

MMLV RT kit («Евроген») по методике производителя. Уровень экспрессии генов *sod2*, *cat* и *txn* определяли методом ПЦР в реальном времени с помощью qPCRmix-HS SYBR («Евроген») согласно методике производителя. Для ингибирования функции р53 использовали -пифитрин.

**Результаты.** Установлено, что исследуемые соединения вызывают накопление белка р53 в ядрах клеток часов, при этом также повышается экспрессия гена *p21* — прямой мишени белка р53. Это говорит о р53-зависимом механизме действия исследуемых комплексов. Установлено, что исследуемые соединения увеличивают экспрессию генов АОС *sod2*, *cat*, а также гена *txn*. Наиболее выраженный эффект наблюдается при действии комплекса ВС-131. Установлено, что  $\alpha$ -пифитрин подавляет транслокацию белка р53 из цитоплазмы в ядро и тем самым может ингибировать р53-зависимую транскрипцию генов. Использование  $\alpha$ -пифитрина заметно снижало накопление белка р53 в ядрах клеток, а также подавляло экспрессию гена *p21* до уровня контроля. Аналогичное снижение уровня экспрессии до контрольного уровня при использовании  $\alpha$ -пифитрина наблюдали для изученных генов АОС.

**Заключение.** Установлено, что цисплатин и комплекс ВС-131, вызывая накопление белка р53 в ядрах, повышают экспрессию генов АОС, при этом  $\alpha$ -пифитрин снижает как эффективность транслокации белка р53 в ядро, так и экспрессию генов *p21*, *sod2*, *cat* и *txn*. Полученные результаты говорят об участии опухолевого супрессора р53 в регуляции АОС на уровне экспрессии генов.

*В.В. Мусияк, М.Г. Первова, Т.В. Матвеева, Г.Л. Левит, В.П. Краснов*

#### ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПРОДУКТОВ РАЗЛОЖЕНИЯ АЛКИЛНИТРОЗОМОЧЕВИН РАЗЛИЧНОГО СТРОЕНИЯ МЕТОДОМ ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

*Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Екатеринбург, Россия*

**Введение.** Противоопухолевое действие алкилнитрозомочевин (АНМ) обусловлено их способностью к гидролитическому разложению в условиях организма с образованием активных алкилирующих и карбамоилирующих частиц, вступающих во взаимодействие с фрагментами ДНК опухолевой клетки. В связи с этим важной задачей представляется установление механизма разложения АНМ, в частности применяющихся в клинической практике препаратов кармустинов и лизомустинов, а также нового препарата ормустина.

**Цель исследования** — идентификация летучих продуктов гидролитического разложения противоопухолевых препаратов кармустинов, лизомустинов, ормустина, протекающего в условиях, близких к физиологическим.

**Материалы и методы.** Гидролитическое разложение активных фармацевтических субстанций противоопухолевых препаратов кармустинов (1,3-бис (2-хлорэтил) — 1-нитрозомочевина), лизомустина (смесь Ne-нитрозо-Ne- [(2-хлорэтил) — карбамоил] -L-лизина и Ne- [(2-хлорэтил) — N-нитрозокарбамоил] -L-лизина) и ормустина (смесь Nd-нитрозо-Nd- [(2-хлорэтил) карбамоил] -L-орнитина и Nd- [(2-хлорэтил) — N-нитрозокарбамоил] -L-

орнитина), а также индивидуальных изомеров положения нитрозогруппы, входящих в состав препаратов лизомустина и ормустина: Ne-нитрозо-Ne- [(2-хлорэтил) карбамоил] -L-лизина и Nd-нитрозо-Nd- [(2-хлорэтил) — карбамоил] -L-орнитина проводили в условиях, близких к физиологическим (температура 37 °С, трис-буфер, pH 7,1). Методом газожидкостной хроматографии проведен парофазный анализ состава реакционной смеси, а также исследован состав полученного на ее основе эфирного экстракта.

**Результаты.** Показано, что при разложении кармустина происходит образование винилхлорида, ацетальдегида, 1,2-дихлорэтана, 2-хлорэтанола, 2-хлорэтилизоцианата, 1,3-бис- (2-хлорэтил) мочевины, что согласуется с литературными данными. При разложении лизомустина и ормустина установлено образование винилхлорида, ацетальдегида, 1,2-дихлорэтана, 1,3-бис- (2-хлорэтил) мочевины. Также при разложении ормустина помимо указанных продуктов зафиксировано образование пропена. Следует отметить, что при разложении индивидуального Ne-нитрозо-Ne- [(2-хлорэтил) карбамоил] -L-лизина наблюдали образование только 1,3-бис- (2-хлорэтил) мочевины и винилхлорида, а при разложении Nd-нитрозо-Nd- [(2-хлорэтил) карбамоил] -L-орнитина — 1,3-бис- (2-хлорэтил) мочевины и пропена.

**Заключение.** Согласно полученным данным, разложение лизомустина и ормустина происходит, так же как и кармустина, через образование промежуточных алкилдиазогидроксилов и алкилизоцианатов. Образование пропена при разложении ормустина и Nd-нитрозо-Nd- [(2-хлорэтил) карбамоил] -L-орнитина, по видимому, связано с протекающим в условиях реакции превращением 5- (2-амино-1-карбоксивентил) карбокатиона. Образование винилхлорида при разложении Ne-нитрозо-Ne- [(2-хлорэтил) карбамоил] -L-лизина, вероятно, указывает на протекание в реакционной смеси процесса перенитрозирования.

#### *Р.Д. Мустафаев, Г.В. Тихов, Р.Ч. Муришудли* МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ БРЮШИНЫ ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ САНАЦИИ

*ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России», Москва, Россия*

**Введение.** Одним из наиболее важных и ответственных этапов при оперативных вмешательствах, выполняемых в условиях перитонита, является адекватная санация брюшной полости. Развитие фотодинамической терапии (ФДТ) и успешное внедрение данной методики в клиническую практику позволяют осуществить попытку изучения возможности применения ФДТ для лечения распространенного перитонита.

**Цель исследования** — изучить и описать динамику морфологических изменений в брюшине у лабораторных животных с острым перитонитом после проведения сеансов ФДТ.

**Материалы и методы.** В работе использованы 96 крыс-самцов линии Вистар массой тела 200–250 г. Для создания модели калового перитонита воспользовались модифицированной методикой В.А. Лазаренко и соавт., основанной на использовании профильтрованной 10 % каловой взвеси в дозе 0,5 мл на 100 г. На 3-и сутки животных во всех груп-