ингибирование от 55 до 92 % активности гистондеацетилазы. Уровень ингибирования является высоким даже по сравнению с трихостатином, известным ингибитором гистондеацетилазы. Проведенные *in vivo* исследования ЦГК 1–10 в комбинированной терапии с цисплатином и циклофосфаном на опухолях лейкемии P388 и лейкемии L1210 показали, что ЦГК обладают выраженной хемосенсибилизирующей противоопухолевой активностью, увеличивают продолжительность жизни животных в 1,5–2 раза. ЦГК 1–10 также проявляли антимагистатический эффект при полихимиотерапии меланомы B16.

Заключение. ЦГК являются потенциальными препаратами для лечения онкологических заболеваний.

А.И. Александрова, О.В. Кеца, И.А. Шмарак

ВЛИЯНИЕ ω 3-ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ФРАКЦИИ ПЕЧЕНИ КРЫС

С ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ КАРЦИНОМОЙ ГЕРЕНА

Черновицкий национальный университет им. Ю. Федьковича, Черновцы, Украина

Введение. Развитие опухоли в организме сопровождается интенсификацией свободнорадикальных процессов в субклеточных органеллах отдаленных органов. Интенсификация перекисного окисления липидов мембран митохондрий может привести к набуханию последних и, как следствие, к потере органеллами их основной функции – способности синтезировать аденозинтрифосфат. Полиненасыщенные жирные кислоты могут проявлять протекторное действие на мембраны митохондрий, поскольку являются их основными структурными компонентами. С другой стороны, ω 3-полиненасыщенные жирные кислоты служат источником для синтеза эйкозаноидов, влияющих на процессы клеточного деления и дифференциации, что делает их перспективными для использования в качестве профилактических средств в условиях онкогенеза.

Цель работы – изучение процессов перекисного окисления липидов в митохондриальной фракции печени крыс с трансплантированной карциномой Герена в условиях введения ω 3-полиненасыщенных жирных кислот.

Материалы и методы. Исследования проводили на самках белых беспородных крыс. Источником ω 3-полиненасыщенных жирных кислот служил рыбий жир, в состав которого входили 32 % эйкозапентаеновой кислоты и 24 % докозагексаеновой кислоты. Декапитацию животных проводили под легким эфирным наркозом на 7, 14 и 21-е сутки после трансплантации карциномы Герена, что для опухоленосителей соответствует латентной, логарифмической и стационарной стадиям онкогенеза.

Результаты. По мере роста в организме карциномы Герена в митохондриальной фракции печени крыс повышается уровень первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов с максимальными значениями в стационарную фазу онкогенеза, что приводит к набуханию митохондрий. Введение ω 3-полиненасыщенных жирных кислот приводит к снижению уровня продуктов перекисного окисления липидов в митохондриальной фракции печени крыс в логарифмическую фазу

онкогенеза, что, возможно, связано с модификацией состава жирных кислот фосфолипидов митохондриальных мембран, в то же время снижается интенсивность набухания митохондрий.

Заключение. Введение ω 3-полиненасыщенных жирных кислот до и после трансплантации карциномы Герена приводит к снижению интенсивности процессов перекисного окисления липидов в митохондриальной фракции печени крыс, что выражается в снижении уровня первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов в период интенсивного роста опухоли в организме. Таким образом, применение ω 3-полиненасыщенных жирных кислот в комбинации с противоопухолевыми препаратами может повысить противоопухолевый эффект последних и способствовать защите от процессов перекисного окисления липидов в мембранах митохондрий.

Е.Н. Александрова, Д.А. Церковский, Ю.П. Истомин

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ФОТОЛОН В КОМБИНАЦИИ С ЦИСПЛАТИНОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VITRO*

ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова», агрогородок Лесной, Республика Беларусь

Введение. Одним из путей повышения эффективности фотодинамической терапии является ее комбинирование с методами, в основе которых лежат принципиально иные механизмы повреждения опухолевой клетки (химиотерапия).

Цель исследования – изучение противоопухолевой эффективности фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором фотолон в комбинации с цисплатином (ЦП) в эксперименте на культуре клеток HeLa.

Материалы и методы. Монослойную культуру опухолевых клеток HeLa в логарифмической стадии роста инкубировали в течение 24 ч в питательной среде DMEM (РНПЦ ЭМ) с добавлением 10 % эмбриональной телячьей сыворотки и 50 мкг/мл гентамицина. После добавления ЦП (Цитоплатин-ЛЭНС, АО «ВЕРОФАРМ») в дозах 0,05; 0,1 и 0,2 мкг/мл флаконы с культурой клеток инкубировали в течение 24 ч в термостате при температуре 37 °С. Затем на 3 ч добавляли раствор фотосенсибилизатора фотолон (РУП «Белмедпрепараты», 1 мкг/мл). Фотооблучение осуществляли полупроводниковым лазером «УПЛ ФДТ» (ЛЕМТ, РБ, $\lambda = 661$ нм) в экспозиционной дозе 0,25 Дж/см². Спустя 21 ч монослой клеток диспергировали 0,02 % раствором Версена и проводили подсчет живых клеток в камере Горяева. С помощью регрессионного анализа данных определяли показатель торможения роста ЭК₅₀ – концентрацию ЦП, вызывающую торможение роста культуры опухолевых клеток на 50 % по сравнению с контролем. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Origin Pro 7.0 и STATISTICA 8.0. Критический уровень значимости (*p*) принимался равным 0,05.

Результаты. Инкубация клеток с ЦП без фотолона и фотооблучения в течение 48 ч приводила к дозозависимому угнетению пролиферации: выживаемость клеток для ЦП в дозах 0,05, 0,1 и 0,2 мкг/мл составила 65, 54 и 48 %