

мунополихимиотерапию. Мутации в экзонах 5–8 *TP53* определялись секвенированием по Сэнгеру ДНК опухолевых клеток. Для оценки влияния на общую выживаемость (ОВ) и время до прогрессирования заболевания (ТТР) факторов *MUT-TP53*, *MYC-R* и *DH* проведен однофакторный событийный анализ (критерий Каплана Мейера, логранговый тест) и многофакторный дисперсионный и Кокс-регрессионный анализ (STATISTICA 10).

**Результаты.** Значимые *MUT-TP53* выявлены у 9 пациентов. Группы с *WT-TP53* и *MUT-TP53* сопоставимы по основным клиническим характеристикам. По результатам однофакторного анализа пациенты с *MUT-TP53* имели худшие показатели ОВ и более высокую вероятность прогрессирования заболевания. Так, медиана ОВ пациентов с *MUT-TP53* составила 7,0 (3,5–40,9) против 30,5 (0,6–160,9) мес у пациентов с *WT-TP53* ( $p = 0,03$ ). Медиана времени до прогрессирования заболевания у пациентов с *MUT-TP53* составила 3,5 (0,3–16,1) vs 30,5 (0,6–160,9) мес у пациентов с *WT-TP53* ( $p = 0,00016$ ). При многофакторном анализе *MUT-TP53* — независимый фактор раннего прогрессирования *HGBCL* как в группе *DH*, так и *HGBCL NOS*.

**Заключение.** Мутации в гене *TP53* — значимый предиктивный фактор раннего прогрессирования заболевания. Данная группа пациентов нуждается в новых подходах к терапии.

*Н.А. Михеева*<sup>1</sup>, *Г.С. Терентюк*<sup>1</sup>, *В.А. Михеев*<sup>2</sup>,  
*Е.П. Дрождина*<sup>1</sup>, *Н.А. Курносова*<sup>1</sup>

#### ОЦЕНКА ПРОНИЦАЕМОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕВЫХ БАРЬЕРОВ ДЛЯ ЗОЛОТЫХ НАНОЧАСТИЦ *IN VIVO*

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «УлГУ», Ульяновск, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «УлГПУ им. И.Н. Ульянова», Ульяновск, Россия

**Введение.** Биологические тканевые барьеры (БТБ), такие как кожа и гистогематические барьеры (ГГБ), представляют собой структурно-функциональные механизмы, выполняющие регуляторную и защитную функции. Одним из перспективных наноматериалов являются золотые наночастицы (ЗНЧ), применяемые в диагностике, направленном транспорте лекарств, оптической визуализации клеточных структур, фототермической и фотодинамической терапии и т.д. Однако несмотря на это вопрос о возможном проникновении НЧ через БТБ остается мало изученным, что ограничивает возможности для их биомедицинского применения.

**Цель исследования** — изучить проницаемость БТБ *in vivo* для ЗНЧ разного размера.

**Материалы и методы.** Самкам белых крыс в хвостовую вену на 15-е сутки беременности вводили 0,7 мл суспензии 5, 10, 30, 50 и 150 нм ПЭГелированных ЗНЧ. Для изучения проницаемости эпидермиса для ЗНЧ на эпилированную кожу спины белых крыс наносили гель, содержащий наночастицы (диаметр 160 нм). Для усиления проникновения ЗНЧ в кожу использованы физические (частичная лазерная абляция и ультразвуковое (УЗ) воздействие), химические методы [диметилсульфоксид (ДМСО) и тиофансульфоксид (ТСО)], а также сочетанное применение физико-химических методов. В качестве контроля взяты интактные животные. Для визуализации зон накопления

ЗНЧ в коже и органах использовали метод автордиографии нитратом серебра, ОКТ, а содержание золота в тканях оценивали методом ААС.

**Результаты.** Установлена проницаемость ЗНЧ диаметром 5, 10, 30 и 50 нм через плаценту хориального типа белых крыс: общее содержание ЗНЧ указанных диаметров в плодах достоверно превышает таковое плодов контрольной группы примерно в 8 раз. ЗНЧ присутствуют в печени и селезенке плодов. Гематоэнцефалический барьер оказывается проницаемым для ЗНЧ диаметром 5 нм. Простое нанесение геля с ЗНЧ неэффективно для их доставки в кожу за счет пассивной диффузии. Показано, что лазерная абляция кожи перед нанесением геля и последующая УЗ обработка позволяет преодолеть роговой слой и доставить золотые наночастицы в дерму. Применение ДМСО обуславливает преодоление ЗНЧ рогового слоя эпидермиса, которые достигают сосочкового слоя дермы. Использование ТСО не способствует трансдермальному транспорту ЗНЧ через здоровую кожу. Оптимальным методом усиления трансдермального транспорта ЗНЧ через роговой слой эпидермиса следует признать мультимодальное физико-химическое воздействие (комбинация ДМСО и УЗ воздействие).

**Заключение.** Продемонстрирована размерная зависимость проницаемости ГГБ для ЗНЧ при парентеральном введении. Сочетанное физико-химическое воздействие является оптимальным методом усиления трансдермального транспорта ЗНЧ. Полученные данные свидетельствуют о возможном применении ЗНЧ в диагностических и терапевтических целях *in vivo*.

*В.А. Мумятова*, *А.А. Балакина*, *М.А. Лапина*, *В.Д. Сень*,  
*А.Б. Корнев*, *А.А. Терентьев*

#### ВЛИЯНИЕ ИНГИБИРОВАНИЯ БЕЛКА p53 НА ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ ГЕНОТОКСИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

ФГБУН ИПХФ РАН, Черноголовка, Московская область,  
Россия

**Введение.** Побочные эффекты действия современных противоопухолевых препаратов, применяемых в химиотерапии, часто связывают с нарушением про- и антиоксидантного баланса клеток. Недавно обнаружена взаимосвязь активных форм кислорода, антиоксидантной системы (АОС) и белка p53 в процессах регуляции сигнальных систем клеток. Таким образом, в противоопухолевой терапии белок p53 может играть важную роль в механизмах клеточного ответа на уровне окислительно-восстановительного баланса.

**Цель исследования** — анализ экспрессии генов АОС опухолевых клеток MCF-7 при действии генотоксических соединений в норме и при ингибировании функции белка p53.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на линии опухолевых клеток MCF-7 (аденокарцинома молочной железы пациента). В работе использовали цисплатин и аминитроксильный комплекс платины (IV) — BC-131, в дозе IC50. Накопление белка p53 исследовали методами иммуноблоттинга и иммунофлуоресценции. Выделение суммарной РНК проводили с использованием реагента ExtractRNA («Евроген») согласно методике производителя. Синтез первичной цепи к-ДНК проводили с помощью