

пор 20–40 мкм (1-я фракция клеток); 2-й этап — 1-ю фракцию клеток пропускали через фильтр с диаметром пор 10 мкм (2-я фракция); 3-й этап — 2-ю фракцию пропускали через фильтр с диаметром пор 8 мкм (3-я фракция). Полученные фракции клеток С6 вносили в лунки 12-луночного планшета объемом 1 мл и инкубировали в CO₂ инкубаторе. Спустя 72 ч клетки снимали 0,25 % трипсином и подсчитывали в камере Горяева. Во всех фракциях рассчитывали индекс пролиферации: число клеток окончательного роста/число клеток изначально посеянных 100 %. Статистический анализ данных проводили с помощью программ MS Excel и Statistica 6.0.

Результаты. Перевиваемая линия клеток глиомы крысы С6 характеризуется 85–90 % астроглиальных клеток (протоплазматические и волокнистые астроциты) и около 10 % олигодендроцитов. Протоплазматические астроциты имеют относительно крупные размеры (15–25 мкм) и многочисленные ветвистые отростки. У волокнистых астроцитов небольшое тело (7–11 мкм) и длинные малоразветвленные отростки. Олигодендроциты — мелкие (размеры тела около 5–6 мкм) клетки со слабоветвленными, относительно короткими и немногочисленными отростками. Результаты исследований показали, что пропускание клеток через кварцевый фильтр не вызывает их гибели. Субпопуляции клеток во фракциях различаются не только морфологией клеток, но и пролиферацией. Первая фракция протоплазматических астроцитов размером в диапазоне 20–40 мкм характеризуется высоким индексом пролиферации по сравнению с контролем. Пролiferация волокнистых астроцитов во 2-й (10 мкм) и олигодендроцитов в 3-й (8 мкм) фракциях не отличаются от контрольного уровня.

Заключение. Разработана новая тест-система, включающая кварцевые фильтры с различным диаметром пор и позволяющая выделить из гетерогенной популяции субпопуляции опухолевых клеток по размеру. Тест-система не является цитотоксичной и может использоваться для скрининга противоопухолевых средств с целью дифференцированного подхода в выборе тактики лечения опухолей головного мозга.

Р.Б. Сейдахметова, М.К. Смагулов, Ж.С. Нурмаганбетов, А.Ж. Турмухамбетов, С.М. Адекенов

ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АЛКАЛОИДОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ *IN VITRO*

АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», Караганда, Казахстан

Введение. В последние годы эффективные цитостатики на основе природных соединений находят все более широкое применение в современной медицине. Особые надежды возлагаются на природные соединения из растений, действие которых направлено на новые клеточные мишени для решения одной из основных проблем современной клинической онкологии — множественной лекарственной резистентности опухолей. Особое внимание среди них вызывают растительные алкалоиды. Механизмы действия алкалоидов и их производных на опухолевую клетку отличаются от известных противоопухолевых цитотоксических препаратов. Этим фактом можно объяснить высокую эффективность алкалоидов при действии на от-

дельные виды опухоли, что открывает перспективы для создания нового поколения химиотерапевтических средств.

Цель исследования — изучить цитотоксичность образцов алкалоидов и их производных (гармин, гидрохлорид гармина, 8-ацетилгармина, 2,3,4-триметоксихалконпроизводное гармина, 2,4-диметоксихалконпроизводное гармина, 2-*F*-халконпроизводное гармина, стахидрин, эхинопсин, делькозин) на клеточных линиях с применением МТТ-теста.

Материалы и методы. Исследования проводили на клеточной линии HepG2 и на перевиваемой клеточной культуре гепатомы линии НТС, полученной из банка клеточных культур ФГБУН Института цитологии РАН (Санкт-Петербург, Россия). Для оценки цитотоксического действия исследуемых веществ на монослойной клеточной культуре НТС *in vitro* использовали МТТ-тест. Принцип метода основан на способности живых клеток восстанавливать с помощью ферментов дегидрогеназ митохондриальной дыхательной цепи желтые соли 3-[4,5-диметилтиазол-2-ил]-2,5-дифенилтетразолиум бромид (МТТ) до нерастворимых в воде темно-фиолетовых гранул формазана. После растворения кристаллы формазана дают окрашивание, определяемое спектрофотометрически.

Результаты. В концентрации 5,0 мкг/мл цитотоксичность на культуру клеток HepG2 проявили следующие образцы алкалоидов: гидрохлорид гармина, 8-ацетилгармина, 2,3,4-триметоксихалконпроизводное гармина, 2,4-диметоксихалконпроизводное гармина, 2-*F*-халконпроизводное гармина, стахидрин, эхинопсин, делькозин. Установлено, что все исследуемые образцы алкалоидов в концентрациях 10 мкг/мл оказывали цитотоксическое действие на культуру клеток гепатомы линии НТС.

Заключение. Таким образом, изученные нами алкалоиды и их производные проявляют цитотоксическое действие на культуры клеток HepG2 и НТС.

Р.Б. Сейдахметова, М.К. Смагулов, А.С. Кишкентаева, Ж.Р. Шаймерденова, Г.А. Атажанова, С.М. Адекенов

ИЗУЧЕНИЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ СЕСКВИТЕРПЕНОВЫХ ЛАКТОНОВ НА КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК HEPG2

АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», Караганда, Казахстан

Введение. Направленный поиск новых биологически активных соединений предусматривает прежде всего разработку молекул, способных активно воздействовать на патологические клетки организма и их рост. Перспективным и потенциальным источником новых лекарственных веществ считаются природные соединения, в частности сесквитерпеновые лактоны.

Цель исследования — определить цитотоксичность 10 образцов сесквитерпеновых лактонов (β -эпоксиарглабин, цитизинил-эпоксиарглабин, анабазинил-эпоксиарглабин, эпоксиарголид, 3 β -гидроксиархалин, анабазиниларголид, эстафиатин, 4-пиридинпроизводное арглабина, 3-пиридинпроизводное арглабина, 3-пиридин-6-метоксипроизводное гроссгемина) в концентрациях 3,0 и 5,0 мкг/мл на культуре клеток HepG2.

Материалы и методы. В работе использовали клеточную линию HepG2 (гепатоцеллюлярная карцинома). Оценку результатов МТТ-теста проводили путем сопоставления оптической плотности в опытных и контрольных лунках после инкубации клеток карциномы с образцами сесквитерпеновых лактонов в течение 72 ч.

Результаты. По результатам МТТ-анализа выявлено, что в концентрации 3,0 и 5,0 мкг/мл изучаемые образцы сесквитерпеновых лактонов оказались цитотоксичными в отношении культуры клеток HepG2. Однако при микроскопическом исследовании в лунках с соединениями цитизинил-эпоксиарглабин, 3β-гидроксиархалин, 4-пиридинпроизводное арглабина, 3-пиридинпроизводное арглабина, 3-пиридин-6-метоксипроизводное гроссгемина обнаружены жизнеспособные клетки в меньшем количестве, чем в контроле. Поэтому были проведены дополнительные исследования оставшихся образцов, показавших высокую цитотоксичность (β-эпоксиарглабин, анабазинил-эпоксиарглабин, эпоксиарголид, анабазиниларголид, эстафиатин) в меньших концентрациях (0,1; 0,5; 1,0; 1,5 мкг/мл).

Заключение. Образцы сесквитерпеновых лактонов (β-эпоксиарглабин, анабазинил-эпоксиарглабин, эпоксиарголид, анабазиниларголид, эстафиатин) показали высокую цитотоксичность в отношении клеток гепатоцеллюлярной карциномы HepG2. Полученные результаты свидетельствуют о том, что данные образцы сесквитерпеновых лактонов являются перспективными для углубленного изучения их противоопухолевой активности в условиях *in vivo*.

А.В. Сергеев¹, Н.Л. Чебан¹, Ю.М. Букреев¹, И.М. Луценко¹, Н.Ю. Соколов², В.В. Решетникова¹, И.Ж. Шубина

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ РАКА

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБУ ЦКБ с поликлиникой управления делами Президента РФ, Москва, Россия

Введение. Разработаны лечебно-профилактические препараты «Каскатол» (КС, бета-каротин, витамины Е и С), «Чаголюкс» (ЧЛ) на основе экстракта чаги, «Розолакрил» (РОЗ) на основе экстракта корня солодки, плодов шиповника и травы тысячелистника. Препараты разработаны в виде БАДов и поступили в аптечную сеть.

Цель исследования — изучить антиканцерогенную активность препаратов и дать оценку возможности их использования в группах онкологического риска.

Материалы и методы. Антиканцерогенную активность препаратов изучали на модели химического канцерогенеза ЖКТ и печени, индуцированного у крыс N-метил-N-бензилнитрозамином (МБН), N-нитрозодиэтиламино (НДЭА) или N-метил-N-нитрозомочевинной (МНМ). Препараты давали вместе с кормом на протяжении всего эксперимента.

Результаты. КС и ЧЛ при систематическом введении животным уменьшали на 35–50 % частоту образования опухолей пищевода, желудка, печени, индуцированных МБН и НДЭА и на 25–35 % опухолей молочной железы,

индуцированных МНМ. Препараты удлиняли латентный период появления опухолей и степень их злокачественности. Препараты обладали антимуtagenным и иммуномодулирующим действием. Систематический прием КС и РОЗ в группе «злостных курильщиков» (175 человек) в течение 1,5–2,5 лет уменьшал проявления хронического бронхита, повышал антиоксидантный потенциал организма и объективно снижал тягу к табакокурению. Прием КС и ЧЛ у женщин с мастопатиями (115 пациенток) объективно улучшал самочувствие, уменьшал проявления мастолгии, снижал интенсивность климактерических расстройств. Прием КС, РОЗ и ЧЛ в течение 1–1,5 лет больными с хроническим простатитом и аденомой простаты (68 участников) приводил к сокращению никтурии, уменьшению болей и дневной дизурии, отмечено полное опорожнение мочевого пузыря, благоприятная динамика PSA.

Заключение. Препараты КС, ЧЛ и РОЗ можно рассматривать в качестве потенциальных средств химиопрофилактики рака.

Ю.Г. Симаков¹, В.А. Пурихванидзе²

ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ ДНК ПРИ МОДЕЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ МОДИФИКАЦИИ КРОВИ С ФОТОДИТАЗИНОМ

¹ФГБОУ ВО «МГУТУ» им. К.Г. Разумовского, Москва, Россия;

²МЦВТ «ЛазерВита», Москва, Россия

Введение. Лазерная модификация крови часто применяется для стимуляции иммунитета у пациентов с онкологическими и другими формами заболеваний. Однако ранее почти не изучалось действие лазерной модификации крови на структуру ДНК в гетерохроматине клеточных элементов крови.

Цель исследования — изучить структуру ДНК в ядрах эритроцитов рыб при модельной лазерной модификации с применением фотодитазина.

Материалы и методы. Работа проведена на молоди рыб *Brachydanio rerio*, размером около 2 см, которая в настоящее время широко используется в онкологических исследованиях. Опыт проведен на 30 особях. Две партии рыб были контрольные, они подвергались действию либо лазера, либо фотодитазина. В 3-й партии рыб модельную модификацию крови проводили путем экспозиции рыб в растворе фотодитазина с концентрацией 3,0 мг/л в течение 5 мин и облучения красным лазером с длиной волны 630 нм в течение 3 мин при мощности 50 Дж/см². ДНК в ядрах эритроцитов окрашивали акридиновым оранжевым и исследовали на препаратах «давленная капля» в поле зрения люминесцентного микроскопа МБМ 3 Л (Пирс., 1969). При этом гашение зеленой флуоресценции ДНК указывает на разрыв нитей ДНК, а оранжевая люминесценция говорит о расхождении ДНК до одноцепочных нитей (Карноухов, 2002). Препараты крови исследовались через 1, 24 и 48 ч после проведения модельной модификации.

Результаты. Отдельное воздействие лазера или фотодитазина не вызывает изменения флуоресценции ядер эритроцитов, а при проведении модельной модификации уже через час наблюдается гашение зеленой флуоресценции в некоторых участках ядер, где происходит разрыв нитей