

Фукоидан из *Fucus vesiculosus* ослабляет вызванную доксорубицином острую кардиотоксичность, регулируя JAK2/STAT3-опосредованный апоптоз и аутофагию.

Джи Чжан¹, Чжэньжу Сунь², На Лин³, Вэньцян Лу⁴, Синсяо Хуан⁴, Цзинфан Вен⁴, Шимин Сан², Чуаньцзин Чжан⁴, Ци Ян³, Гочжун Чжоу⁵, Ханьюань Го⁶, Джуфанг Чи⁷

Принадлежности расширить

- PMID: 32711244
- DOI: [10.1016/j.biopha.2020.110534](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110534)

Бесплатная статья

Абстрактный

Доксорубицин (DOX) хорошо известен своей мощной противоопухолевой активностью, но ограничен многочисленными и серьезными побочными эффектами. Основным побочным эффектом является острая кардиотоксичность; однако его механизм не выяснен. Фукоидан является многофункциональным и нетоксичным полисахаридом, который широко изучается из-за его благоприятной биологической активности и безопасности. Следовательно, мы предположили, что фукоидан может играть защитную роль при острой кардиотоксичности, вызванной DOX, не вызывая дополнительных побочных эффектов. Крысам Sprague-Dawley внутрибрюшинно вводили одну высокую дозу DOX, чтобы вызвать острое повреждение сердца. Фукоидан вводили перорально перед инъекцией DOX, а AG490, ингибитор JAK2, применяли для подтверждения участия пути JAK2/STAT3. В пробирке, Клетки H9C2 обрабатывали одними и теми же препаратами в разных концентрациях и в разное время воздействия. Результаты *in vivo* и *in vitro* показали, что введение DOX индуцирует повреждение миокарда, сопровождающееся ускоренным апоптозом и недостаточной аутофагией в тканях или клетках сердца, что может быть значительно улучшено с помощью добавки фукоидана. AG490 частично устранял кардиопротекторные эффекты фукоидана, что свидетельствует об участии передачи сигналов JAK2. Кроме того, вестерн-блоттинг выявил индуцированную DOX активацию пути JAK2/STAT3, которая усиливалась фукоиданом и ослаблялась

AG490. Таким образом, фукоидан оказывает положительное влияние на кардиотоксичность, вызванную DOX, усиливая аутофагию и подавляя апоптоз JAK2/STAT3-зависимым образом, что может обеспечить многообещающую и новую терапевтическую стратегию против негативных эффектов, вызванных химиотерапией. Результаты *in vivo* и *in vitro* показали, что введение DOX индуцирует повреждение миокарда, сопровождающееся ускоренным апоптозом и недостаточной аутофагией в тканях или клетках сердца, что может быть значительно улучшено с помощью добавки фукоидана. AG490 частично устранял кардиозащитные эффекты фукоидана, что свидетельствует об участии передачи сигналов JAK2. Кроме того, вестерн-блоттинг выявил индуцированную DOX активацию пути JAK2/STAT3, которая усиливалась фукоиданом и ослаблялась AG490. Таким образом, фукоидан оказывает положительное влияние на кардиотоксичность, вызванную DOX, усиливая аутофагию и подавляя апоптоз JAK2/STAT3-зависимым образом, что может обеспечить многообещающую и новую терапевтическую стратегию против негативных эффектов, вызванных химиотерапией. Результаты *in vivo* и *in vitro* показали, что введение DOX индуцирует повреждение миокарда, сопровождающееся ускоренным апоптозом и недостаточной аутофагией в тканях или клетках сердца, что может быть значительно улучшено с помощью добавки фукоидана. AG490 частично устранял кардиозащитные эффекты фукоидана, что свидетельствует об участии передачи сигналов JAK2. Кроме того, вестерн-блоттинг выявил индуцированную DOX активацию пути JAK2/STAT3, которая усиливалась фукоиданом и ослаблялась AG490. Таким образом, фукоидан оказывает положительное влияние на кардиотоксичность, вызванную DOX, усиливая аутофагию и подавляя апоптоз JAK2/STAT3-зависимым образом, что может обеспечить многообещающую и новую терапевтическую стратегию против негативных эффектов, вызванных химиотерапией. предполагая участие передачи сигналов JAK2. Кроме того, вестерн-блоттинг выявил индуцированную DOX активацию пути JAK2/STAT3, которая усиливалась фукоиданом и ослаблялась AG490. Таким образом, фукоидан оказывает положительное влияние на кардиотоксичность, вызванную DOX, усиливая аутофагию и подавляя апоптоз JAK2/STAT3-зависимым образом, что может обеспечить многообещающую и новую терапевтическую стратегию против негативных эффектов, вызванных химиотерапией. предполагая участие передачи сигналов JAK2. Кроме того, вестерн-блоттинг выявил индуцированную DOX активацию пути JAK2/STAT3, которая усиливалась фукоиданом и ослаблялась AG490. Таким образом, фукоидан оказывает положительное влияние на кардиотоксичность, вызванную DOX, усиливая аутофагию и подавляя апоптоз JAK2/STAT3-зависимым образом, что может обеспечить многообещающую и новую терапевтическую стратегию против негативных эффектов, вызванных химиотерапией.

Ключевые слова: апоптоз и аутофагия; кардиотоксичность; доксорубицин; фукоидан; Путь JAK2/STAT3.

Copyright © 2020 Автор(ы). Опубликовано Elsevier Masson SAS. Все права защищены.