

Ю.В. Яніш¹,
М.П. Прилуцький¹,
О.К. Вороніна²,
С.П. Залєток¹

¹ Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України,

² Київський Національний університет ім. Т.Г. Шевченка, Київ, Україна

Ключові слова: спермін, аміногуанідин, лінія клітин LNCaP, мітоз, апоптоз.

DOI: <https://doi.org/10.15407/oncology.2023.01.024>

ВПЛИВ СПЕРМІНУ ТА АМІНОГУАНІДИНУ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛІТИН РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ ЛІНІЇ LNCaP

Мета: дослідити інгібуючий вплив сперміну (Спн) та модифікуючу дію аміногуанідину (АГ) на структурно-функціональні характеристики клітин раку передміхурової залози (РПЗ) людини лінії LNCaP в залежності від особливостей їх застосування. **Об'єкт і методи:** дослідження проведені *in vitro* на клітинах РПЗ людини гормонозалежної лінії LNCaP. Виживаність клітин визначали методом виключення живими клітинами вітального барвника трипанового синього у концентрації 0,08%. Концентрація застосованого у дослідженні Спн становила 1,5 і 5,0 мМ, а АГ у комбінації із Спн — 1,5 мМ. Зміни морфології клітин лінії LNCaP оцінювали за допомогою методу світлооптичної мікроскопії на фіксованих цитологічних препаратах клітин, вирощених на покривних скельцях, з подальшим забарвленням гематоксиліном та еозином. **Результати:** встановлено, що Спн в концентрації 1,5 мМ проявляє виражений інгібуючий ефект на ріст клітин РПЗ людини лінії LNCaP, який полягає у зниженні їх виживаності, а при застосуванні цього чинника в концентрації 5,0 мМ — у повній загибелі. Наявність в культуральному середовищі АГ (1,5 мМ) сприяє суттєвому відновленню виживаності клітин. **Висновки:** Спн зі збільшенням його концентрації від 1,5 мМ до 5,0 мМ, імовірно, призводить до вступу клітин LNCaP в апоптоз. У сублетальних концентраціях Спн знижує синтетичну і пригнічує мітотичну активність клітин LNCaP, у той час як АГ демонструє певну протективну дію щодо вказаних показників.

Попередні результати власних досліджень свідчать про зниження рівня сперміну (Спн) саме у тканинах аденокарциноми простати у порівнянні з іншими поліамінами (ПА), такими як путресцин (Пут) або спермідин (Спд), чого не спостерігається у тканинах, прилеглих до пухлини, але не охоплених неопластичним процесом.

З поміж інших органів для нормальної передміхурової залози людини характерні найвищі рівні ПА, особливо це стосується Спн. Вони виконують різні функції, зокрема регулюють клітинну проліферацію та диференціювання епітеліальних клітин простати. Функції окремих ПА відрізняються. Так, Спд і Пут відповідальні за проліферативну активність клітин, а Спн — за процеси диференціювання. Спн також бере участь у підтримці функціонального секреторного стану епітелію передміхурової залози, регулює утворення сім'яного згустку, модулює здатність сперми до запліднення та ін. [1, 2].

Трансформація клітин простати супроводжується характерними змінами активності метаболічних ферментів ПА та варіаціями їх вмісту [3–6].

Протягом останніх десятиліть широко вивчався метаболізм ПА *in vitro* на культурах клітин раку передміхурової залози (РПЗ) та *in vivo* на експериментальних тваринах і на післяопераційних зразках пухлин простати людини [1, 3, 6, 7]. Результати таких досліджень використовуються не тільки для диференційної діагностики та оцінки агресивності злоякісних пухлин простати, але і для пошуку нових схем таргетної терапії РПЗ із застосуванням модуляторів та інгібіторів метаболізму ПА.

Згідно попередніх досліджень, використання Спн в якості чинника стримує ріст клітин РПЗ лінії LNCaP. Показано, що аміногуанідин (АГ) у сполученні із Спн справляє протективну дію на клітини РПЗ за рахунок інгібування діаміноксиди (ДАО) телячої сироватки у складі живильного середовища; АГ нівелює токсичну дію продуктів реакції окислювального дезамінування Спн [8]. Водночас, на сьогодні недостатньо вивчено вплив Спн та АГ на морфофункціональні характеристики клітин раку передміхурової залози людини лінії LNCaP в залежності від особливостей їх застосування, що й стало предметом наших досліджень.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Клітини РПЗ людини лінії LNCaP культивували у живильному середовищі DMEM з високим вмістом глюкози та L-глутаміном, з додаванням 10% телячої сироватки і 1% суміші антибіотиків пеніцилін/стрептоміцин (Biowest, Франція). Клітини вирощували у культуральних флаконах з корисною площею 25 або 75 см², у об'ємі 5 або 20 мл живильного середовища, відповідно залежно від площі флакона, та інкубували у CO₂-інкубаторі (37°C, 5% CO₂). Коли за 24–48 годин моношар клітин був цілком сформований, їх піддавали дії досліджуваних чинників, а саме — Спн (AppliChem, Німеччина) або його комбінації з АГ (Sigma-Aldrich, США) у концентраціях, визначених заздалегідь [8]. Надалі клітини, що утворили моношар, інкубували протягом 24, 48 та 72 год зі Спн або його комбінацією з АГ, реєструючи зміни виживаності клітин. Виживаність визначали у чотирьох повторях за тестом виключення живими клітинами 0,08% вітального барвника трипанового синього (Merck, Німеччина) при дії на клітини Спн або Спн спільно з АГ у кожній з досліджуваних концентрацій (Спн — 1,5 мМ, 5,0 мМ; АГ — 1,5 мМ).

Для вивчення морфологічних змін клітини вирощували у чашках Петрі на покривних скельцях 24–48 годин до формування моношару, після чого інкубували з Спн та його комбінацією з АГ протягом 24 годин, фарбували гематоксиліном та еозином і аналізували під світлооптичним мікроскопом.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента. Середні значення та стандартні відхилення досліджуваних величин обчислювали з використанням пакету програм STATISTICA 6, (Statsoft) [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження впливу Спн та Спн спільно з АГ на динаміку росту клітин LNCaP відображені на *рис. 1*. Показано, що у клітинах контролю лінії LNCaP спостерігалася закономірна тенденція до зниження їх виживаності протягом трьох діб, що може бути обумовлено дегенеративними змінами за рахунок нестачі поживних речовин у середовищі. На третю добу виживаність клітин знижувалася на 28,5% у порівнянні з першою добою.

При застосуванні досліджених чинників, зокрема Спн у концентрації 1,5 мМ, спостерігали його помітно виражений інгібуючий вплив: відсоток мертвих клітин у порівнянні з інтактним контролем сягав 24,0% на першу добу, 27,0% на другу і 22,5% на третю доби. Отже, інгібуючий ефект Спн на ріст клітин лінії LNCaP був найбільшим на другу добу. Проте, введення у тест-систему 1,5 мМ АГ, певним чином, нівелювало цитоста-

тичний ефект Спн. Так, відсоток мертвих клітин у порівнянні з інтактним контролем дорівнював 12,0% на першу, 19,0% на другу і 13,5% на третю доби (див. *рис. 1*). При більшій концентрації Спн (5,0 мМ) практично всі клітини загинули, і протективна дія АГ не спостерігалася.

Виживаність клітин лінії LNCaP після їх інкубації з 1,5 мМ АГ та 1,5 мМ Спн була вищою у порівнянні зі зразками, інкубованими лише зі Спн в аналогічній концентрації. Через 1 добу культивування виживаність у зразках із АГ була на 12,0% вища, через 2 доби — на 8,0%, а через 3 — на 9%, порівняно зі зразками, інкубованими лише з 1,5 мМ Спн.

Окремо слід зауважити, що наявність у живильному середовищі Спн у концентрації, яка не перевищувала 1,5 мМ, сприяла адгезивним властивостям клітин по відношенню до полістиролу культуральних флаконів. Клітини мали більш розпластаний вигляд і важче знімалися з його поверхні під час трипсинізації, додавання ж АГ викликало нормалізацію цих властивостей.

При порівняльному дослідженні дії на клітини LNCaP інших ПА — Спд і Пут — встановлено, що обидва вони не справляли відчутного впливу на виживаність клітин LNCaP.

Аналіз змін цитоморфологічних характеристик клітин лінії LNCaP під впливом Спн та АГ наведено нижче (*рис. 2–5*).

Морфологія клітин інтактного контролю. Цитологічний аналіз фіксованих препаратів клітин LNCaP контрольної групи засвідчив їх рівномірне щільне розташування на покривних скельцях (*рис. 2.1, 2.2*). Клітини мали полігонально-відростчасту форму, невеликого об'єму цитоплазму та великі круглі ядра, в яких виявлялись від 1 до 3 великих ядерця. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення зсунуто в бік ядра. В ядрах переважав еухроматин (*рис. 2.3*). Велике ядро, деконденсований хроматин, чіткі ядерця — все це свідчить про високу синтетичну активність клітин. Веретеноподібна форма частини клітин з псевдоподіями

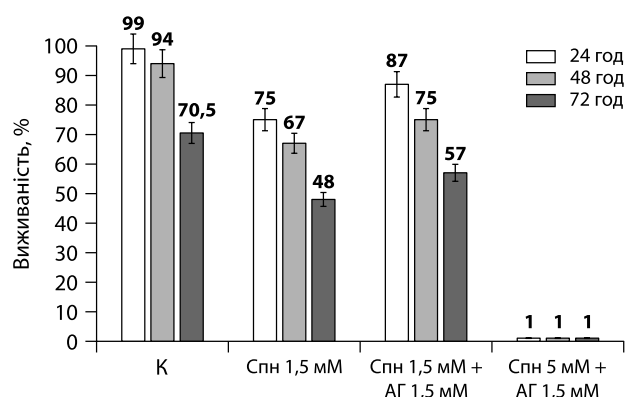
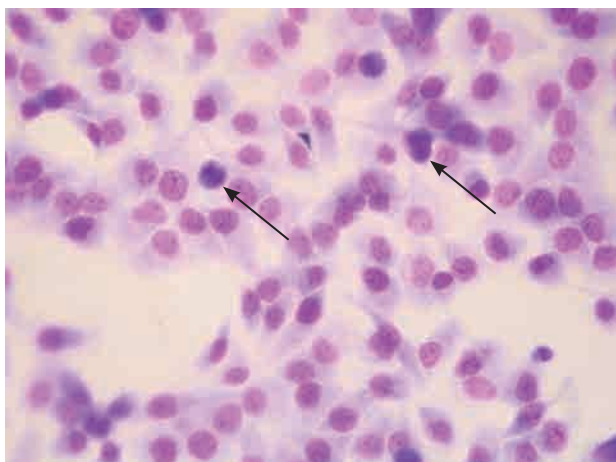
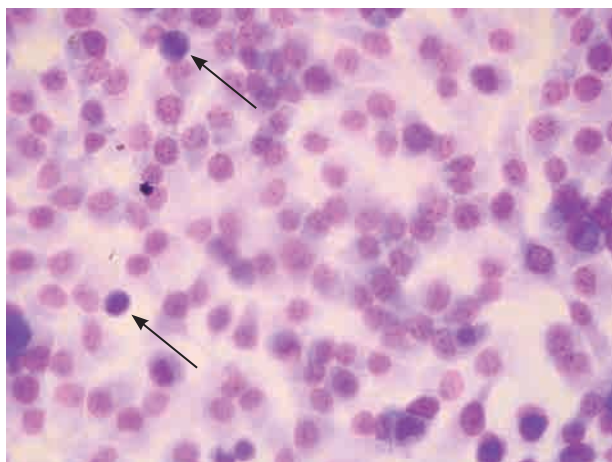


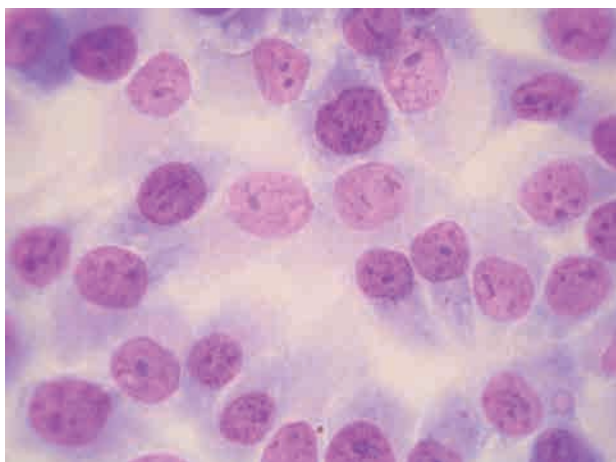
Рис. 1. Вплив Спн окремо та у поєднанні з АГ на виживаність клітин LNCaP у динаміці



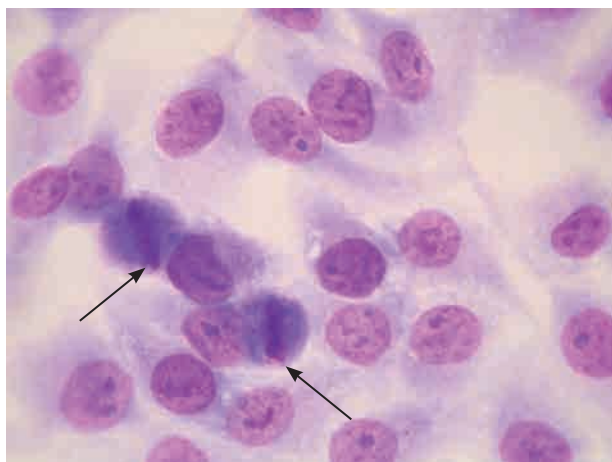
2.1. Щільно розташовані клітини, мають полігонально-відростчасту форму, ядра великі, світлі. Клітини знаходяться на різних стадіях клітинного циклу (стрілками показані клітини в мітозі). Зб. $\times 400$



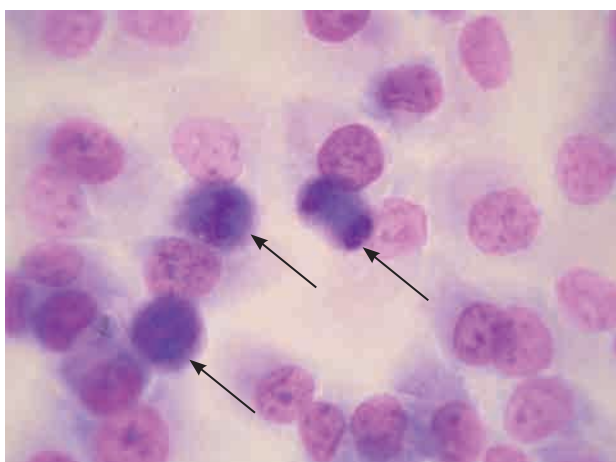
2.2. Серед зірчастих клітин помітні округлі фігури мітозу (стрілки). Зб. $\times 400$



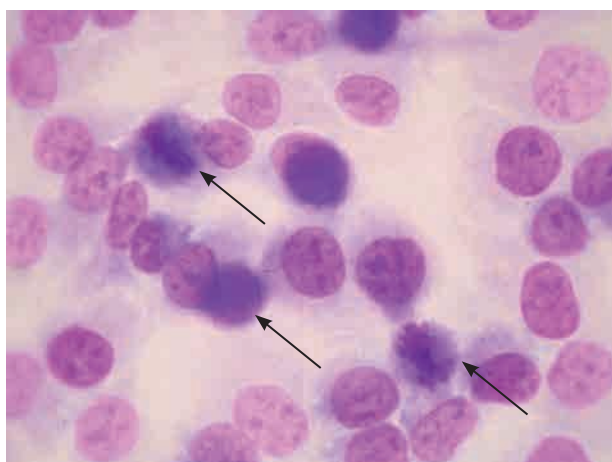
2.3. Клітини з відростками, мають одне велике світле ядро, в якому 1–3 ядерця. Ядро займає майже весь об'єм цитоплазми. Зб. $\times 1000$



2.4. В центрі поля зору клітини, що знаходяться в метафазі мітозу, хромосоми вишикувані на екваторі клітини. Зб. $\times 1000$



2.5. Клітини на різних стадіях клітинного циклу: профаза, метафаза, телофаза. Зб. $\times 1000$



2.6. Клітини на різних стадіях мітозу: профаза, метафаза, анафаза. Зб. $\times 1000$

Рис. 2. Морфологія клітин лінії LNCaP у контролі. Забарвлення гематоксиліном та еозином

є відображенням розвиненого та активно функціонуючого цитоскелету, перш за все актинових філаментів.

Основна частина клітин LNCaP знаходилась в інтерфазі. Однак багато з них знаходились у різних фазах мітозу (рис. 2.4), а саме: розходження хромосом до полюсів та цитокінез, різні стадії анафази та телофази (рис. 2.5, 2.6). У контролі клітини у стані мітозу мали кулясту форму.

Морфологічна характеристика клітин, інкубованих зі Спн (1,5 мМ). Значна частина клітин зберігає форму, притаманну клітинам інтактного контролю (полігонально-відростчасту), але разом з тим велика їх кількість набуває веретеноподібної форми, з відростками (рис. 3.1). У всіх полях зору з'являються клітини округлої форми, що мають великі гіперхромні ядра та невелику базofilьну цитоплазму (рис. 3.2, 3.3, 3.5). Проте, на відміну від контролю, де всі клітини мали відростки і контактували між собою, з'являються клітини з одним зменшеним відростком (рис. 3.6). Такі округлі клітини та клітини з однією псевдоподією мають порушення цитоскелету (актину, кадгерину тощо), втрачають здатність до адгезії та міграції. Візуально у порівнянні з контролем у значно меншій кількості помітні клітини з фігурами мітозу, хоча клітини у стані поділу є (рис. 3.2, 3.4). Отже, у даній концентрації Спн справляє антипроліферативний ефект на культуру клітин лінії LNCaP.

На окрему увагу заслуговує поява широко розпластаних полігональних клітин з зернистою, дрібновакуолізованою цитоплазмою і дещо розпливчастими контурами, фрагментацією ядер, що дає підстави до припущення про їх вступ до ранніх стадій апоптозу (рис. 3.6).

Цитоморфологічні особливості клітин лінії LNCaP, що зазнали поєднаної дії Спн (1,5 мМ) та АГ (1,5 мМ). Більшість клітин мали форму та розміри, які були схожі з такими клітин у контролі — полігональну або веретеноподібну, з псевдоподіями. У великих світлих ядрах, що займали всю цитоплазму, визначались 1–2 ядерця (рис. 4.1). У цитоплазмі спостерігалася груба зернистість та великі вакуолі (рис. 4.1, 4.2). У деяких клітинах вакуолізація була менш вираженою (рис. 4.3). Це може бути проявом початкової стадії апоптозу і запрограмованої загибелі клітин. Згідно даних літератури, вакуолізація пов'язана зі змінами в ендоплазматичному ретикулумі та апоптозом [10], або іншим механізмом клітинної смерті — цитоплазматичної вакуолізованої смерті клітин (основними цитопатологічними характеристиками цього типу клітинної смерті є цитоплазматична вакуолізація, що переважно є наслідком стресу ендоплазматичного ретикулуму (ER-стресу), відсутність активації каспази та підвищене убіквітування білка 15) [11]. Інколи при аналізі препаратів зустрічалися округлі клітини без відростків (рис. 4.2, 4.3), які мали

тонку базofilьну цитоплазму та гіперхромні ядра, подекуди неправильної форми (рис. 4.2, 4.4). У таких ядрах непомітні ядерця. Підвищена кількість гетерохроматину в ядрах, відсутність ядерця, а також цитоплазми з органелами свідчать про знижену синтетичну активність клітин. Крім того, спостерігались клітини з нечіткими контурами, з “розпушеною” цитоплазмою (рис. 4.6), що може свідчити про порушення мембрани, а також — клітини з мікроядрами як наслідок порушення розходження хромосом, пов'язаного зі змінами у структурі веретена. Звертає на себе увагу відсутність клітин у мітозі.

Отже, виявлено цитостатичний ефект щодо комбінованої дії Спн (1,5 мМ) та АГ (1,5 мМ): вплив на клітинний цикл (відсутність клітин в мітозі), наявність функціонально неактивних клітин (гіперхроматоз ядер за рахунок великого вмісту гетерохроматину, відсутність відростків) та поява клітин з ранніми ознаками апоптозу (вакуолізація цитоплазми, двоядерні клітини, клітини з мікроядрами).

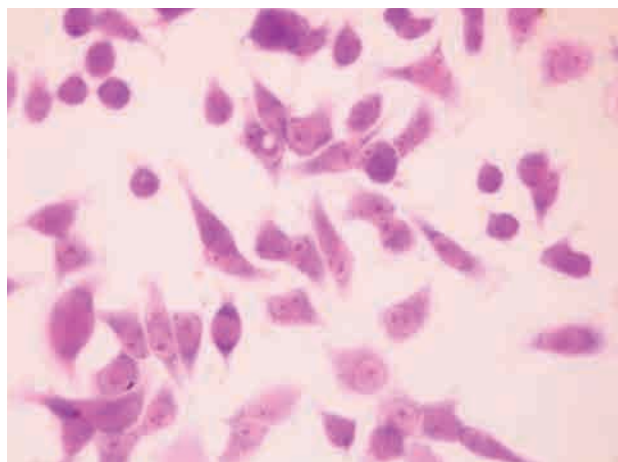
Зміни морфології клітин, інкубованих у середовищі з додаванням Спн (5,0 мМ) у поєднанні із АГ (1,5 мМ). На цитологічних препаратах клітин, які культивувались у середовищі з додаванням 5,0 мМ Спн, порівняно з контролем, було помітне суттєве зменшення щільності моношару (рис. 5).

У всіх полях зору клітини мають змінену форму, вони округлі без відростків. Цитоплазма представлена тонким шаром навколо ядра. Ядро займає весь об'єм клітини, але структури в ньому чітко не розрізняються: ядерця непомітні, гетерохроматин має вигляд тонких смужок біля мембрани ядра. Окрім цього, не виявлено клітин в стані мітозу.

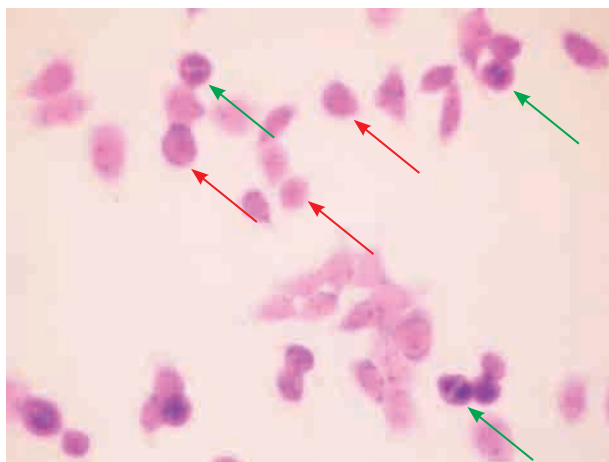
Загальна відмінність цитологічної картини клітин лінії LNCaP у порівнянні з контролем полягала у наявності клітин круглої форми без псевдоподій, що може свідчити про порушення будови цитоскелету і, як наслідок — адгезивних властивостей і міжклітинних контактів, зниженні синтетичної і мітотичної активності, відсутності ядерця.

У цілому, комплекс відмінностей свідчить про порушення морфофункціонального стану клітин LNCaP під впливом збільшення концентрації Спн до 5,0 мМ, і неспроможність знівелювати його дію за рахунок введення у культуральне середовище 1,5 мМ АГ, як це було відзначено за наявності меншої концентрації Спн (див. рис. 4).

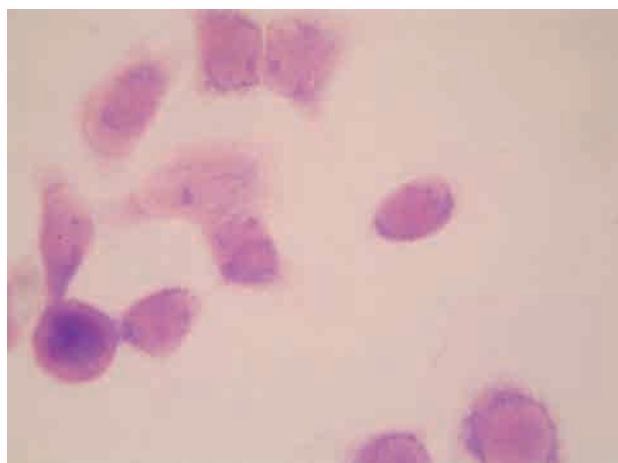
Таким чином, проведений цитологічний аналіз свідчить про те, що у клітинах лінії LNCaP, культивованих зі Спн у концентрації 1,5 мМ, визначаються ознаки апоптозу, про що свідчить поява клітин, у яких були відсутні відростки, клітин з гіперхромними ядрами, двоядерних клітин та клітин з мікроядрами. Встановлено зниження синтетичної активності клітин та кількості клітин, що перебувають у мітотичному поділі.



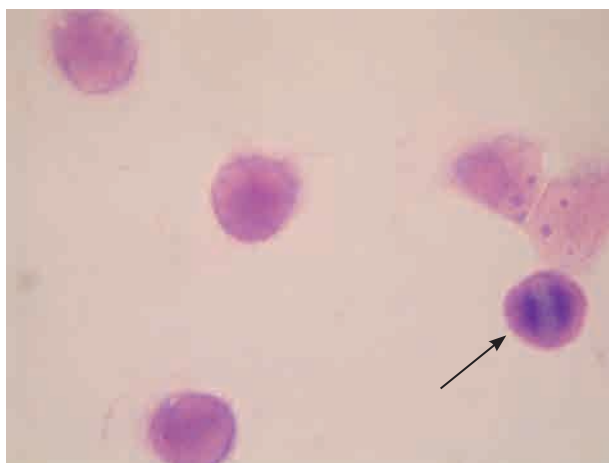
3.1. Морфологія клітин відповідає контролю — видовжені клітини з відростками. Зб. $\times 400$



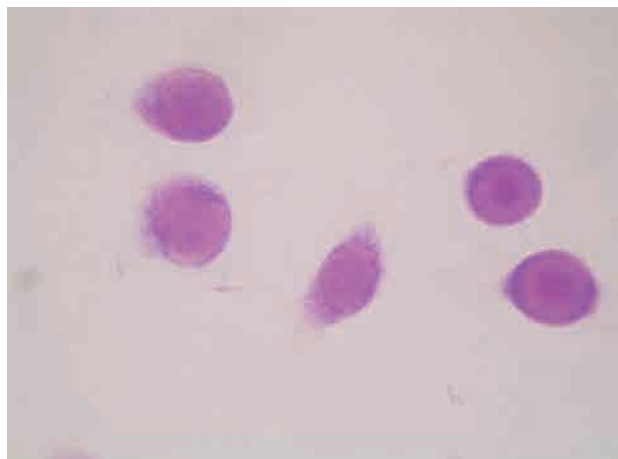
3.2. Помітні округлі клітини без відростків (червоні стрілки) і клітини у мітотичному поділі (зелені стрілки). Зб. $\times 400$



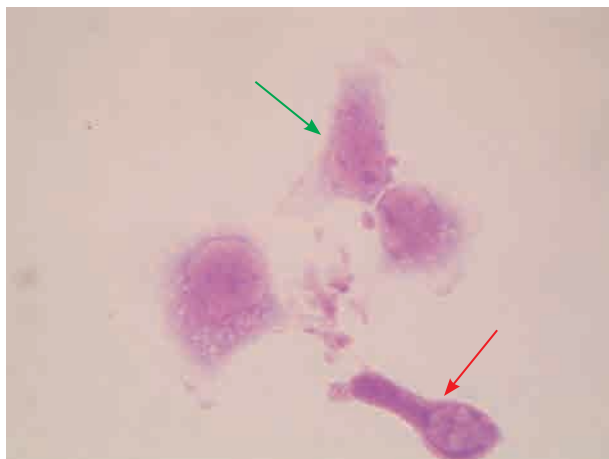
3.3. Поліморфізм клітин — веретеноподібні з відростками і округлі без відростків. Зб. $\times 1000$



3.4. Поруч з округлими клітинами помітна клітина в телофазі мітозу. Зб. $\times 1000$

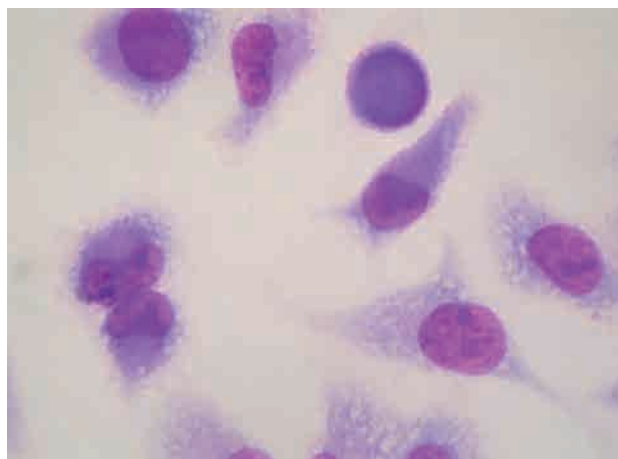


3.5. Поява в культурі округлих клітин, без відростків. Зб. $\times 1000$

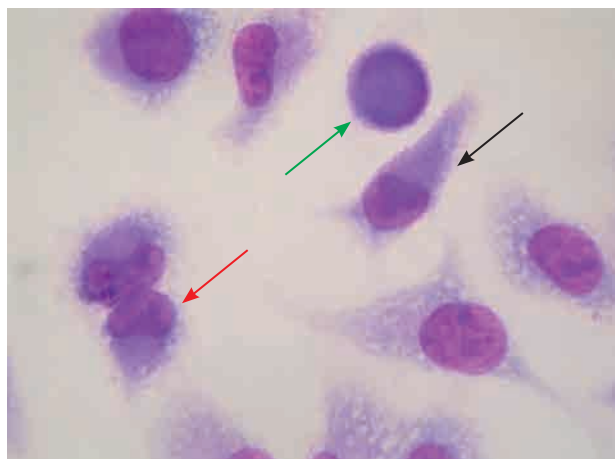


3.6. Клітини з зернистою цитоплазмою, можливо, ранні стадії апоптозу (зелена стрілка). Клітини зміненої форми, з одним відростком (червона стрілка). Зб. $\times 1000$

Рис. 3. Зміни морфології клітин лінії LNCaP внаслідок інкубації зі Спн у концентрації 1,5 мМ. Забарвлення гематоксиліном та еозином



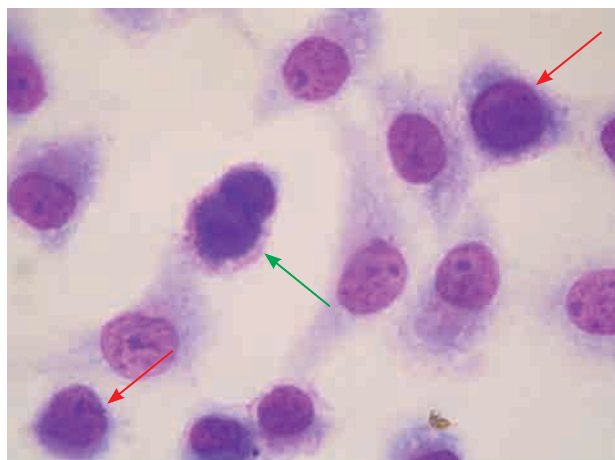
4.1. Клітини з псевдоподіями і одним великим світлим ядром; поява зернистості і вакуолізації в цитоплазмі. 36. $\times 1000$



4.2. Округлі клітини без відростків, з великим гіперхромним ядром (зелена стрілка); клітини з одним відростком (чорна стрілка); ядра неправильної форми (червона стрілка). 36. $\times 1000$



4.3. В цитоплазмі клітин помітна незначна вакуолізація (червона стрілка); округлі клітини з великим темним ядром (зелена стрілка). 36. $\times 1000$



4.4. Клітини з темними гіперхромними ядрами (червона стрілка); двоядерна клітина (зелена стрілка). 36. $\times 1000$

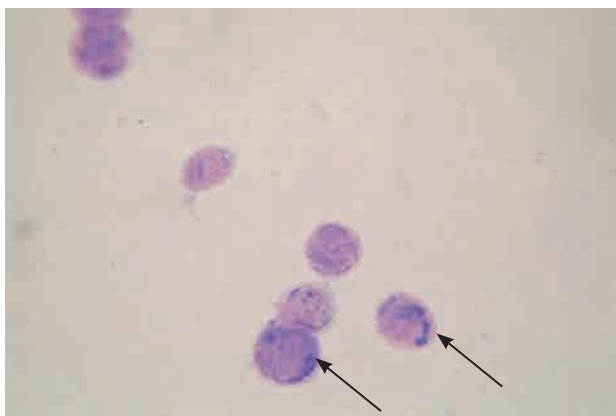


4.5. В деяких клітинах помітні мікроядра. 36. $\times 1000$

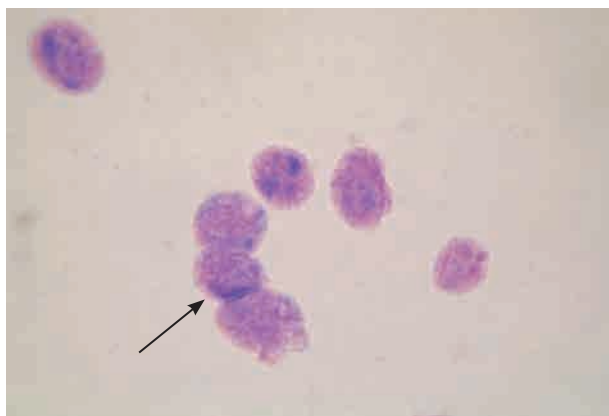


4.6. Клітини з великими гіперхромними ядрами та нечіткою мембраною. 36. $\times 1000$

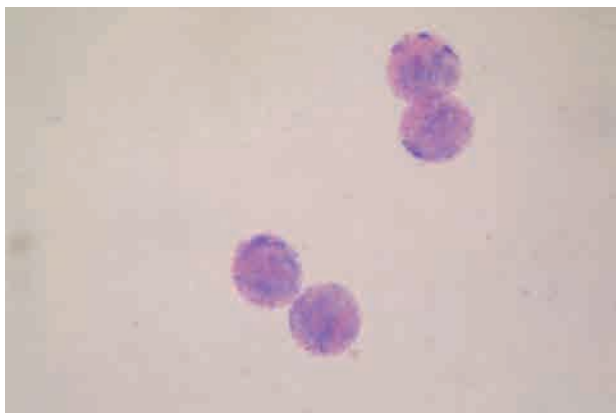
Рис. 4. Цитологічні особливості клітин лінії LNCaP після комбінованої дії Спн (1,5 мМ) та АГ (1,5 мМ). Забарвлення гематоксиліном та еозином



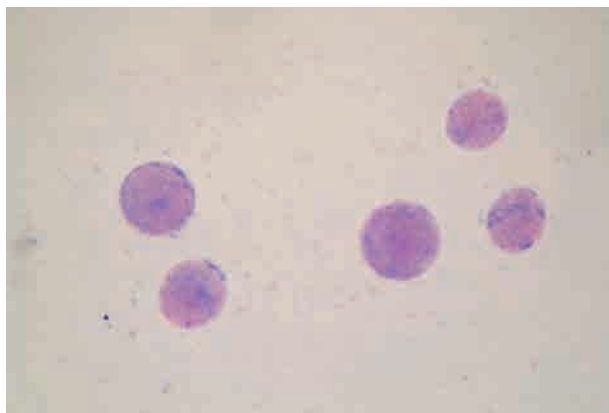
5.1. Округлі клітини з великим ядром та пристінковим гетерохроматином у ньому. 3б. $\times 1000$



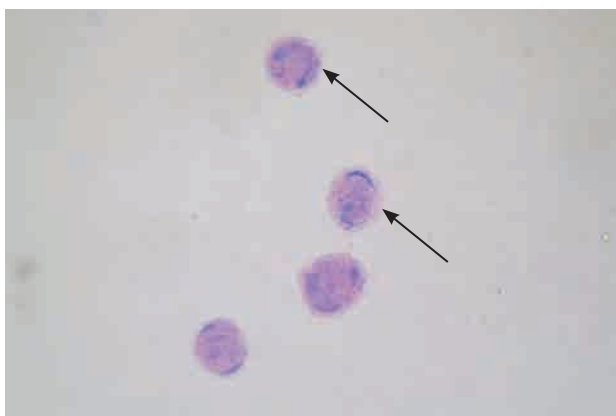
5.2. Округлі клітини з великим ядром та пристінковим гетерохроматином у ньому. 3б. $\times 1000$



5.3. Округлі клітини без відростків. 3б. $\times 1000$



5.4. Округлі клітини; ядро займає весь об'єм цитоплазми. 3б. $\times 1000$



5.5. Великі ядра в клітинах з тонким пристінковим гетерохроматином. 3б. $\times 1000$



5.6. Гетерохроматин в ядрі у вигляді тоненької смужки. 3б. $\times 1000$

Рис. 5. Зміни цитоморфології клітин лінії LNCaP, інкубованих у культуральному середовищі з додаванням Спн (5,0 мМ) і АГ (1,5 мМ). Забарвлення гематоксиліном та еозином

У клітинах, що зазнали дії Спн у концентрації 5,0 мМ, відмічена повна несхожість цитологічної картини як у контролях, так і клітинах, що зазнали впливу досліджених біогенних поліамінів у різних концентраціях і комбінаціях. Усі клітини мали округлу форму без псевдоподій, в ядрах були

відсутні ядерця, виявлені порушення адгезивних властивостей, міжклітинних контактів та відсутність мітозів.

Наявні відмінності свідчать про порушення морфофункціонального стану клітин лінії LNCaP під дією сублетальних доз Спн.

ВИСНОВКИ

1. Спермін у концентрації від 1,5 мМ спричиняє виражений інгібуючий ефект на ріст клітин раку передміхурової залози людини лінії LNCaP, який полягає у зниженні їх виживаності, а у концентрації 5,0 мМ — у повній загибелі.

2. Клітини лінії LNCaP виявилися найбільш чутливими до дії сперміну на другу добу культивування.

3. Наявність в культуральному середовищі 1,5 мМ аміногуанідину сприяє суттєвому, але не повному, відновленню виживаності клітин.

4. У присутності сперміну у сублетальних концентраціях посилюються адгезивні властивості клітин лінії LNCaP, які нівелюються дією аміногуанідину.

5. Імовірно, що спермін зі збільшенням його концентрації від 1,5 мМ до 5,0 мМ призводить до вступу клітин LNCaP в апоптоз.

6. Спермін у сублетальних концентраціях знижує синтетичну і пригнічує мітотичну активність клітин лінії LNCaP, аміногуанідин проявляє певну протективну дію щодо вказаних функціональних змін.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Peng Q, Wong CYP, Cheuk IW-Y, *et al.* The emerging clinical role of spermine in prostate cancer. *Int J Mol Sci* 2021; **22** (9): 4382. <https://doi.org/10.3390/ijms22094382>.
- Andersen MK, Giskeødegård GF, Tessem M-B. Metabolic alterations in tissues and biofluids patients with prostate cancer. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research* 2020; **10**: 23–8. doi:10.1016/j.coemr.2020.02.003.
- Shukla-Dave A, Castillo-Martin M, Chen M, *et al.* Ornithine decarboxylase is sufficient for prostate tumorigenesis via androgen receptor signaling. *Amer Journ Path* 2016; **186** (12): 3131–45. doi:10.1016/j.ajpath.2016.08.021
- Huang W, Eickhoff JC, Mehraein-Ghomi F, *et al.* Expression of spermidine/spermine N1-acetyl transferase (SSAT) in human prostate tissues is related to prostate cancer progression and metastasis. *Prostate* 2015; **75** (11): 1150–9. doi: 10.1002/pros.22996.
- Zabala-Letona A, Arruabarrena-Aristorena A, Martín-Martín N, *et al.* mTORC1-dependent AMD1 regulation sustains polyamine metabolism in prostate cancer. *Nature* 2017; **547** (7661): 109–13. doi: 10.1038/nature22964.
- Smith R, Litwin M, Lu Y, Zetter B. Identification of an endogenous inhibitor of prostate carcinoma cell growth. *Nat Med* 1995; **1** (10): 1040–5. doi: 10.1038/nm1095-1040.
- Koike C., Chao D.T., Zetter B.R. Sensitivity to polyamine — induced growth arrest correlates with antizyme induction in prostate carcinoma cells. *Canc Res* 1999; **59** (24): 6109–12. PMID: 10626799.
- Yanish YuV, Prylutskiy MP, Zaletok SP. Electrokinetic characteristics of human prostate cancer LNCaP cell line. *Oncol* 2022; **24** (3): 163–8 (in Ukrainian). doi: 10.32471/oncology.2663-7928.t-24-3-2022-g.10728.
- Lakin GF. *Biometrics*. M: Higher School, 1990. 352 p. (in Russian).
- Seo MJ, Lee DM, Kim IY, *et al.* Gambogic acid triggers vacuolization-associated cell death in cancer cells via disruption of thiol proteostasis. *Cell Death Dis* 2019; **10** (3): 187. doi:10.1038/s41419-019-1360-4.
- Lee WJ, Chien MH, Chow JM, *et al.* Nonautophagic cytoplasmic vacuolation death induction in human PC-3M prostate cancer by curcumin through reactive oxygen species-mediated endoplasmic reticulum stress. *Sci Rep* 2015; **27** (5): 10420. doi: 10.1038/srep10420.

THE INFLUENCE OF SPERMINE AND AMINO GUANIDINE ON THE MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF HUMAN PROSTATE CANCER CELL LINE LNCaP

Yu. V. Yanish¹, M. P. Prylutskiy¹,
O. K. Voronina², S. P. Zaletok¹

¹ R.E. Kavetskiy Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of the National Academy of Sciences of Ukraine,

² T.G. Shevchenko National university, Kyiv, Ukraine

Summary. Aim: to investigate the inhibitory effect of spermine (Spn) and the modifying effect of aminoguanidine (AG) on the structural and functional characteristics of human prostate cancer cells of the LNCaP line, depending on the mode of their use. **Object and methods:** studies were conducted in vitro on human prostate cancer (PC) cells of the hormone-dependent LNCaP line. Cell survival was determined by the trypan blue exclusion. The concentration of Spn used in the study was 1.5 and 5.0 mM, and AG in combination with Spn 1.5 mM. Changes in the morphology of LNCaP cells were evaluated under

microscop on the fixed cytological specimens of cells grown on coverslips and stained with hematoxylin and eosin. **Results:** Spn at a concentration of 1.5 mM exhibits a pronounced inhibitory effect on the growth of LNCaP cells reducing their survival. Cells die at a Spn concentration of 5.0 mM. The presence of AG (1.5 mM) in the culture medium contributes to a significant recovery of cell survival. **Conclusions:** the increase in Spn concentration from 1.5 mM to 5.0 mM seems to result in apoptotic death of LNCaP cells. In sublethal concentrations, Spn reduces the synthetic and suppresses the mitotic activity of LNCaP cells, while AG shows a certain protective effect.

Key words: spermine, aminoguanidine, LNCaP cell line, mitosis, apoptosis.

Адреса для листування:

Прилуцький М. П.
03022, Київ, вул. Васильківська, 45
Інститут експериментальної патології,
онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького
НАН України
E-mail: prilutskiy.maxim@gmail.com

Одержано: 07.04.2023