

ПРОТИПУХЛИННІ ВЛАСТИВОСТІ ФТОРХІНОЛОНІВ

Гуріна В. О., Койро О. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра фармакології та фармакотерапії

viktoria.gurina2001@gmail.com

Вступ. Наразі, онкологічні захворювання займають лідируючі, в негативному сенсі, позиції щодо смертності та діагностики нових випадків в усьому світі. Науковці знаходяться в активному пошуку нових і більш ефективних методів лікування та профілактики онкологічних захворювань. Одним із таких методів є перепрофілювання лікарських засобів. Тобто пошук серед вже добре відомих ліків таких, які мають протипухлинний ефект, та їх використання не за основним призначенням. Мета роботи: пошук та узагальнення наукової інформації щодо протипухлинної активності фторхінолонів.

Матеріали та методи. Ретроспективний аналіз наукової літератури із використанням ресурсів PubMed, PubChem, а також бази даних проекту ReDO.

Результати і обговорення. У результаті проведеного аналізу наукової літератури встановлено, що серед антибактеріальних засобів групи фторхінолонів наявність протипухлинної активності доведена для ципрофлосацину, еноксацину, офлоксацину, левофлоксацину та енрофлоксацину. Механізм їх протипухлинної дії детальніше розглянуто нижче на прикладі ципрофлоксацину.

Ципрофлоксацин – фторхінолон II покоління. Протягом тривалого часу, вважалося, що ципрофлоксацин чинить вплив лише на бактеріальні клітини, але новітні дослідження довели, що спектр його дії поширюється і на еукаріотичні клітини, включаючи ракові клітини людини. Бактерицидна дія ципрофлоксацину пов'язана із інгібуванням топоізомерази II та ДНК-гірази, ферментів, відповідальних за зміни 3D-структури ДНК, що є важливим для таких процесів як реплікація, транскрипція, репарація і рекомбінація. Завдяки інгібуванню топоізомерази II ципрофлоксацин може викликати зупинку клітинного циклу та апоптоз ракових клітин. Доведено, що макрофаги (клітини, що відіграють важливу роль у регуляції функціонування пухлин), інкубовані із ципрофлоксацином, пригнічують ріст імплантованих підшкірних пухлин у мишей за рахунок активації процесу апоптозу, шляхом продукції інтерлейкіну-1 β , фактора некрозу пухлини- α та поляризації макрофагів. Це приводить до порушення процесу проліферації пухлинних клітин та зменшує ризик метастазування. Дослідження *in vitro* підтвердили ефективність ципрофлоксацину щодо деяких пухлинних клітинних ліній, а саме: клітин сечового міхура людини, лейкомічних клітин, клітин остеосаркоми людини, клітин раку передміхурової залози людини, недрібноклітинного раку легень тощо.

Крім того, шляхом хімічної модифікації вдалося отримати похідні фторхінолонів, зокрема ципрофлоксацину, із виразною протипухлинною активністю.

Висновки. Використання фторхінолонів як засобів неоад'ювантної чи ад'ювантної протипухлинної терапії є перспективним та вимагає подальших досліджень. При цьому не слід забувати про стрімкий ріст резистентності мікроорганізмів до протимікробних засобів.