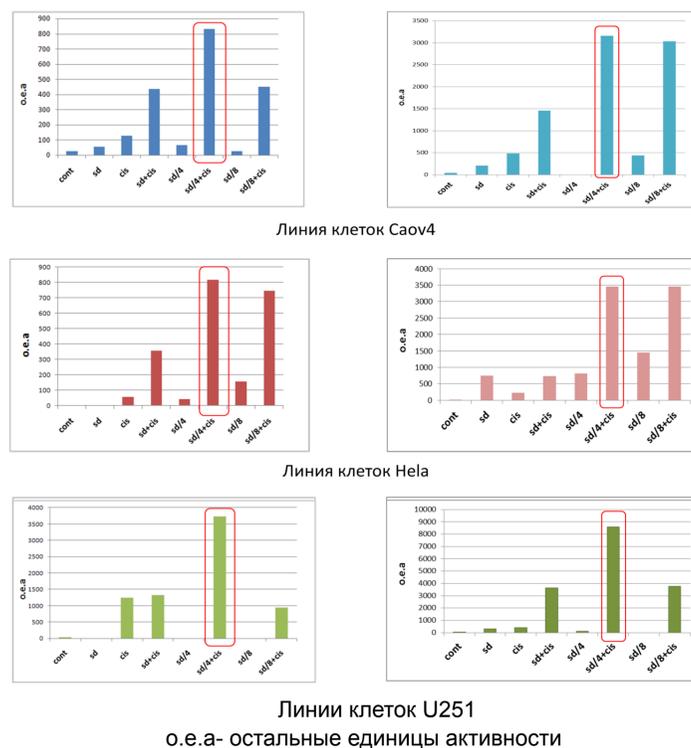


Анализ данных SubG1

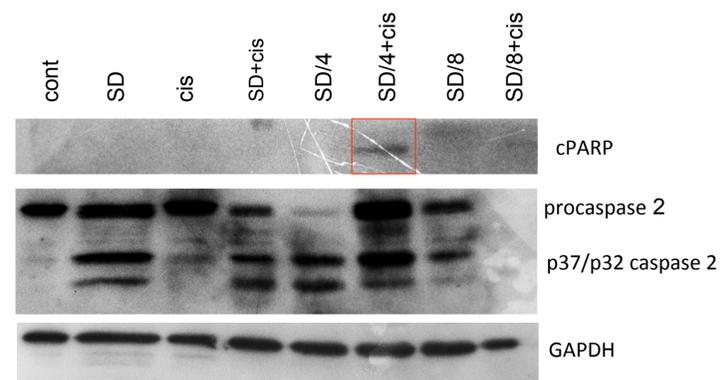


Голодание усиливает активацию каспаз после повреждения ДНК

Активность инициаторной Caspase 2 Активность эффекторной Caspase 3



Вестерн-блот анализ



cPARP – фрагмент белка PARP, который расщепляется каспазой-3;
 p37/p32 caspase 2 – каталитически активный фрагмент каспазы 2;
 GAPDH – белковый маркер загрузки геля.

Выводы :

1. Химиотерапевтический препарат цисплатин индуцирует программируемую гибель клеток раковых линий Caov4, HeLa и U251.
2. Недостаток питательных веществ (голодание) заметно усиливает цитотоксическое действие цисплатина:
 - увеличивается апоптотическая популяция
 - возрастает активность инициаторной и эффекторной каспаз
 - появляется заметное количество маркеров апоптоза.
3. Разведение среды в 4 раза (SD/4) в сочетании с химиотерапевтическим препаратом является самым эффективным стимулом гибели раковых клеток.
4. Ужин отдай врагу :-)