

ISSN 2224-5227

2016 • 3

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ
БАЯНДАМАЛАРЫ

ДОКЛАДЫ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

REPORTS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ЖУРНАЛ 1944 ЖЫЛДАН ШЫҒА БАСТАҒАН

ЖУРНАЛ ИЗДАЕТСЯ С 1944 г.

PUBLISHED SINCE 1944



Бас редактор
ҚР ҰҒА академигі **М.Ж. Жұрынов**

Редакция алқасы:

хим.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Әдекенов С.М.** (бас редактордың орынбасары), эк.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Әділов Ж.М.**, мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Арзықұлов Ж.А.**, техн. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Бишімбаев У.К.**, а.-ш.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Есполов Т.И.**, техн. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Мұтанов Г.М.**, физ.-мат.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Өтелбаев М.О.**, пед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Пралиев С.Ж.**, геогр.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Северский И.В.**; тарих.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Сыдықов Е.Б.**, физ.-мат.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Тәкібаев Н.Ж.**, физ.-мат.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Харин С.Н.**, тарих ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Әбүсейітова М.Х.**, экон. ғ. докторы, проф., ҰҒА корр. мүшесі **Бейсембетов И.К.**, биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Жамбакин К.Ж.**, тарих ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Кәрібаев Б.Б.**, мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Локшин В.Н.**, геол.-мин. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Өмірсеріков М.Ш.**, физ.-мат. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Рамазанов Т.С.**, физ.-мат. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Садыбеков М.А.**, хим.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Сатаев М.И.**; ҚР ҰҒА құрметті мүшесі, а.-ш.ғ. докторы, проф. **Омбаев А.М.**

Редакция кеңесі:

Украинаның ҰҒА академигі **Гончарук В.В.** (Украина), Украинаның ҰҒА академигі **Неклюдов И.М.** (Украина), Беларусь Республикасының ҰҒА академигі **Гордиенко А.И.** (Беларусь), Молдова Республикасының ҰҒА академигі **Дука Г.** (Молдова), Тәжікстан Республикасының ҰҒА академигі **Илолов М.И.** (Тәжікстан), Қырғыз Республикасының ҰҒА академигі **Эркебаев А.Э.** (Қырғызстан), Ресей ҒА корр. мүшесі **Величкин В.И.** (Ресей Федерациясы); хим.ғ. докторы, профессор **Марек Сикорски** (Польша), тех.ғ. докторы, профессор **Потапов В.А.** (Украина), биол.ғ. докторы, профессор **Харун Парлар** (Германия), профессор **Гао Энджун** (КХР), филос. ғ. докторы, профессор **Стефано Перни** (Ұлыбритания), ғ. докторы, профессор **Богуслава Леска** (Польша), философия ғ. докторы, профессор **Полина Прокопович** (Ұлыбритания), профессор **Вуйцик Вольдемар** (Польша), профессор **Нур Изура Уздир** (Малайзия), д.х.н., профессор **Нараев В.Н.** (Ресей Федерациясы)

Главный редактор
академик НАН РК **М.Ж. Журинов**

Редакционная коллегия:

доктор хим. наук, проф., академик НАН РК **С.М. Адекенов** (заместитель главного редактора), доктор экон. наук, проф., академик НАН РК **Ж.М. Адилов**, доктор мед. наук, проф., академик НАН РК **Ж.А. Арзыкулов**, доктор техн. наук, проф., академик НАН РК **В.К. Бишимбаев**, доктор сельскохозяйств. наук, проф., академик НАН РК **Т.И. Есполов**, доктор техн. наук, проф., академик НАН РК **Г.М. Мутанов**, доктор физ.-мат. наук, проф., академик НАН РК **М.О. Отелбаев**, доктор пед. наук, проф., академик НАН РК **С.Ж. Пралиев**, доктор геогр. наук, проф., академик НАН РК **И.В. Северский**; доктор ист. наук, проф., академик НАН РК **Е.Б. Сыдыков**, доктор физ.-мат. наук, проф., академик НАН РК **Н.Ж. Такибаев**, доктор физ.-мат. наук, проф., академик НАН РК **С.Н. Харин**, доктор ист. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.Х. Абусейтова**, доктор экон. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **И.К. Бейсембетов**, доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **К.Ж. Жамбакин**, доктор ист. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Б.Б. Карибаев**, доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **В.Н. Локшин**, доктор геол.-мин. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.Ш. Омирсериков**, доктор физ.-мат. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Т.С. Рамазанов**, доктор физ.-мат. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.А. Садыбеков**, доктор хим. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.И. Сатаев**; почетный член НАН РК, доктор сельскохозяйств. наук, проф., **А.М. Омбаев**

Редакционный совет:

академик НАН Украины **Гончарук В.В.** (Украина), академик НАН Украины **И.М. Неклюдов** (Украина), академик НАН Республики Беларусь **А.И.Гордиенко** (Беларусь), академик НАН Республики Молдова **Г. Дука** (Молдова), академик НАН Республики Таджикистан **М.И. Илолов** (Таджикистан), член-корреспондент РАН **Величкин В.И.** (Россия); академик НАН Кыргызской Республики **А.Э. Эркебаев** (Кыргызстан), д.х.н., профессор **Марек Сикорски** (Польша), д.т.н., профессор **В.А. Потапов** (Украина), д.б.н., профессор **Харун Парлар** (Германия), профессор **Гао Энджун** (КНР), доктор философии, профессор **Стефано Перни** (Великобритания), доктор наук, профессор **Богуслава Леска** (Польша), доктор философии, профессор **Полина Прокопович** (Великобритания), профессор **Вуйцик Вольдемар** (Польша), профессор **Нур Изура Удзир** (Малайзия), д.х.н., профессор **В.Н. Нараев** (Россия)

«Доклады Национальной академии наук Республики Казахстан» ISSN 2224-5227

Собственник: Республиканское общественное объединение «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы)

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5540-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год. Тираж: 2000 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г.Алматы, ул.Шевченко, 28, ком.218-220, тел. 272-13-19, 272-13-18

<http://nauka-nanrk.kz> reports-science.kz

Адрес типографии: ИП «Аруна», г.Алматы, ул.Муратбаева, 75

©Национальная академия наук Республики Казахстан, 2016 г.

E d i t o r - i n - c h i e f

M.Zh. Zhurinov, academician of NAS RK

Editorial board:

S.M. Adekenov (deputy editor in chief), Doctor of Chemistry, prof., academician of NAS RK; **Zh.M. Adilov**, Doctor of Economics, prof., academician of NAS RK; **Zh.A. Arzykulov**, Doctor of Medicine, prof., academician of NAS RK; **V.K. Bishimbayev**, Doctor of Engineering, prof., academician of NAS RK; **T.I. Yespolov**, Doctor of Agriculture, prof., academician of NAS RK; **G.M. Mutanov**, Doctor of Physics and Mathematics, prof., academician of NAS RK; **M.O. Otelbayev**, Doctor of Physics and Mathematics, prof., academician of NAS RK; **S.Zh. Praliyev**, Doctor of Education, prof., academician of NAS RK; **I.V. Seversky**, Doctor of Geography, prof., academician of NAS RK; **Ye.B. Sydykov**, Doctor of Historical Sciences, prof., academician of NAS RK; **N.Zh. Takibayev**, Doctor of Physics and Mathematics, prof., academician of NAS RK; **S.N. Kharin**, Doctor of Physics and Mathematics, prof., academician of NAS RK; **M.Kh. Abuseitova**, Doctor of Historical Sciences, prof., corr. member of NAS RK; **I.K. Beisembetov**, Doctor of Economics, prof., corr. member of NAS RK; **K.Zh. Zhambakin**, Doctor of Biological Sciences, prof., corr. member of NAS RK; **B.B. Karibayev**, Doctor of Historical Sciences, prof., corr. member of NAS RK; **V.N. Lokshin**, Doctor of Medicine, prof., corr. member of NAS RK; **M.Sh. Omirserikov**, Doctor of Geology and Mineralogy, prof., corr. member of NAS RK; **T.S. Ramazanov**, Doctor of Physics and Mathematics, prof., corr. member of NAS RK; **M.A. Sadybekov**, Doctor of Physics and Mathematics, prof., corr. member of NAS RK; **M.I. Satayev**, Doctor of Chemistry, prof., corr. member of NAS RK; **A.M. Ombayev**, Honorary Member of NAS RK, Doctor of Agriculture, prof.

Editorial staff:

V.V. Goncharuk, NAS Ukraine academician (Ukraine); **I.M. Neklyudov**, NAS Ukraine academician (Ukraine); **A.I. Gordienko**, NAS RB academician (Belarus); **G. Duca**, NAS Moldova academician (Moldova); **M.I. Iolov**, NAS Tajikistan academician (Tajikistan); **A.E. Erkebayev**, NAS Kyrgyzstan academician (Kyrgyzstan); **V.I. Velichkin**, RAS corr.member (Russia); **Marek Sikorski**, Doctor of Chemistry, prof. (Poland); **V.A. Potapov**, Doctor of Engineering, prof. (Ukraine); **Harun Parlar**, Doctor of Biological Sciences, prof. (Germany); **Gao Endzhun**, prof. (PRC); **Stefano Perni**, Doctor of Philosophy, prof. (UK); **Boguslava Leska**, dr, prof. (Poland); **Pauline Prokopovich**, Doctor of Philosophy, prof. (UK); **Wójcik Waldemar**, prof. (Poland), **Nur Izura Udzir**, prof. (Malaysia), **V.N. Narayev**, Doctor of Chemistry, prof. (Russia)

Reports of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

ISSN 2224-5227

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty)

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of Information and Archives of the Ministry of Culture and Information of the Republic of Kazakhstan N 5540-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 2000 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of.219-220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,

<http://nauka-nanrk.kz/> reports-science.kz

Address of printing house: ST "Aruna", 75, Muratbayev str, Almaty

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2016

ANTITUMOR EFFECTS OF PLANT POLYPHENOLS

G.T. Zhamanbayeva, M.K. Murzakhmetova, S.T. Tuleukhanov, N.I. Zhaparkulova

Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty
gulzhan.kaznu.kz@gmail.com

Key words: plant polyphenols, plant extracts, tumors, proliferation, apoptosis.

Abstract. Cancer - a disease occurring as a result of genetic disorders different intracellular signaling pathways, cell proliferation, apoptosis, differentiation, and other physiological processes. One way to improve the stability of cells in the body is the use of medicinal plants. The main activity of plant flavonoids - participation in the processes of respiration, reproduction, growth and oxidation-reduction reactions by neutralizing free radicals, protect the body against various plant pathogens. Polyphenols synthesized in large quantities in plants, have anticancer, antimicrobial, antiviral, anti-inflammatory, immune stimulating properties and very useful for human health. Polyphenols, affecting different ways carcinogenesis, play an important role in suppressing the growth of tumor cells. However, use of polyphenols as an anticancer agent is limited by their poor bioavailability; polyphenols are poorly absorbed and poorly biodegradable, but rapidly exposed metabolism and enough quickly eliminated from the human body. Conditions bioavailability influences delivery optimal amount of polyphenols to tumor cells. To prevent such shortage - the use of polyphenols in combination is more efficient. The article also discusses the antitumor effect of polyphenols on various cancer cells, as well as an inhibitory effect their combination on the process of proliferation and induction caspase-dependent apoptosis of acute myeloid leukemia cells.

ОӘЖ: 58.072_616.006

ӨСІМДІК ПОЛИФЕНОЛДАРЫНЫҢ ІСІККЕ ҚАРСЫ ӘСЕРЛЕРІ

Г.Т. Жаманбаева, М.К. Мурзахметова, С.Т. Тулеуханов, Н.И. Жапаркулова

әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы қ.

Түйін сөздер: өсімдік полифенолдары, өсімдік сығындылары, ісік аурулары, пролиферация, апоптоз.

Аннотация. Қатерлі ісік әртүрлі генетикалық бұзылыстар негізінде клеткаішілік сигналдық жолдар қызметтерінің, клеткалардың пролиферация, апоптоз, дифференциация және тағы да басқа физиологиялық процестерінің дұрыс атқарылмауы нәтижесінде пайда болатын ауру. Организм клеткаларының төзімділігін арттыру әдістерінің бір жолы ретінде дәрілік өсімдіктер пайдаланылады. Өсімдік құрамындағы флавоноидтардың негізгі қызметі - тыныс алу, көбею және өсу процестеріне, тотығу-тотықсыздану реакцияларына қатысып, бос радикалдарды бейтараптау арқылы өсімдік организмін түрлі патогендерден қорғайды. Сондай-ақ өсімдіктерде көп мөлшерде түзілетін полифенолдар ісікке қарсы, микробқа қарсы, вирусқа қарсы, қабынуға қарсы және иммунитетті арттыру қасиеттерге ие қосылыстар, адам денсаулығы үшін өте пайдалы. Рактың түзілуіне қатысатын көптеген жолдардың активтілігіне жан-жақты әсер ету арқылы полифенолдардың ісік клеткаларының өсуін тежеуде маңызы зор. Дегенмен, полифенолдарды ісікке қарсы агент ретінде қолданудағы үлкен мәселе, олардың нашар биоқолжетімділігі болып табылады. Яғни, полифенолдар нашар абсорбцияланады және биологиялық тұрғыда нашар ыдырайды, бірақ, зат алмасуға тез ұшырап, адам организмнен шығады. Олардың биологиялық қолжетімділігінің қолайсыздығына орай, ісік клеткаларына тиімсіз мөлшерде жеткізілуіне әсер етеді. Мұндай кемшіліктің алдын алу үшін

полифенолдарды жалғыз қолданғанмен салыстырғанда комбинациялық түрде әсер ету әлдеқайда эффективті болып табылады. Сондай-ақ, бұл мақалада полифенолдардың әртүрлі рак клеткаларына ісікке қарсы әсерлері, сонымен қатар, олардың комбинацияларының жедел миелоидтық лейкемия клеткаларының пролиферация процесін тежеп, қаспазаға тәуелді апоптозды индукциялауы талқыланды.

Бірқатар эпидемиологиялық зерттеулерде келтірілгендей, жеміс-жидектерді, көкөністерді және дәндерді бүтіндей тұтыну ісік және басқа да жедел, созылмалы аурулардың даму қаупінің төмендеуімен қатаң үйлеседі. Жеміс-жидектер, көкөністерге бай диетада ұсынылатын фитонутриенттер (өсімдік өнімдері) қатарында негізгі үш топ бар: полифенолдар, каротиноидтар және изотиоцианаттар [1, 2].

Полифенолдар екіншілік метаболиттер ретінде өсімдіктер арқылы түзілетін және олардың тіршілігінде, патогендерден қорғануында, өсуінде, пигментациясында және тағы басқа қызметтері үшін қажетті көптеген процестерінде маңызды роль атқаратын табиғи антиоксиданттардың үлкен тұқымдасын құрайды. Полифенолдардың химиялық құрылымдарындағы ароматты сақиналарында бірнеше гидроксильдік топтары болады, олар полифенолдардың – фенолдық қышқыл және олардың аналогтары, стильбендер, дитерпендер, катехиндер, флавоноидтар және басқа тип тармақтарын анықтайды [3].

In vitro жағдайында жүргізілген зерттеуде полифенолдардың адам ұлпаларының көптеген физиологиялық процестеріне, соның ішінде канцерогендерді активтендіретін және оларды бейтараптайтын гендер экспрессиясы, апоптоз, тромбоциттер агрегациясы, вазодилатация, клетка сигналдары, ферменттердің өзгеруіне әсер ететіні көрсетілді [4].

Ісіктің әртүрлі модельдеріне in vitro және in vivo жағдайында жүргізілген эпидемиологиялық тәжірибелерде полифенолдар канцерогендерді инициация сатысында нейтралдау арқылы немесе ісіктің прогрессияланған сатысында клетка пролиферациясын тежеу немесе апоптозды индукциялау, сонымен қатар, ангиогенезді тежеу арқылы ісікке қарсы әсер етеді [5].

Көптеген өсімдіктекті полифенолдар: куркумин, карнозин қышқылы және карнозол лейкемия клетка линияларында 1,25-Д₃-нің дифференциациялаушы және антипролиферативтік әсерін арттырады [6, 7]. Карнозин қышқылы, карнозол және розмарин қышқылы дәрілік гүлшетен (*Rosmarinus officinalis* L.) өсімдігінен бөлініп алынады. Гүлшетен өсімдігінің полифенолдары, куркумин (*Curcuma longa* L. өсімдігінің негізгі полифенолдық құрамы) және силибинин полифенолдық флавоноиды (*Silybum marianum* өсімдігінен алынады) тағамдық өнімдерде және биологиялық жүйелерде күшті антиоксиданттық қасиеттер көрсетеді. Розмарин қышқылы 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил радикалының тотықсыздануында келтірілгендей, радикалдарды сіңіруде жоғары активтілік көрсетеді. Силибинин адамның гранулоциттері арқылы түзілген O₂⁻ емес, хлорлы қышқылды (НОСІ) күшті сіңіргіш қасиет көрсетті. Куркумин оттегі- және азотцентрленген реактивті аралық қосылыстарды сіңіреді, ал карнозин қышқылы және карнозол перекістік (асқын) және гидроксильдік радикалдарды H₂O₂ және НОСІ тиімді түрде сіңіреді. Карнозин қышқылы (1-30 мкМ), белгілі болғандай, митохондриялық және микросомалық липидтердің асқын тотығуын тежейді және қанның қызыл клеткаларын тотығу гемолизінен қорғайды [8-10].

Гүлшетен сығындылары мен тазартылған полифенолдарды ауыз қуысы арқылы немесе құрсақшәкілік енгізгенде тышқандар мен егеуқұйрық модельдерінде канцерогенездің инициация және даму сатыларын тежейтіні анықталды. Куркумин жануарлар ісіктерінің биоанализінің әртүрлі жүйелерінде, яғни тоқ ішек [11], он екі елі ішек [12], асқазан [13], қуықасты безі [14] және сүт безі [15] канцерогенездерінде химиялық-профилактикалық қасиет көрсетеді. Сонымен қатар, куркумин жоғары дозада улы әсер етпейтіндіктен оны ісікке қарсы зат ретінде қолдануға мүмкіндік береді.

Шырғанақ (*Hippophae rhamnoides*), итмұрын (*Rosa canina*), сәлбен (*Salvia officinalis*) және киікшөп (*Origanum vulgare*) өсімдіктерінен бөлініп алынған әртүрлі биологиялық активті қосылыстар модельдік жүйе типтерінде ісікке қарсы әсер ететіні жайлы көптеген дәлелдер келтірілген. Бұл заттар әртүрлі ісік клеткаларында пролиферацияны тежейтін және апоптозды индукциялайтын қабілетке ие. Мысалы, *H. rhamnoides* жемісінің сығындысынан бөлініп алынған бірнеше флавоноиддар лейкемияның HL60 клеткаларының өсуін әртүрлі әсер ету тәсілі арқылы тежейді [16]. Әсіресе, кверцетин, кемпферол және мирицетиннің тежегіш әсерлері апоптоздың

индукциясымен байланысты болды, бұған қоса пентаметил кверцетин, сиригетин және изорамнетин айырықша цитостатикалық әсер көрсетті. *H. rhamnoides* жемісінен бөлініп алынған изорамнетин флавоноиды адамның колоректалды ісік клетка линияларына (HT-29, HCT116 және SW480) клетка өсуін тежеп, клетка циклын G2/M фазасында тоқтату арқылы ісікке қарсы әсер етті [17]. *H. rhamnoides* бұтақтарының 70%-дық этанолдық сығындыларының активті фракциясынан бөлініп алынған үш фенолдық қосылыс (+)-катехин, (+)-галлокатехин, (-)-эпигаллокатехин және урсол қышқылы тритерпеноиды *in vivo* жағдайында тышқандардың канцерогенезінің екі сатылы тестінде инициатор ретінде 7,12-диметилбенз[а]антраценді және промотор ретінде 12-О-тетрадеканолфторбол-13-ацетатты (ТРА) қолданғанда айтарлықтай ісікке қарсы активтілік көрсетті [18].

Куркумин - куркума өсімдігінің гидрофобты полифенолы және активтілігі жоғары құрамдас бөлігі. Ол ғасырлар бойы алуантүрлі аурулар үшін, мысалы, өт жолдарының бұзылулары, тәбеттің жойылуы, жөтел, диабеттік жаралар, бауыр аурулары, ревматизм және синуситта дәрілік зат ретінде қолданылуда [19, 20]. Сонымен қатар, белгілі болғандай кеміргіштер модельдерінде куркумин қан, тері, сүт безі, ұйқы безі ісік түрлеріне қорғаныш және емдік әсер етеді және ангиогенез бен метастаз процестерін тежейді. Куркумин әртүрлі ісік аруларында химиялық-терапия мен сәулелік терапияға деген сезімталдықты арттырады. Оған қоса, куркуминді азық-түлік дәмдеуіштері ретінде көп мөлшерде пайдаланатын адамдар тоқ ішек ісік аурымен сирек науқастанатыны анықталды [21-23].

Бірқатар зерттеулерге сәйкес, куркумин көптеген ісік клетка линияларының: ЖМЛ-ның HL-60 және KG-1a, аналық жыныс безі, лимфома, қуықасты безі және басқа клетка типтері клеткаларының пролиферациясын тежейді және апоптозды индукциялайды. Клетка циклының тежелуі p27 және p21 ингибиторлары деңгейлерінің жоғарылауы және Б және ЦТК2 циклин деңгейлерінің төмендеуімен байланысты болды. Алайда, лейкемия, қуықасты безі, сүт безі ісігі және лимфомаға жасалған бірнеше зерттеулерде куркумин клеткаларды клетка циклының G1 фазасында тежеді және бұл жағдайда тежелуі тағы да p27 және p21 ингибиторлары деңгейлерінің жоғарылауы және D1 циклин белогының деңгейінің төмендеуімен байланысты болды [24-28].

Таяуда жүргізілген зерттеулердің бірінде куркумин адамның асқазанының AGS және тоқ ішегінің HT-29 ісік клеткаларының апоптозын индукциялады, бұл екі клетка типінде де митохондрия қызметінің бұзылып, эндоплазмалық тордың стресс жағдайларына ұшырауына сәйкес, цитохром с-ның шығуымен және митохондриялық мембрана потенциалының төмендеуі арқылы жүзеге асты. Сонымен қатар, куркумин цитозольдегі (цитоплазма шырынындағы) және эндоплазмалық тордағы Ca^{2+} төмендетті, бірақ екі клетка линиясының митохондриядағы Ca^{2+} деңгейін жоғарылатты. Мақта дәнегінде болатын табиғи токсикант госсипол адамның гепатоциттерінің клетка ішілік Ca^{2+} мобилизациясын туғызды және адамның лейкемия клеткаларының апоптозын туғызды [29, 30].

Карнозин қышқылы және карнозол дәрілік гүлшетен өсімдігінен бөлініп алынған негізгі фенолдық дитерпендер болып табылады, ол екеуі бірге гүлшетен жапырағының құрғақ салмағының 5%-ын құрайды. Карнозин қышқылы және карнозол гүлшетеннің антиоксиданттық және қабынуға қарсы қасиеттеріне жауапты негізгі компоненттер болып табылады. Ұзақ жылдар бойы дәстүрлік медицинада гүлшетен еске сақтау қабілетті жақсартуда және ауруды жеңілдету үшін қолданылуда [31].

In vitro және *in vivo* жағдайында жүргізілген зерттеулер карнозин қышқылы және гүлшетен сығындысының антиоксиданттық, микробқа қарсы, семіздікке қарсы, антитромбоциттік, химиялық профилактикалық және ісікке қарсы активті екендігін дәлелдеді. Карнозин қышқылының антиангиогенездік қасиеті де бар. Сонымен қатар, жақында жасалған зерттеулерде карнозин қышқылының адамның жедел миелоидтық лейкемиясының (ЖМЛ) HL60 және U937 клеткаларына антипролиферативтік активтілігі анықталды [7, 32].

Биологиялық активтілігі жағынан карнозол карнозин қышқылына тең келеді. Карнозол әртүрлі ісік, мысалы, лейкемия, қуықасты безі, сүт безі, тері және тоқ ішек ісік ауруларына жүргізілген нәтижелер арқылы антиоксиданттық, қабынуға және ісікке қарсы зат ретінде сипатталған. Осыған қоса, карнозол қалыпты клеткалармен салыстырғанда ісік клеткаларына селективтік токсикалық қасиет көрсетті және сіңімділігі де жоғары болды. Карнозин қышқылы және карнозол полифенолдарының клетка пролиферациясына әсерлері жайлы мәліметтер аз.

Зерттеулердің бірінде белгілі болғандай, HL-60 клеткаларын 10 мкМ карнозин қышқылымен өңдегенде клеткалардың пролиферациясын тежеді және клетка циклын G0/G1 фазасында қысқа уақыттық тоқтауға әкелді. Жақында жүргізілген зерттеу жұмысында келтірілгендей, карнозин қышқылы және карнозол адамның тоқ ішек аденокарциномасының Caco-2 клетка линияларының пролиферациясын тежеді және клетка циклын көбінесе G2/M фазада тоқтатты. Ары қарай жалғастырылған тәжірибелерде, клетка циклының тоқтауы сәйкесінше, клетканың B1циклин белок деңгейінің ұлғаюымен карнозолға жауап ретінде прометафазадан кейін болды және циклин A белогы деңгейінің төмендеуімен карнозин қышқылына жауап ретінде прометафазада байқалды [7, 33, 34].

Өсімдіктердің биологиялық активті компоненттері апоптоздың екі түрінде де көптеген клеткаішілік нысаналар арқылы апоптоз туғыза алатындығы туралы дәлелдер көп кездеседі. Мысалы, куркумин KG1a, Kasumi-1 және U937 клеткаларында пролиферацияны тежейді және апоптозды индукциялайды. Куркумин-индукцияланған апоптоз каспаза-3 белогының активтенуі, сосын ары қарай поли(АДФ-рибоза)-полимераза белогының деградациясына байланысты болды. Куркумин бауырдың МНСС97Н ісік клеткаларының өсуін каспазалардың сигналдық жолдарын активтендіру арқылы тежейтіні анықталды [35]. Сонымен қатар, куркумин MG63 остеосаркома клеткаларының апоптозын каспаза-3 жолдары арқылы индукциялады [36]. Бұған қоса, адамның бүйрекүсті безінің NCI-H295 ісік клеткаларының эпигаллокатехин галлат-индукцияланған апоптозына каспаза-3, -7, -8 және -9 қатысатыны анықталды [37]. Карнозолдың каспазаға-тәуелді апоптозды индукциялау қасиеті бірқатар зерттеу жұмыстарында дәлелденді. Карнозол (40 мкМ) Т-клеткалық лейкемияларда каспаза-3 және -7 активтендірді. Әлдеқайда төмен концентрацияда Карнозол (30 мкМ) қуықасты безі ісік клеткаларының каспаза-3 фрагментін айтарлықтай жоғарылатты. Сонымен қатар, карнозол (1-10 мкМ) глиалдық ісік клеткаларында каспаза-3 белогын активтендірді [38].

Эпигаллокатехин галлат көк шайдың негізгі полифенолы және кең таралған, әрі әсері күшті катехині болып табылады. Эпигаллокатехин галлат көптеген ісік түрлерінде, мысалы ЖМЛ, асқазан-ішек жолдары, қуықасты безі және тағы басқа ісік ауруларына тамаша химиялық-профилактикалық және терапиялық әсер етеді. Алайда, эпигаллокатехин галлат ісік клеткаларын өлтіргенімен, қалыпты клеткаларды жояды. Эпигаллокатехин галлат тышқан, егеуқұйрық және адамның әртүрлі ісік клетка линияларының клетка циклын тежейді [39, 40]. Басқа зерттеу жұмысында эпигаллокатехин галлат несеп түтігінің NBT-II ісік клеткаларының өсуін тежейді және G0/G1 фазада тоқтатады, ол D1 циклин реттелуінің төмендеуімен бірге байқалды [41]. Бірақ, тиімді әсер етуге қажетті доза жоғары (шайды ішу арқылы алудан да жоғары) болды; сонымен, бірнеше компаниялар және зерттеу топтары емдеуде тиімді немесе ісіктің алдын алу үшін эпигаллокатехин галлаттың жаңа аналогтарын немесе олардың комбинацияларын қалыптастыруды ерекше назарға алды [6, 39].

Полифенолдардың төмен биоқолжетімділігі олардың сіңімділігін жақсарту мақсатында жаңа туындыларын немесе жеткізу жүйелерін қалыптастыру өзекті мәселе болып табылады. Тіпті, қосылыстар *in vitro* жағдайында күшті антиоксиданттық немесе басқа да биологиялық активтілік танытқанымен, табиғи жағдайда аздаған ғана биологиялық активтілік көрсетеді, бұл қосылыстардың аз несесе ешқандай бөлігі нысана ұлпаларға жетпейді, түспейді [42].

Жануарларға жүргізілген тәжірибелерде, куркумин метаболизм әсерінен тез төмендеп, ауыз қуысы арқылы қабылдағаннан кейін нашар жүйелік биоқолжетімділікке әкелді. Мысалы, тышқандарға ауыз қуысы арқылы бір реттік доза 0,1 г/кг берілгенде, плазмадағы бос куркуминнің шекті концентрациясы небары 6 мкМ болды. Егеуқұйрықтарға берілген 40 мг/кг венаішілік куркумин дозасы плазмадан 1 сағат аралығында толық жойылды. Ауыз қуысы арқылы 500 мг/кг енгізілгенде бос куркуминнің плазмадағы пиктік концентрациясы 4,8 нМ болды. Егеуқұйрықтардың қан плазмаларынан анықталған куркуминнің негізгі метаболиттері куркумин глюкурониді және куркумин сульфаты болды. Өте аз мөлшерде гексагидрокуркумин, гексагидрокуркуминол және гексагидрокуркумин глюкурониді де байқалды [43, 44].

Клиникалық зерттеудің алғашқы фазасында адам организміне куркумин тіпті жоғары концентрацияда да (12 г/күнделікті) қауіпсіз, бірақ биоқолжетімділігі төмен екендігі анықталды. Куркуминнің плазмалық және ұлпалық деңгейінің төмен болуының негізгі себептері – нашар

сіңімділігі, тез метаболизмге ұшырауы және тез жүйелі жойылуынан болуы мүмкін. Оның биоқолжетімділігін жақсарту үшін бірқатар тәсілдер қабылданған. Ол тәсілдерге келесілер жатады: пиперин сияқты адьювантты қолдану; липосомалық куркуминді қолдану; куркумин нанобөлшектерін қолдану; куркумин фосфолипидтік комплексін қолдану және куркуминнің құрылымдық аналогтарын қолдану [45].

Карнозол мен карнозин қышқылының антиоксиданттық қасиеттері жақсы белгілі болғанымен, олардың биоқолжетімділігі жайлы мәліметтер аз. Карнозин қышқылы басқа розмариндік антиоксиданттық қосылыстарды, яғни карнозол, розманол, галдозол және розмарихинондарды арттыратын биологиялық жүйеде тотығу деструкциясы мен каскадтық қайта құрылуға түсуі мүмкін [32]. *In vivo* жағдайында жақында жасалған зерттеуде егеуқұйрықтарға ауыз қуысы және венаішілік енгізу арқылы карнозин қышқылының биоқолжетімділігі анықталды. Карнозин қышқылының биоқолжетімділігі 360 минуттан кейін 40%-ды құрады [46]. Басқа бір зерттеуде де егеуқұйрықтарда карнозин қышқылының венаішілік енгізгеннен кейін баяу сіңірілгеніне қарамастан, плазмадағы концентрациясы салыстырмалы түрде жоғары (~ 30 мкМ) болды және ұзақ уақыт бойы сақталды. Оған қоса, карнозин қышқылының абсолюттік биоқолжетімділігі де жоғары, яғни 65%-ға дейін болды [47].

Біздің зерттеуімізде келесідей әртүрлі фитохимиялық қосылыстар қарастырылды: куркумин, карнозин қышқылы, карнозол, эпигаллокатехин галлат, ресвератрол және партенолид. Бұл қосылыстардың әсері жеке және комбинациялық түрде жедел миелоидтық лейкемия (ЖМЛ) клеткаларының үш клетка линияларының: KG-1a, HL60 және U937 клеткаларында тексерілді. Зерттеу нәтижелер негізінде келесідей қорытындылар жасалды: әртүрлі өсімдік полифенолдарының және, әсіресе, олардың комбинацияларының *in vitro* жағдайында адамның ЖМЛ тип тармағына тәуелді цитостатикалық және қанның қалыпты клеткаларына қатысты селективті әсері көрсетілді. Жедел миелоидтық лейкемияның әртүрлі клетка линияларында селективті және синергетикалық апоптозды индукциялайтын полифенолдардың жаңа екі комбинациясы анықталды: куркумин+карнозол және карнозин қышқылы+карнозол. Полифенолдардың бұл комбинациялары каспазаға тәуелді апоптозды индукциялайтыны көрсетілді.

Сонымен, біздің зерттеу және әдебиетке шолу мәліметтері нәтижесінде өсімдіктерден алынған биологиялық активті заттар, соның ішінде полифенолдар және олардың ісікке қарсы комбинациялық әсер ету ерекшеліктері аталған ауруларының алдын алуда және емдеуде альтернативтік жолдарды қалыптастыруға негіз болады деп тұжырым жасауға болады.

ӘДЕБИЕТ

- [1] Аралбаева А.Н., Мурзахметова М.К., Кайынбаева А.К., Жаманбаева Г.Т. Оценка антиоксидантной активности и мембранопротекторных свойств вегетативных частей облепихи крушиновидной // ҚазҰУ хабаршысы. Биология сериясы. - 2014. - № 2/1 (64). - Б. 150-156.
- [2] de Kok T.M., van Breda S.G., Manson M.M. Mechanisms of combined action of different chemopreventive dietary compounds: a review // Eur J Nutr. – 2008. - Vol. 47, № 2. – P. 51–59
- [3] Fresco P., Borges F., Diniz C., Marques M.P. New insights on the anticancer properties of dietary polyphenols // Med Res Rev. – 2006. - Vol. 26, № 6. - P. 747–766
- [4] Duthie G.G., Gardner P.T., Kyle J.A. Plant polyphenols: are they the new magic bullet? // Proc Nutr Soc. – 2003. - Vol. 62, № 3. – P. 599–603
- [5] Fantini M., Benvenuto M., Masuelli L., Frajese G.V., Tresoldi I., Modesti A., Bei R. In vitro and in vivo antitumoral effects of combinations of polyphenols, or polyphenols and anticancer drugs: perspectives on cancer treatment // Int. J. Mol. Sci.- 2015. – Vol.16, N5. – P.9236-9282
- [6] Danilenko M., Wang X., Studzinski G.P. Carnosic acid and promotion of monocytic differentiation of HL60-G cells initiated by other agents // J Natl Cancer Inst. – 2001. – Vol. 93. – P. 1224-1233
- [7] Steiner M., Priel I., Giat J., Levy J., Sharoni Y., Danilenko M. Carnosic acid inhibits proliferation and augments differentiation of human leukemic cells induced by 1,25-dihydroxyvitamin D3 and retinoic acid // Nutr Cancer. – 2001. – Vol. 41. – P. 135-144
- [8] Chlopickova S., Psotova J., Miketova P., Sousek J., Lichnovsky V., Simanek V. Chemoprotective effect of plant phenolics against anthracycline-induced toxicity on rat cardiomyocytes. Part II. caffeic, chlorogenic and rosmarinic acids // Phytother Res. – 2004. – Vol. 18. – P. 408-413
- [9] Almela L., Sanchez-Munoz B., Fernandez-Lopez J.A., Roca M.J., Rabe V. Liquid chromatographic-mass spectrometric analysis of phenolics and free radical scavenging activity of rosemary extract from different raw material // J Chromatogr. – 2006.

– Vol. 1120. – P. 221-229

[10] Dehmlow C., Murawski N., de Groot H. Scavenging of reactive oxygen species and inhibition of arachidonic acid metabolism by silibinin in human cells // *Life Sci.* – 1996. – Vol. 58. – P. 1591-1600.

[11] Johnson J.J., Mukhtar H. Curcumin for chemoprevention of colon cancer // *Cancer Lett.* – 2007. – Vol. 255. – P. 170-181

[12] Huang M.T., Newmark H.L., Frenkel K. Inhibitory effects of curcumin on tumorigenesis in mice // *J Cell Biochem.* – 1997. – Vol. 27. – P. 26-34

[13] Huang M.T., Lou Y.R., Ma W., Newmark H.L., Reuhl K.R., Conney A.H. Inhibitory effects of dietary curcumin on forestomach, duodenal, and colon carcinogenesis in mice // *Cancer Res.* – 1994. – Vol. 54. – P. 5841-5847

[14] Bemis D.L., Katz A.E., Buttyan R. Clinical trials of natural products as chemopreventive agents for prostate cancer // *Expert Opin Investig Drugs.* – 2006. – Vol. 15. – P. 1191-1200

[15] Khan N., Afaq F., Mukhtar H. Cancer chemoprevention through dietary antioxidants: progress and promise // *Antioxid Redox Signal.* – 2008. – Vol. 10. – P. 475-510

[16] Zhamanbaeva G.T., Murzakhmetova M.K., Tuleukhanov S.T., Danilenko M.P. Antitumor Activity of Ethanol Extract from Hippophae Rhamnoides L. Leaves towards Human Acute Myeloid Leukemia Cells In Vitro. *Bull Exp Biol Med.* – 2014. – Vol. 158, N2. – P. 252-255.

[17] Li C., Yang X., Chen C., Cai S., Hu J. Isorhamnetin suppresses colon cancer cell growth through the PI3K-Akt-mTOR pathway // *Molecular medicine reports.* – 2014. – Vol. 9, № 3. – P. 935-40

[18] Yasukawa K., Kitanaka S., Kawata K., Goto K. Anti-tumor promoters phenolics and triterpenoid from Hippophae rhamnoides // *Fitoterapia.* – 2009. – Vol. 80, № 3. – P. 164-7

[19] Goel A., Kunnumakkara A.B., Aggarwal B.B. Curcumin as ‘Curcumin’: from kitchen to clinic // *Biochem Pharmacol.* – 2008. – Vol. 75, № 4. – P. 787–809

[20] Aggarwal B.B., Harikumar K.B. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases // *Int J Biochem Cell Biol.* – 2009. – Vol. 41, № 1. – P. 40–59

[21] Qureshi S., Shah A.H., Ageel A.M. Toxicity studies on *Alpinia galanga* and *Curcuma longa* // *Planta Med.* – 1992. – Vol. 58, № 2. – P. 124–127

[22] Chainani-Wu N. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (*Curcuma longa*) // *J. Altern. Complement. Med.* – 2003. – Vol. 9, № 1. – P. 161–168

[23] Cheng A.L., Hsu C.H., Lin J.K. et al. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions // *Anticancer Res.* – 2001. – Vol. 21, № 4. – P. 2895–2900

[24] Tan T.-W., Tsai H.-R., Lu H.-F. et al. Curcumin-induced cell cycle arrest and apoptosis in human acute promyelocytic leukemia HL-60 cells via MMP changes and caspase-3 activation // *Anticancer Res.* – 2006. – Vol. 26, № 6. – P. 4361–71

[25] Rao J., Xu D.-R., Zheng F.-M. et al. Curcumin reduces expression of Bcl-2, leading to apoptosis in daunorubicin-insensitive CD34+ acute myeloid leukemia cell lines and primary sorted CD34+ acute myeloid leukemia cells // *J. Transl. Med.* – 2011. – Vol. 9, № 1. – P. 71-86

[26] Weir N.M., Selvendiran K., Kutala V.K. et al. Curcumin induces G2/M arrest and apoptosis in cisplatin-resistant human ovarian cancer cells by modulating Akt and p38 MAPK // *Cancer Biol Ther.* – 2007. – Vol. 6, № 2. – P. 178–184

[27] Mackenzie G.G., Queisser N., Wolfson M.L. et al. Curcumin induces cell-arrest and apoptosis in association with the inhibition of constitutively active NF-kappa B and STAT3 pathways in Hodgkin's lymphoma cells // *Int J Cancer.* – 2008. – Vol. 123, № 1. – P. 56–65

[28] Connors S.K., Chornokur G., Kumar N.B. New insights into the mechanisms of green tea catechins in the chemoprevention of prostate cancer // *Nutr Cancer.* – 2012. – Vol. 64, № 1. – P. 4–22

[29] Cao A., Li Q., Yin P., Dong Y. et al. Curcumin induces apoptosis in human gastric carcinoma AGS cells and colon carcinoma HT-29 cells through mitochondrial dysfunction and endoplasmic reticulum stress // *Apoptosis.* – 2013. – Vol. 18, № 11. – P. 1391–402

[30] Cheng J.-S., Lo Y.-K., Yeh J.-H., Cheng H.-H. et al. Effect of gossypol on intracellular Ca²⁺ regulation in human hepatoma cells // *Chin. J. Physiol.* – 2003. – Vol. 46, № 3. – P. 117–22

[31] Huang M., Ho C., Wang Z.Y., Ferraro T., Lou Y.R., Stauber K., Ma W., Georgiadis C., Laskin J.D., Conney A.H. Inhibition of skin tumorigenesis by rosemary and its constituents carnosol and ursolic acid // *Cancer Res.* – 1994. – Vol. 54, № 3. – P. 701-8

[32] Ngo S.N., Williams D.B., Head R.J. Rosemary and cancer prevention: preclinical perspectives // *Crit Rev Food Sci Nutr.* – 2011. – Vol. 51, № 10. – P. 946–954

[33] Lopez-Jimenez A., Garcia-Caballero M., Medina M.A., Quesada A.R. Anti-angiogenic properties of carnosol and carnosic acid, two major dietary compounds from rosemary // *Eur J Nutr.* – 2013. – Vol. 52, № 1. – P. 85–95

[34] Moran A.E., Carothers A.M., Weyant M.J. et al. Carnosol inhibits beta-catenin tyrosine phosphorylation and prevents adenoma formation in the C57BL/6J/Min/+ (Min/+) mouse // *Cancer Res.* – 2005. – Vol. 65, № 3. – P. 1097–104

[35] Visanji J.M., Thompson D.G., Padfield P.J. Induction of G2/M phase cell cycle arrest by carnosol and carnosic acid is associated with alteration of cyclin A and cyclin B1 levels // *Cancer Lett.* – 2006. – Vol. 237, № 1. – P. 130–136

[36] Li P.-M., Li Y.-L., Liu B., Wang W.-J., Wang Y.-Z., Li Z. Curcumin inhibits MHCC97H liver cancer cells by activating ROS/TLR-4/caspase signaling pathway // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2014. – Vol. 15, № 5. – P. 2329–34

- [37] Wu P.-P., Kuo S.-C., Huang W.-W. et al. (-)-Epigallocatechin gallate induced apoptosis in human adrenal cancer NCI-H295 cells through caspase-dependent and caspase-independent pathway // *Anticancer Res.* – 2009. - Vol. 29, № 4. - P. 1435–42
- [38] Chang Z., Xing J., Yu X. Curcumin induces osteosarcoma MG63 cells apoptosis via ROS/Cyto-C/Caspase-3 pathway // *Tumour Biol.* – 2014. - Vol. 35, № 1. – P. 753–8
- [39] Chung M.-Y., Lim T.G., Lee K.W. Molecular mechanisms of chemopreventive phytochemicals against gastroenterological cancer development // *World J. Gastroenterol.* – 2013. - Vol. 19, № 7. – P. 984–93
- [40] Chen D., Wan S.B., Yang H., Yuan J., Chan T.H., Dou Q.P. EGCG, green tea polyphenols and their synthetic analogs and prodrugs for human cancer prevention and treatment // *Adv Clin Chem.* - 2011. - № 53. – P. 155-77
- [41] Gupta S., Hussain T., Mukhtar H. Molecular pathway for (-)-epigallocatechin-3-gallate-induced cell cycle arrest and apoptosis of human prostate carcinoma cells // *Arch. Biochem. Biophys.* – 2003. - Vol. 410, № 1. - P. 177–85
- [42] D'Archivio M., Filesi C., Vari R., Scaccocchio B., Masella R. Bioavailability of the polyphenols: status and controversies // *Int. J. Mol. Sci.* – 2010. - Vol. 11, № 4. - P. 1321–42
- [43] Ireson C., Orr S., L. Jones D.J. et al. Characterization of Metabolites of the Chemopreventive Agent Curcumin in Human and Rat Hepatocytes and in the Rat in Vivo, and Evaluation of Their Ability to Inhibit Phorbol Ester-induced Prostaglandin E2 Production // *Cancer Res.* – 2001. – Vol. 61, № 3. –P. 1058-64
- [44] Pan M., Huang T., Lin J. Biotransformation of curcumin through reduction and glucuronidation in mice // *Drug Metab Dispos.* – 1999. - Vol. 27, № 4. - P. 486–494
- [45] Anand P., Kunnumakkara A.B., a Newman R., Aggarwal B.B. Bioavailability of curcumin: problems and promises // *Mol. Pharm.* – 2007. - Vol. 4, № 6. - P. 807–18
- [46] Doolaee E.H., Raes K., De Vos F., Verhe R., De Smet S. Absorption, distribution and elimination of carnosic acid, a natural antioxidant from *Rosmarinus officinalis*, in rats // *Plant Foods Hum Nutr.* – 2011. - Vol. 66, № 2. - P. 196–202
- [47] Yan H., Wang L., Li X. et al. High-performance liquid chromatography method for determination of carnosic acid in rat plasma and its application to pharmacokinetic study // *Biomed. Chromatogr.* – 2009. - Vol. 23, № 7. - P. 776–81

REFERENCES

- [1] Aralbaeva A.N., Murzahmetova M.K., Kajynbaeva A.K., Zhamanbaeva G.T. *ҚазҰУ хабаршысы. Биология сериясы*, **2004** 2/1(64):150-6 (In Kazakh)
- [2] de Kok T.M., van Breda S.G., Manson M.M. *Eur J Nutr.*, **2008**, 2:51-9 (in Eng.).
- [3] Fresco P., Borges F., Diniz C., Marques M.P. *Med Res Rev.*, **2006** 26(6):747-66 (in Eng.).
- [4] Duthie G.G., Gardner P.T., Kyle J.A. *Proc Nutr Soc.*, **2003**, 62(3):599-603 (in Eng.).
- [5] Fantini M., Benvenuto M., Masuelli L., Frajeze G.V., Tresoldi I., Modesti A., Bei R. *Int J Mol Sci.*, **2015**, 16(5):9236-82 (in Eng.).
- [6] Danilenko M., Wang X., Studzinski G.P. *J Natl Cancer Inst.*, **2001**, 93(16):1224-33 (in Eng.).
- [7] Steiner M., Priel I., Giat J., Levy J., Sharoni Y., Danilenko M. *Nutr Cancer.*, **2001**, 41(1-2):135-44 (in Eng.).
- [8] Chlopčíková S., Psotová J., Míketová P., Sousek J., Lichnovský V., Simánek V., *Phytother Res.*, **2004**, 18(5):408-13 (in Eng.).
- [9] Almela L., Sánchez-Muñoz B., Fernández-López J.A., Roca M.J., Rabe V. *J Chromatogr A.*, **2006**, 1120(1-2):221-9 (in Eng.).
- [10] Dehmlow C., Murawski N., de Groot H. *Life Sci.*, **1996**, 58(18):1591-600 (in Eng.).
- [11] Johnson J.J., Mukhtar H. *Cancer Lett.* **2007**, 255(2):170-81 (in Eng.).
- [12] Huang M.T., Newmark H.L., Frenkel K. *J Cell Biochem Suppl.* **1997**, 27:26-34 (in Eng.).
- [13] Huang M.T., Lou Y.R., Ma W., Newmark H.L., Reuhl K.R., Conney A.H., *Cancer Res.*, **1994**, 54(22):5841-7 (in Eng.).
- [14] Bemis D.L., Katz A.E., Buttyan R. *Expert Opin Investig Drugs.* **2006**, 15(10):1191-200 (in Eng.).
- [15] Khan N., Afaq F., Mukhtar H. *Antioxid Redox Signal.* **2008**, 10(3):475-510 (in Eng.).
- [16] Zhamanbaeva GT, Murzahmetova MK, Tuleukhanov ST, Danilenko MP. *Bull Exp Biol Med.* **2014**. 158(2): 252-255. (in Eng.).
- [17] Li C., Yang X., Chen C., Cai S., Hu J. *Mol Med Rep.*, **2014**, 9(3):935-40 (in Eng.).
- [18] Yasukawa K., Kitanaka S., Kawata K., Goto K. *Fitoterapia.*, **2009**, 80(3):164-7 (in Eng.).
- [19] Goel A., Kunnumakkara A.B., Aggarwal B.B. *Biochem Pharmacol.*, **2008**, 75(4):787-809 (in Eng.).
- [20] Aggarwal B.B., Harikumar K.B. *Int J Biochem Cell Biol.*, **2009**, 41(1):40-59 (in Eng.).
- [21] Qureshi S., Shah A.H., Ageel A.M. *Planta Med.*, **1992**, 58(2):124-7 (in Eng.).
- [22] Chainani-Wu N. *J Altern Complement Med.*, 2003, 9(1):161-8 (in Eng.).
- [23] Cheng A.L., Hsu C.H., Lin J.K., Hsu M.M., et al. *Anticancer Res.*, **2001**, 21(4B):2895-900 (in Eng.).
- [24] Tan T.W., Tsai H.R., Lu H.F., Lin H.L., Tsou M.F., Lin Y.T., Tsai H.Y., Chen Y.F., Chung J.G. *Anticancer Res.*, **2006**, 26(6B):4361-71 (in Eng.).
- [25] Rao J., Xu D.R., Zheng F.M., Long Z.J., Huang S.S., Wu X., Zhou W.H., Huang R.W., Liu Q. *J Transl Med.*, **2011**, 9:71 (in Eng.).
- [26] Weir N.M., Selvendiran K., Kutala V.K., Tong L., Vishwanath S., Rajaram M., Tridandapani S., Anant S., Kuppusamy P. *Cancer Biol Ther.*, **2007**, 6(2):178-84 (in Eng.).
- [27] Mackenzie G.G., Queisser N., Wolfson M.L., Fraga C.G., Adamo A.M., Oteiza P.I. *Int J Cancer.*, **2008**, 123(1):56-65

(in Eng.).

- [28] Connors S.K, Chornokur G., Kumar N.B. *Nutr Cancer.*, **2012**, 64(1):4-22 (in Eng.).
- [29] Cao A., Li Q., Yin P., Dong Y., Shi H., Wang L., Ji G., Xie J., Wu D. *Apoptosis*, **2013**, 18(11):1391-402 (in Eng.).
- [30] Cheng J.S., Lo Y.K., Yeh J.H., Cheng H.H., Liu C.P., Chen W.C., Jan C.R. *Chin J Physiol.*, **2003**, 46(3):117-22 (in Eng.).
- [31] Huang MT, Ho CT, Wang ZY, Ferraro T, Lou YR, Stauber K, Ma W, Georgiadis C, Laskin JD, Conney AH, *Cancer Res.*, **1994**, 54(3):701-8 (in Eng.).
- [32] Ngo S.N., Williams D.B., Head R.J. *Crit Rev Food Sci Nutr.*, **2011**, 51(10):946-54 (in Eng.).
- [33] López-Jiménez A., García-Caballero M., Medina M.Á., Quesada A.R. *Eur J Nutr.*, **2013**, 52(1):85-95 (in Eng.).
- [34] Moran A.E., Carothers A.M., Weyant M.J., Redston M., Bertagnolli M.M. *Cancer Res.*, **2005**, 65(3):1097-104 (in Eng.).
- [35] Visanji J.M., Thompson D.G., Padfield P.J. *Cancer Lett.*, **2006**, 237(1):130-6 (in Eng.).
- [36] Li P.M., Li Y.L., Liu B., Wang W.J., Wang Y.Z., Li Z. *Asian Pac J Cancer Prev.*, **2014**, 15(5):2329-34 (in Eng.).
- [37] Wu P.P., Kuo S.C., Huang W.W., Yang J.S., Lai K.C., Chen H.J., Lin K.L., Chiu Y.J., Huang L.J., Chung J.G. *Anticancer Res.*, **2009**, 29(4):1435-42 (in Eng.).
- [38] Chang Z., Xing J., Yu X. *Tumour Biol.*, **2014**, 35(1):753-8 (in Eng.).
- [39] Chung M.Y., Lim T.G., Lee K.W. *World J Gastroenterol.*, **2013**, 19(7):984-93 (in Eng.).
- [40] Chen D., Wan S.B., Yang H., Yuan J., Chan T.H., Dou Q.P. *Adv Clin Chem.*, **2011**, 53:155-77 (in Eng.).
- [41] Gupta S., Hussain T., Mukhtar H. *Arch Biochem Biophys.*, **2003**, 410(1):177-85 (in Eng.).
- [42] D'Archivio M., Filesi C., Vari R., Scaccocchio B., Masella R. *Int J Mol Sci.*, **2010**, 11(4):1321-42 (in Eng.).
- [43] Ireson C., Orr S., Jones D.J., et al. *Cancer Res.*, **2001**, 61(3):1058-64 (in Eng.).
- [44] Pan M.H., Huang T.M., Lin J.K. *Drug Metab Dispos.*, **1999**, 27(4):486-94 (in Eng.).
- [45] Anand P., Kunnumakkara A.B., Newman R., Aggarwal B.B. *Mol. Pharm.*, **2007**, 4(6): 807–18 (in Eng.).
- [46] Doolaege E.H., Raes K., De Vos F., Verhé R., De Smet S. *Plant Foods Hum Nutr.*, **2011**, 66(2):196-202 (in Eng.).
- [47] Yan H., Wang L., Li X., Yu C., Zhang K., Jiang Y., Wu L., Lu W., Tu P. *Biomed Chromatogr.*, **2009**, 23(7):776-81 (in Eng.).

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ЭФФЕКТЫ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ

Г.Т. Жаманбаева, М.К. Мурзахметова, С.Т. Тулеуханов, Н.И. Жапаркулова

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Казахстан, г. Алматы

Ключевые слова: растительные полифенолы, растительные экстракты, опухолевые заболевания, пролиферация, апоптоз

Рак – заболевание, появляющиеся в результате различных генетических нарушений внутриклеточных сигнальных путей, клеточной пролиферации, апоптоза, дифференциации, а также и других физиологических процессов. Одним из путей повышения устойчивости клеток в организме является использование лекарственных растений. Основная деятельность растительных флавоноидов – участие в процессах дыхания, размножения, роста и окислительно-восстановительных реакциях, путем нейтрализации свободных радикалов защищают организм растений от различных патогенов. Полифенолы, в больших количествах синтезирующиеся в растениях, обладают противораковым, противомикробным, противовирусным, противовоспалительным, иммуностимулирующим свойством и очень полезны для здоровья человека. Полифенолы, оказывая влияние на различные пути канцерогенеза, играют большую роль в подавлении роста опухолевых клеток. Однако применение полифенолов в качестве противоракового агента ограничиваются их плохой биодоступностью; полифенолы плохо абсорбируются и плохо подвергаются биологическому разложению, но быстро подвергаются метаболизму и довольно быстро выводятся из организма человека. Условия биологической доступности оказывает влияние на доставку оптимального количества полифенолов к опухолевым клеткам. Для предотвращения такого недостатка применение полифенолов в комбинации является более эффективной. В статье также обсуждается противоопухолевое действие полифенолов на различные раковые клетки, а также ингибирующее действие их комбинаций на процесс пролиферации и индуцирование каспаза-зависимого апоптоза клеток острой миелоидной лейкемии.

Поступила 16.05.2016 г.

Publication Ethics and Publication Malpractice in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct (http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf). To verify originality, your article may be checked by the originality detection service Cross Check <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

www.nauka-nanrk.kz

<http://www.reports-science.kz/index.php/ru/>

Редакторы *М. С. Ахметова, Д. С. Аленов, Т.А. Апендиев*
Верстка на компьютере *А.М. Кульгинбаевой*

Подписано в печать 20.05.2016.

Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.

11 п.л. Тираж 2000. Заказ 3.