

≥ 12 мес — у 43 % животных. Полных ремиссий не выявлено. Побочные эффекты лечения отмечены у 29 % животных экспериментальной группы ($n = 4$) в виде легких желудочно-кишечных расстройств (диарея и рвота).

Заключение. Спонтанная злокачественная местно-распространенная с-KIT-позитивная мастоцитома II–III степени у собак проявляет высокую чувствительность к таргетной терапии иматинибом (гливек) со значимым увеличением продолжительности жизни без лимитирующих побочных эффектов. Отсутствие полных ремиссий у подавляющего числа собак открывает возможность использования этой модели на этапе доклинического изучения новых комбинированных методов лечения данной патологии на основе иматиниба, в частности с алкилирующими агентами.

*А.А. Рудакова, А.В. Пономарёв, О.С. Бурова,
Л.Ф. Морозова, В.А. Мисюрин, М.А. Барышникова*
**ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ ЛИГАНДОВ
БЕЛКА PD1 В КЛЕТКАХ ЛИНИЙ МЕЛАНОМЫ
ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ СУБСТАНЦИИ
И ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ
АРАНОЗЫ**

*ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Москва, Россия*

Введение. Белки PDL1 и PDL2 экспонированы на поверхности опухолевых клеток. В случае высокого уровня их экспрессии опухоль способна ингибировать Т-клеточный ответ.

Цель исследования — сравнить экспрессию генов, кодирующих лиганды PDL1 и PDL2 рецептора PD-1 в клеточных линиях меланомы человека после воздействия субстанции и липосомальной лекарственной формы аранозы.

Материалы и методы. Исследования проводили на 9 клеточных линиях меланомы человека: mel Bgf, mel Cher, mel Gus, mel H, mel II, mel Is, mel Kor, mel Me и mel Mtp. Клеточные линии культивировали в стандартных условиях в RPMI-1640 с добавлением 10 % сыворотки. По достижении монослоя в культуральные флаконы добавляли субстанцию аранозы и липосомальную аранозу в концентрации IC50, ранее найденной в МТТ-тесте. Через 24 ч инкубации клетки удаляли с культуральных флаконов для последующего выделения РНК и определения уровня экспрессии генов PDL1 и PDL2. Полученные данные анализировали при помощи критерия Уилкоксона (программа Past ver. 3).

Результаты. После инкубации с липосомальной аранозой уровень экспрессии гена *PDL1* в клетках 5 линий (mel Bgf, mel Cher, mel Gus, mel H и mel II) значительно ниже, чем после инкубации с субстанцией аранозы ($p = 0,0431$). В этих же линиях уровень экспрессии гена *PDL2* также более высокий после воздействия на них субстанции аранозы ($p = 0,0412$). В 4 линиях (mel Is, mel Kor, mel Me и mel Mtp) уровень экспрессии *PDL1* не различался ($p = 0,1088$). Уровень экспрессии гена *PDL2* в линиях mel Me и mel Mtp также сопоставим. В линиях mel Is и mel Kor уровень экспрессии гена *PDL2* не определен.

Заключение. В ряде клеточных линий (mel Bgf, mel Cher, mel Gus, mel H и mel II) липосомальная араноза зна-

чительно снижала уровень экспрессии генов *PDL1* и *PDL2*. В других линиях (mel Is, mel Kor, mel Me и mel Mtp) влияние лекарственной формы аранозы не выявлено, что может быть вызвано различиями клеточных линий между собой по молекулярным характеристикам. Липосомальная араноза может быть высокоэффективным противоопухолевым средством, но для его применения необходимо выработать критерии назначения.

И.В. Руденкова, Л.Н. Николаевич

**ВЛИЯНИЕ ФИТОЛЕКТИНОВ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ
И АПОПТОЗ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК IN VITRO**

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

Введение. Онкологические заболевания занимают 2-е место в Беларуси среди неинфекционных заболеваний. Это тяжелая патология, лечение которой плохо переносится пациентами. Одним из актуальных направлений является поиск противоопухолевых свойств лектинов растительного происхождения, отдельные представители которых уже применяются в качестве альтернативной терапии.

Цель исследования — изучить антипролиферативные и апоптотические эффекты фитолектинов на опухолевые клетки *in vitro*.

Материалы и методы. Исследования проводились на клеточных линиях HeLa (карцинома шейки матки), С6 (глиома крысы), Э138 (эпендимомы человека) и Э138к/к (клоногенные клетки эпендимомы человека). Лектин канавалии мечевидной (ConA) и лектин чечевицы обыкновенной (LCL) (Sigma, США) вводились в монослойную культуру клеток в концентрации 20 и 40 мкг/мл. Спустя 24 ч клетки окрашивали трипановым синим и подсчитывали их количество в камере Горяева. Оценивали апоптотический индекс (АИ) и индекс пролиферации клеток (ИП). Статистическую обработку данных проводили при помощи Microsoft Excel и программного пакета для статистического анализа Statistica 6.0. Результаты считали достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$ (по критерию Манна-Уитни).

Результаты. При воздействии Con A в дозах 20 и 40 мкг/мл показатель ИП достоверно уменьшался в популяциях клеток С6, Э138 и Э138к/к по сравнению с контролем. На опухолевых клетках линии HeLa показано снижение ($p < 0,05$) уровня пролиферации только при концентрации Con A 20 мкг/мл и увеличение апоптотического индекса по сравнению с контролем. Аналогичные результаты выявлены при воздействии лектина чечевицы в концентрации 20 и 40 мкг/мл на опухолевые клетки линии HeLa и Э138.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о чувствительности опухолевых клеток HeLa, С6, Э138 и Э138к/к к воздействию лектинов Con A и LCL. Опухолевые клетки карциномы шейки матки (HeLa) и эпендимомы человека (Э138) различаются наличием рецепторов, содержащих D-маннозу, связываемую лектином чечевицы (LCL) и канавалии мечевидной (ConA). Именно поэтому представляется перспективным дальнейшее изучение фитолектинов в качестве возможных кандидатов противоопухолевых препаратов растительного происхождения.