

Розмариновая кислота противодействует экспрессии ЦОГ-2 в нормальных и раковых клетках человека

→ Ферментная система циклооксигеназы (ЦОГ) состоит из изоферментов ЦОГ-1 и ЦОГ-2, которые обеспечивают синтез простагландинов из арахидоновой кислоты. Гены ЦОГ-1 и ЦОГ-2 конститутивно экспрессируются в различных тканях. Факторы роста, опухолевые промоторы, гормоны, бактериальный эндотоксин, цитокины и физиологический стресс вызывают экспрессию гена ЦОГ-2, которая является характерным признаком эпителиальных опухолей.

По данным ретроспективных исследований, лечение нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), подавляющими активность ЦОГ, ассоциировалось со снижением риска развития рака толстой кишки и молочной железы. В экспериментах на животных селективные ингибиторы ЦОГ-2 также проявляли онкопрофилактический эффект. Тем не менее длительное применение НПВП связано с образованием язв и кровотечениями из желудочно-кишечного тракта, а долгосрочный прием ингибиторов ЦОГ-2 ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому продолжается поиск безопасных природных соединений, противодействующих активации ЦОГ-2 и в то же время лишенных побочных эффектов традиционных ингибиторов ЦОГ. Результаты исследования американских авторов позволяют считать, что таким соединением может стать розмариновая кислота (РК), впервые обнаруженная в многолетнем вечнозеленом растении *Rosmarinus officinalis*.

О противовоспалительных, антипролиферативных и антиоксидантных свойствах РК известно давно, однако механизмы этих эффектов оставались нераскрытыми. Ученые из Университета Аризоны провели исследование, целью которого было изучить влияние РК на экспрессию ЦОГ-2 в клетках рака толстой кишки (HT-29) и молочной железы (MCF7) человека, а также в нормальных эпителиальных клетках молочной железы (MCF10A).

В ходе исследования в вышеуказанные клеточные линии добавляли фетальную бычью сыворотку,



содержащую факторы роста, которые индуцируют ЦОГ-2. Затем клетки инкубировали с различными концентрациями РК — от 5 до 20 мкмоль/л.

В результате было установлено, что РК, начиная с концентрации 5 мкмоль (примерно такая же концентрация создавалась в плазме крови у пациентов, получавших препараты РК), снижала экспрессию ЦОГ-2, уменьшала активацию AP-1 (белка-активатора 1) и противодействовала активации ERK 1/2 (внеклеточной сигналируемой протеинкиназы 1/2) как в злокачественных, так и в нормальных клетках.

Учитывая доказанную роль ЦОГ-2 и AP-1 в канцерогенезе и воспалении, результаты данного исследования позволяют рассматривать РК как перспективное средство профилактики злокачественных новообразований эпителиальной природы, действующее путем модуляции активности AP-1 и экспрессии гена ЦОГ-2. ■

ИНФОРМАЦИЯ

Источник: Schechel K.A. et al.

Journal of Dietology 2008; 138: 2098-2105

Перевод: Алексей Терещенко