

Streszczenie

Rak wątrobowokomórkowy (*hepatocellular carcinoma*, HCC) należy do najczęstszych pierwotnych nowotworów wątroby i rozwija się zwykle w środowisku przewlekłego uszkodzenia narządu, w którym współistnieją zapalenie, stres oksydacyjny, zaburzenia biotransformacji ksenobiotyków oraz przebudowa struktury narządu. Biorąc to pod uwagę, poszukuje się czynników mogących niwelować niekorzystne konsekwencje tych procesów. Lisosan G (LG) jest nutraceutykiem o właściwościach antyoksydacyjnych i cytoprotekcyjnych, jednak jego wpływ na przebieg HCC nie został dotychczas wystarczająco poznany. Celem pracy była ocena wpływu LG na przebieg hepatokancerogenezy u szczurów, ze szczególnym uwzględnieniem aktywności układów biotransformacji, stresu oksydacyjnego, procesów zapalnych, markerów różnicowania i śmierci komórkowej oraz funkcji izolowanych hepatocytów.

Badania przeprowadzono na 90 samicach szczurów Wistar losowo przydzielonych do dziewięciu grup doświadczalnych, obejmujących zwierzęta zdrowe, po częściowej hepatektomii oraz z HCC. Zwierzęta w wyżej wymienionych grupach żywione były dietą standardową lub dietą z dodatkiem 2,5% lub 5% LG. Nowotwór indukowano w modelu łączącym częściową hepatektomię z ekspozycją na dietylnitrozoaminę.

Uzyskane wyniki wykazały, że LG najsilniej oddziaływał w wątrobie objętej procesem nowotworowym, gdzie zwiększał aktywność enzymów antyoksydacyjnych i detoksykacyjnych, w tym GST, SOD i katalazy, oraz obniżał stężenie MDA i białek karbonylowanych. Jednocześnie w grupach HCC przyjmujących LG obserwowano niższe stężenia IL-6 i RIPK3 oraz spadek poziomu NO i anionorodnika ponadtlenkowego. Dodatek LG w diecie wiązał się też z wyższą ekspresją HNF4 α i TP53 oraz z obniżeniem poziomów AFP i PKM2.

Uzyskane wyniki potwierdziły antyoksydacyjne działanie LG wyrażone ograniczeniem peroksydacji lipidów i oksydacyjnego uszkodzenia białek. O ile LG hamuje odróżnicowywanie komórek nowotworowych, o tyle pozostaje bez dodatniego wpływu na szlaki regulujące programowaną śmierć komórkową - apoptozę i nekroptozę. Brak jednoznacznego wpływu LG w przebiegu HCC uzasadnia konieczność dalszych badań przed zastosowaniem tego nutraceutyku w terapii wspomagającej leczenie nowotworów wątroby.