

ОЦІНКА ЦИТОТОКСИЧНОСТІ ДЕКАМЕТОКСИНУ НА КЛІТИННУ ЛІНІЮ HEP-2

Сметюх М.П.¹, Соловйов С.О.^{1,2}, Трохименко О.П.²

¹КПІ ім. Ігоря Сікорського, msmetiuh@gmail.com

²Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

Abstract

CD50 and MTD of decamethoxin, which is widely used in medicine, were determined. The study demonstrated virtually unchanged cytotoxicity of the compound on cells of the HEP-2 line within 72 hours. The toxicity of the compound did not increase with time, which indicates the absence of accumulation and the relative resistance of cells to decamethoxin.

Keywords: *decamethoxin, cytotoxicity, HEP-2.*

Вступ. Декаметоксин, біс-четвертинна амонієва сіль, є широко використовуваним засобом у медичній та фармацевтичній практиці [1]. Він доступний у вигляді таблеток, розчину для зовнішнього застосування та інгаляцій, та відомий як антисептичний та віруліцидний засіб [2]. Незважаючи на широке застосування декаметоксину, даних щодо його цитотоксичності в динаміці недостатньо.

Розуміння динаміки цитотоксичності декаметоксину у часі дозволяє оцінити не тільки зміни що відбуваються в клітинній культурі, а й стійкість клітин до сполуки, виявити можливі акумуляційні ефекти. Також не менш важливо є визначення оптимального режиму використання декаметоксину з мінімальною токсичною дією для клітин

Метою роботи є дослідження динаміки цитотоксичності декаметоксину на клітинних лініях HEP-2 в часі.

Матеріали і методи. Перещеплювальна субстратзалежна клітинна лінія HEP-2 (клітини аденокарциноми гортані людини, штам Cincinnati) [3] в посівній концентрації $5 \cdot 10^5$ клітин/мл яка вирощувалася в 96-лунковій планшетах для культивування та розчин декаметоксину в концентрації 200,0 мкг/мл з подальшим дворазовими серійними розведеннями від 2^{-1} до 2^{-10} у підтримуючому середовищі з додаванням стрептоміцину (100 мкг/мл) та пеніциліну (100 ОД/мл) для запобігання мікробної контамінації.

Результати і обговорення. Оцінка токсичності декаметоксину на клітинну лінію HEP-2 проводилася за допомогою визначення цитотоксичної концентрації CD50, що визначалася як така, яка викликала цитотоксичний ефект у половині з оброблених ним клітинних моношарів через 24, 48 та 72 години експозиції. Дослідження показало, що через 24 години експозиції CD50 декаметоксину становить 3,213 мкг/мл (Рис.1, а, б).

Через 48 та 72 години, значення CD50 змінилося незначно, і зросло до 3,416 мкг/мл та 3,542 мкг/мл відповідно.

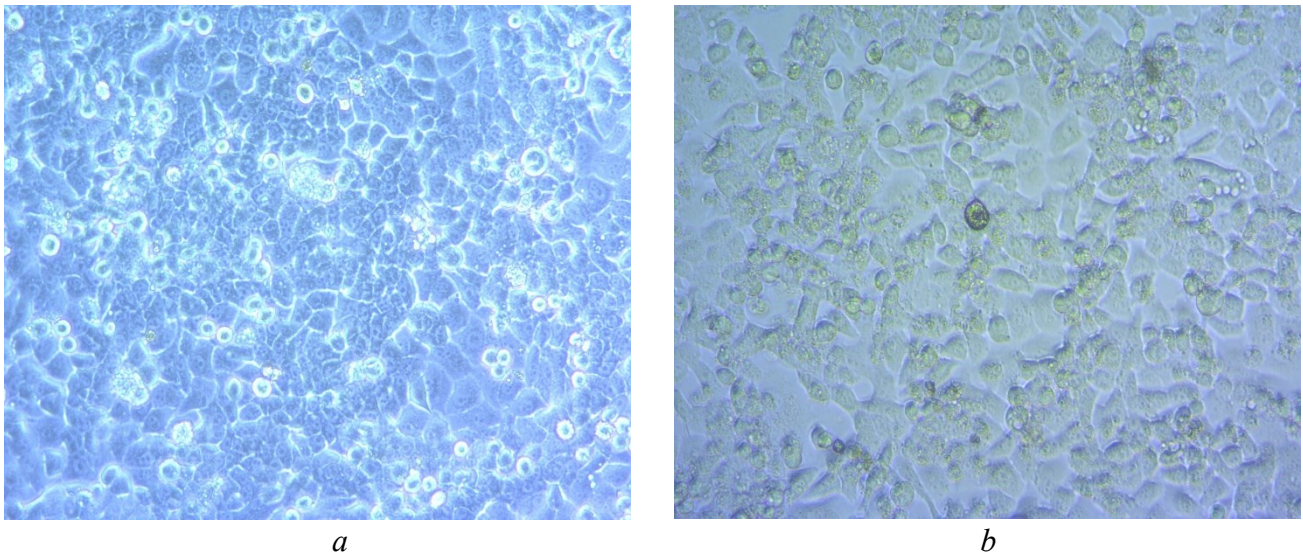


Рис.1. Зображення клітин HEP-2: а – контрольний моношар клітин який не піддавався дії декаметоксину, б – зміни що відбулися під дією декаметоксину в концентрації наближеній до CD50

Додатково було встановлено МПК, яка визначалася як максимальна концентрація декаметоксину, яка не викликала цитотоксичний ефект у жодному з оброблених ним клітинних моношарів протягом 24, 42 та 72 годин. Результати визначення МПК показали, що через 24 години експозиції МПК складала 1,563 мкг/мл, через 42 години – 1,571 мкг/мл, а через 72 години МПК становила 1,600 мкг/мл.

З дослідження помітно, що токсичність декаметоксину не підвищується з часом. Натомість, спостерігається незначна тенденція до зменшення його токсичного впливу на клітини з часом. Це може бути пов'язано з розвитком певних механізмів компенсації, адаптації клітин до дії декаметоксину чи руйнуванням самої сполуки.

Висновки. Завдяки визначенню CD50 та МПК на клітинній лінії HEP-2 було виявлено, що декаметоксин проявляє високу токсичність щодо цієї клітинної лінії, що свідчить про високу чутливість клітин HEP-2 до даної сполуки. З дослідження видно що цитотоксична дія декаметоксину повністю проявлялася вже через 24 години та практично не змінюється через 48 та 72 години експозиції.

Список використаної літератури:

1. Bororova O. L. Efficacy and safety of decaamethoxin in complex treatment of patients with group III viral-bacterial community-acquired pneumonia. *Infusion & chemotherapy*. 2021. № 1. С. 15–21. URL: <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2021-1-15-21>.
2. Decamethoxin virucidal activity: in vitro and in silico studies / I. V. Semenyuta та ін. *The ukrainian biochemical journal*. 2022. Т. 94, № 3. С. 81–91. URL: <https://doi.org/10.15407/ubj94.03.081>
3. Vijaya Padma V., Arul Diana Christie S., Ramkuma K. M. Induction of apoptosis by ginger in hep-2 cell line is mediated by reactive oxygen species. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2007. Т. 100, № 5. С. 302–307. URL: <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2007.00046>.