

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕНОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭТОПОЗИДА ПРИ СОВМЕШНОМ ПРИМЕНЕНИИ С ЭКСТРАКТАМИ ТРУТОВЫХ ГРИБОВ

А-В.В. Василевская¹, О.Н. Антосюк^{1,*}, В.В. Костенко², А.А. Ермошин¹

¹ ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
620002, Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Мира, 19

² ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»
420008, Российская Федерация, Республика Татарстан, Казань, ул. Кремлевская, 18

Для анализа повреждения генетического материала применяется метод ДНК-комет, используемый для оценки разрушения ДНК в отдельных клетках. Данный метод позволяет обнаружить повреждение ДНК, вызванные различными факторами, такими как канцерогены, радиация и окислительный стресс. Целью данного исследования была оценка протекторных свойств трутовых грибов при их совместном применении с противоопухолевым препаратом этопозид. Исследование проводили на модельном объекте *D. melanogaster*. Личинок лабораторной линии Canton-S культивировали на субстратах с внесением экстрактов трутовых грибов (*F. pinicola*, *F. fomentarius* и *G. applanatum*) с концентрацией в среде 0,5% отдельно или совместно с этопозидом (0,04%). В ходе работы определили, что экстракты *F. pinicola* и *F. fomentarius* не проявляют протекторных свойств (усиливают действие цитотоксика). Экстракт *G. applanatum* проявляет протекторные свойства в отношении повреждения ДНК. Полученные данные открывают перспективы для разработки новых подходов к снижению побочных эффектов химиотерапии и повышению её эффективности.

Ключевые слова: дрозофила, этопозид, трутовые грибы, экстракт, генотоксичность

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Василевская А-В.В., Антосюк О.Н., Костенко В.В., Ермошин А.А. Изменение генотоксических свойств этопозид при совместном применении с экстрактами трутовых грибов. *Биомедицина*. 2025;21(4):105–109. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-4-105-109>

Поступила 01.04.2025

Принята после доработки 03.09.2025

Опубликована 10.12.2025

CHANGES IN THE GENOTOXIC PROPERTIES OF ETOPOSIDE WHEN COMBINED WITH POLIPORE FUNGUS EXTRACTS

Angelika-Vladilena V. Vasilevskaya¹, Olga N. Antosyuk^{1,*}, Victoria V. Kostenko²,
Alexandr A. Ermoshin¹

¹ Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin
620002, Russian Federation Yekaterinburg, Mira Str., 19

² Kazan (Volga Region) Federal University
420008, Russian Federation, Republic of Tatarstan, Kazan, Kremlevskaya Str., 18

The comet assay method is used to assess DNA damage at the level of individual cells under the action of various factors, such as carcinogens, radiation and oxidative stress. In this study, we set out to evaluate the protective prop-

erties of polypore fungus extracts when combined with etoposide, an antitumor drug. The study was conducted using *D. melanogaster* as a model object. Larvae of the Canton-S laboratory strain were cultured on substrates with polypore fungus extracts (*F. pinicola*, *F. fomentarius*, and *G. applanatum*), both separately (a medium concentration of 0.5%) and in combination with etoposide (0.04%). The extracts of *F. pinicola* and *F. fomentarius* did not exhibit protective properties by enhancing the effect of the drug. Conversely, *G. applanatum* extract exhibited protective properties against DNA damage. The data obtained are promising for the development of new approaches to reducing the side effects of chemotherapy and increasing its effectiveness.

Keywords: drosophila, etoposide, polypore fungus, extract, genotoxicity

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Vasilevskaya A.V.V., Antosyuk O.N., Kostenko V.V., Ermoshin A.A. Changes in the Genotoxic Properties of Etoposide when Combined with Polypore Fungus Extracts. *Journal Biomed.* 2025;21(4): 105–109. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-4-105-109>

Submitted 01.04.2025

Revised 03.09.2025

Published 10.12.2025

Введение

Нестабильность генома может быть обусловлена действием различных химических веществ, излучением, в т.ч. многие противоопухолевые препараты приводят к избыточному повреждению генетического материала. Несмотря на то что основным действием цитотоксических лекарственных препаратов является клеточная гибель, в большинстве случаев они приводят к повреждению хромосом и фрагментации ДНК [8]. Показано, что ингибитор топоизомеразы II — этопозид при концентрации 10–100 мг/кг способствует повышению уровня повреждения ДНК в костном мозге у мышей и демонстрирует цитотоксичность, при снижении дозы до 0,1–1 мг/кг цитотоксические проявления не наблюдали, тогда как генотоксические оставались [7]. Наличие высокого генотоксического потенциала этопозиды и применение его в терапевтических целях приводит к активному поиску протекторов. Природное сырье может обладать антигенотоксическим потенциалом. Например, полифенол из плодов манго — мангиферин — тестировали в качестве протектора для мезенхимальных стволовых клеток от избыточного повреждения ДНК, вызванного этопозидом [4].

Трутовые грибы являются перспективным природным сырьем с антимутагенным и антигенотоксическим потенциалом [1]. При оценке биомедицинских свойств для *Fomes fomentarius* выявлено цитотоксическое действие в отношении культуры раковых клеток MDA-MB-231 [2]. В тесте Эймса определены антимутагенные свойства также для *F. fomentarius* [6]. Но данное сырье в зависимости от концентрации может приводить и к негативным нейротоксическим проявлениям: как показано на культуре клеток SH-SY5Y, использование концентрации меланинов экстракта выше 40 мкг/мл приводит к выраженной нейротоксической реакции [5]. Еще два представителя трутовых грибов — *Fomitopsis pinicola* и *Ganoderma applanatum* — проявляют цитопротекторные свойства благодаря β-галактозидазе [3]. Для *F. pinicola* в экспериментах *in vitro* обнаруживается цитотоксическое действие уже при концентрации 40 мкг/мл [9].

Цель работы — оценить изменение генотоксических свойств этопозиды при совместном применении с трудовыми грибами: *Fomitopsis pinicola*, *Ganoderma applanatum* и *Fomes fomentarius* на примере модель-

ного генетического объекта *Drosophila melanogaster*.

Материалы и методы

Сбор, сушку и приготовление экстракта из плодовых тел трех видов трутовых грибов производили согласно указанной методике [1]. Экстракты вносили в питательную среду для культивирования дрозофил 0,5% концентрации. Противоопухолевый препарат этопозид (Этопозид-ЛЕНС, «Верофарм») вносили в концентрации 0,04% для усиления генотоксических проявлений.

Личинок содержали на питательной среде с внесением дистиллированной воды, этопозид 0,04%, экстракта *Fomitopsis pinicola*, *Ganoderma applanatum* или *Fomes fomentarius* (0,5%). Они были распределе-

ны в три экспериментальные группы, культивируемые при совместном добавлении цитотоксика и экстракта каждого из трутовых грибов.

Метод ДНК-комет включал в себя гомогенизацию биоматериала, этап лизиса, электрофореза, окрашивания бромистым этидием и микроскопирование. Согласно полученным фотографиям производили ранжирование типов повреждения ДНК в различных экспериментальных группах и вычисляли Индекс ДНК-комет (ИДК) (рис. 1).

Результаты и их обсуждение

Все три вида трутовых грибов характеризуются отсутствием генотоксических проявлений. Тогда как, согласно полученным данным, при совместном использовании

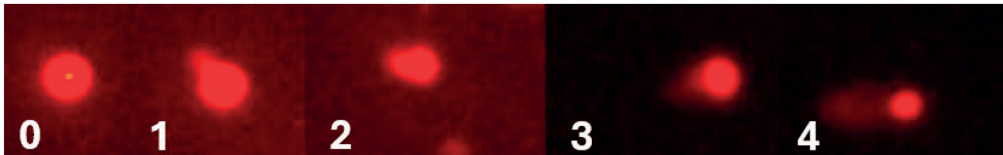


Рис. 1. Типы повреждений ДНК (ранги от 0 до 4).

Fig. 1. Types of DNA damage (ranks from 0 to 4).

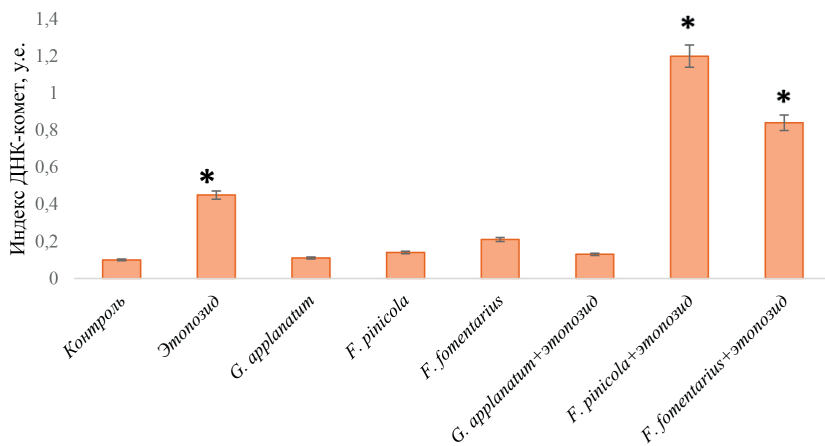


Рис. 2. Индекс ДНК-комет в различных экспериментальных группах *D. melanogaster* (*—отличия от контрольной выборки при $p \leq 0,05$).

Fig. 2. DNA comet indices in different experimental groups of *D. melanogaster* (*—differences from the control at $p \leq 0,05$).

с противоопухолевым препаратом выявили разнонаправленное действие тестируемых экстрактов трутовых грибов относительно генотоксического проявления этопозиды (рис. 2).

Наибольший генотоксический синергизм демонстрирует *F. pinicola*, увеличивая показатель ИДК в 12 раз относительно контрольной выборки. Подобный аддитивный эффект усиления генетической активности этопозиды наблюдали и при совместном внесении *F. fomentarius* и этопозиды. Тогда как *G. applanatum* снижает генотоксические проявления данного цитотоксика до контрольных значений ИДК.

Заключение

Биомедицинские возможности экстрактов трутовых грибов очень обширны

в области комбинированной терапии онкологических заболеваний. В ходе исследования определили, что экстракты *F. pinicola* и *F. fomentarius* не проявляют протекторных свойств, а усиливают генотоксическое действие цитотоксика в отношении уровня повреждения ДНК. В связи с чем рекомендации к их совместному применению должны содержать оптимальные дозы компонентов для безопасного и эффективного применения в клинической практике.

Экстракт *G. applanatum* проявляет протекторные свойства, уменьшая количество повреждений ДНК, вызванных этопозидом, что открывает возможность совершенствования химиотерапии, а также снижает риск вторичного опосредованного лекарствами опухолеобразования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Antosyuk O., Kostenko V., Ermoshin A., Kiseleva I. Extracts from Four Species of Xylotrophic Basidiomycetes Growing in the Middle Urals (Russia) Revealed Cytotoxic Effects on Model Object *Drosophila melanogaster*. *Int. J. of Medicinal Mushrooms*. 2024;26(12):49–61. DOI: 10.1615/IntJMedMushrooms.2024055598.
2. Lee S., Lee M., Lee K.-R., Lee E., Lee H.-J. Fomes fomentarius ethanol extract exerts inhibition of cell growth and motility induction of apoptosis via targeting AKT breast cancer MDA-MB-231 cells. *Int. J. Mol. Sci*. 2019;20(5):1147. DOI: 10.3390/ijms20051147.
3. Li X.-Y., Li Sh.-Y., Yin F., Chen H.-M., Yang D.-F., Liu X.-Q., Lv X.-M., Mans D., Zhang X.-D., Liang Z.-S. Antioxidative and Cytoprotective Effects of Ganoderma applanatum and Fomitopsis pinicola in PC12 Adrenal Phaeochromocytoma. *Cells*. 2022;24(10):15–29. DOI: 10.1615/IntJMedMushrooms.2022045050.
4. Lim G.M., Cho G.-W. Mangiferin protects mesenchymal stem cells against DNA damage and cellular aging via SIRT1 activation. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2025;224:112038. DOI: 10.1016/j.mad.2025.112038.
5. Nguyen H.A.Th., Ho T.Ph., Mangelings D., Eeckhaut A.V., Heyden Y.V., Tran H.T.M. Antioxidant, neuroprotective, and neuroblastoma cells (SH-SY5Y) differentiation effects of melanins and arginine-modified melanins from *Daedaleopsis tricolor* and *Fomes fomentarius*. *BMC Biotechnology*. 2024;24:89.
6. Park C.-G., Lim Y.-B. Evaluation of antimutagenic and antioxidant properties in *Fomes fomentarius* L.: potential development as functional food. *Appl. Sci*. 2024;14(9):3927. DOI: 10.3390/app14093927.
7. Turner S.D., Wijnhoven S.W., Tinwell H., Lashford L.S., Rafferty J.A., Ashby J., Vrieling H., Fairbairn L.J. Assays to predict the genotoxicity of the chromosomal mutagen etoposide — focusing on the best assay. *Mutation research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2001;493(1–2):139–147. DOI: 10.1016/S1383-5718(01)00170-x.
8. Vock E.H., Lutz W.K., Hormes P., Hoffman H.D., Vamvakas S. Discrimination between genotoxicity and cytotoxicity in the induction of DNA double-strand breaks in cells treated with etoposide, melphalan, cisplatin, potassium cyanide, Triton X-100, and γ -irradiation. *Mutation research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 1998;413(1):83–94. DOI: 10.1016/S1383-5718(98)00019-9.
9. Zhang Z., Wu Ch., Wang M., Chen J., Lv G. Chemical fingerprinting and the biological properties of extracts from *Fomitopsis pinicola*. *Arabian Journal of Chemistry*. 2023;16(5):104669. DOI: 10.1016/j.arab-jc.2023.104669.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Василевская Анжелика-Владилена Вадимовна, ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»;
e-mail: Anejelika.v@gmail.com

Angelika-Vladilena V. Vasilevskaya, Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin;
e-mail: Anejelika.v@gmail.com

Антосюк Ольга Николаевна*, к.б.н., доц., ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»;
e-mail: antosuk-olga@mail.ru

Olga N. Antosyuk*, Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin;
e-mail: antosuk-olga@mail.ru

Костенко Виктория Викторовна, к.б.н., доц., ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»;
e-mail: vykostenko1@gmail.com

Viktoria V. Kostenko, Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., Kazan (Volga Region) Federal University;
e-mail: vykostenko1@gmail.com

Ермошин Александр Анатольевич, к.б.н., доц., ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»;
e-mail: alexander.ermoshin@urfu.ru

Alexandr A. Ermoshin, Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin;
e-mail: alexander.ermoshin@urfu.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author