

ток. При этом полученные популяции клеток не имели различий в иммуннофенотипе. Кроме этого удалось получить данные, согласно которым культивирование при пониженном содержании кислорода приводило к улучшению свойств клеток старых жи-

вотных, что выражалось в эффектах, противоположных эффектам старения: увеличении пролиферативной активности и остеогенеза, снижении доли стареющих клеток и индуцированного адипогенного потенциала.

### Литература

1. Фролькис В. В. Старение и увеличение продолжительности жизни. — Л.: Наука, 1988. — 239 с.
2. Лебединская О. В., Горская Ю. Ф., Шуклина Е. Ю., Лащник Н. В., Нестеренко В. Г. Возрастные изменения количества стромальных клеток-предшественников в костном мозге животных // Морфология. — 2004. — Т. 126. — № 6. — С. 46–49.
3. Паюшина О. В., Домарацкая Е. И., Старостин В. И. Мезенхимные стволовые клетки: источники, фенотип и потенции к дифференцировке // Известия РАН. Серия биологическая. — 2006. — № 1. — С. 6–25.
4. Caplan A. I. New era of cell-based orthopedic therapies // Tissue Eng Part B Rev. — 2009. — Vol. 15, № 2. — P. 195–200.
5. Григорян А. С., Кругляков П. В., Таминкина Ю. А., Польшцева Д. Г. Зависимость пролиферации мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток от характеристики донора // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. — 2009. — Т. 4. — № 2. — С. 70–75.
6. Анохина Е. Б., Буравкова Л. Б. Гетерогенность стромальных клеток-предшественников, выделенных из костного мозга крыс // Цитология. 2007. — Т. 49. — №1. — С. 40–47.
7. Jin Y., Kato T., Furu M., Nasu A., Kajita Y., Mitsui H., Ueda M., Aoyama T., Nakayama T., Nakamura T., Toguchida J. Mesenchymal stem cells cultured under hypoxia escape from senescence via down-regulation of p16 and extracellular signal regulated kinase // Biochem Biophys Res Commun. — 2010. — Vol. 391. — N. 3. P. 1471–1476.
8. Nekanti U., Dastidar S., Venugopal P., Totey S., Ta M. Increased proliferation and analysis of differential gene expression in human Wharton's jelly-derived mesenchymal stromal cells under hypoxia // Int J. Biol Sci. — 2010. — Vol. 6. — N. 5. P. 499–512.
9. Шахпазян Н. К., Астрелина Т. А., Яковлева М. В. Мезенхимальные стволовые клетки из различных тканей человека: биологические свойства, оценка качества и безопасности для клинического применения // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. — 2012. — Т. 7, № 1. — С. 23–33.
10. Zhou S., Lechpammer S., Greenberger J. S., Glowacki J. Hypoxia inhibition of adipocytogenesis in human bone marrow stromal cells requires transforming growth factor- $\beta$ /Smad3 signaling // J. Biol Chem. — 2005. — Vol. 280. — N. 24. — P. 22688–22696.
11. Hung S.-P., Ho J. H., Shih Yu-Ru V., Lo T., Lee O. K. Hypoxia Promotes Proliferation and Osteogenic Differentiation Potentials of Human Mesenchymal Stem Cells // J of Orthopaedic Research. — 2012. — Vol. 30. — Issue 2. — P. 260–266.

Контакт: buravkova@imbp.ru

## ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ И МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ФУКОИДАНОВ БУРЫХ ВОДОРОСЛЕЙ

О. С. Вищук

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г. Б. Елякова ДВО РАН, г. Владивосток, Россия

© О. С. Вищук, 2012 г.

**Введение.** Смертность от онкологических заболеваний по-прежнему остается одной из самых высоких в современном мире, а химиотерапия (наряду с хирургией и лучевой терапией) — одним из трех «китов» в лечении онкологических больных. К сожалению, недостаточная специфичность химиотерапевтических препаратов приводит к многочисленным тяжелым побочным эффектам. Поэтому поиск и разработка нетоксичных противоопухолевых препаратов на основе субстанций природного происхождения является актуальной задачей.

Бурые водоросли являются доступным, богатым и легко возобновляемым сырьевым источником интересных по структуре и биологической активности сульфатированных полисахаридов — фукоиданов [1, 2]. Фукоиданы, обладающие широким спектром биологической активности и имеющие низкую токсичность для организма, представляют большой интерес для создания новых лекарственных препаратов противоопухолевого действия и разработки эффективных схем последовательного применения фукоиданов в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами.

**Целью данной работы** явилось изучение противоопухолевой активности фукоиданов из дальневосточных бурых водорослей *Saccharina cichorioides*, *Saccharina japonica*, *Fucus evanescens* и установление молекулярного механизма их действия.

**Результаты исследования.** Показано, что фукоиданы не токсичны по отношению к нормальным эпидермальным клеткам мыши JB6 Cl41, клеткам рака кишечника HT-29, DLD-1 и меланомы человека SK-MEL-28 и SK-MEL-5 в концентрациях до 400 мг/мл.

Фукоиданы бурых водорослей проявляли специфичность антипролиферативного действия по отношению к разным типам опухолевых клеток человека.

Влияние на пролиферацию каждого типа клеток связано с индивидуальными структурными характеристиками фукоиданов.

Установлено, что фукоиданы бурых водорослей ингибировали EGF-индуцированную трансформацию эпидермальных клеток мыши. Фукоидан из *S. cichorioides* обладал наиболее выраженным действием по сравнению с другими исследованными фукоиданами. Молекулярный механизм его противоопухолевого действия связан с блокированием активации рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), фосфорилирования митоген-активируемых протеинкиназ (МАРК) и AP-1 белкового комплекса.

### Литература

1. Wijesekara I., Pangestuti R., Kim S. Biological activities and potential health benefits of sulfated polysaccharides derived from marine algae // Carbohydr. Polymers. — 2011. — Vol. 84, № 1. — P. 14–21.
2. Kusaykin M., Bakunina I., Sova V. et al. Structure, biological activity, and enzymatic transformation of fucoidans from the brown seaweeds // Biotechnol. J. — 2008. — Vol. 3, № 7. — P. 904–915.

Контакт: vishchuk@mail.ru

## ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ХИТОЗАНА И ЕГО НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ПРОИЗВОДНОГО

<sup>1</sup>А. А. Калитник, <sup>2</sup>П. А. Марков, <sup>1</sup>А. В. Володько

<sup>1</sup>Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН, г. Владивосток, Россия

<sup>2</sup>Институт физиологии, Коми Научный Центр, УрО РАН, г. Сыктывкар, Россия

© А. А. Калитник, П. А. Марков, А. В. Володько, 2012 г.

Хитозан (деацетилированное производное хитина) — нетоксичный, биоразрушаемый, биосовместимый полисахарид. Хитозан и его производные обладают уникальными физико-химическими свойствами и разнообразной биологической активностью, включая антибактериальную, противовирусную, антиопухолевую и др., что обеспечивает возможность широкого использования этого полисахарида в медицине и фармации. Анализ литературных данных свидетельствует о том, что хитин, хитозан, различные их производные, в том числе олигосахариды и глюкозамин, оказывают разнонаправленное влияние на механизмы регуляции клеточного и гуморального иммунного ответа, повышают эффективность доставки и лечебного действия различных препаратов, и, кроме того, проявляют противовоспалительное и защитное действие при ряде тяжелых заболеваний. Это позволяет рассматривать эти полисахариды природного происхождения, а также их производные, в качестве препаратов для профилактики и лечения заболева-

ний, вызванных различными нарушениями иммунной системы, острыми или хроническими воспалительными процессами в организме.

В данной работе на модели острого язвенного колита проведено изучение способности хитозана и его низкомолекулярного (НМ) производного защищать кишечную стенку от повреждения.

Хитозан с молекулярной массой (ММ) 115 кДа и степенью ацетилирования (СА) 1,5% (ВМ-Х) был получен щелочной обработкой хитина, согласно принятой методике. НМ-производное хитозана получали свободно-радикальной деполимеризацией с помощью пероксида водорода, с дальнейшей гelfiltrацией полученных олигосахаридов на колонке с сефадексом G-50 и выделением фракции с молекулярной массой 5,5 кДа. Методами ИК- и ЯМР-спектроскопии было установлено, что структура этого НМ-производного (НМ-Х) соответствует структуре полимера и его степень ацетилирования составляет 1%.