

ных сосудов по сравнению с ороговевающей формой рака. При обеих формах плоскоклеточного РНГ обнаружена большая выявляемость Podoplanin⁺-лимфатических сосудов по сравнению с LYVE-1⁺-сосудами. При плоскоклеточном неороговевающем РНГ отмечены большие значения объемных плотностей Podoplanin⁺-лимфатических сосудов по сравнению с ороговевающей формой рака. В то же время численная плотность Ki-67⁺-клеток была больше при ороговевающей форме плоскоклеточного РНГ.

Заключение. При плоскоклеточном неороговевающем РНГ отмечены большие значения объемных плотностей CD34⁺-кровеносных и Podoplanin⁺-лимфатических сосудов по сравнению с гиперкератозом и ороговевающей формой рака губы, что может быть структурной основой для более выраженной прогрессии опухолевого роста и метастазирования.

*А.Ю. Белик, А.Ю. Рыбкин, Н.С. Горячев,
И.И. Пархоменко, А.А. Терентьев, Е.А. Хакина,
О.А. Краевая, П.А. Трошин, А.И. Котельников*

ФОТОДИНАМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ КОВАЛЕНТНЫХ КОНЬЮГАТОВ ФУЛЛЕРЕН – ФЛУОРЕСЦЕИН И ФУЛЛЕРЕН – ЭОЗИН В МОДЕЛЬНОЙ СРЕДЕ И НА КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК HELa

ФГБУН ИПХФ РАН, Черноголовка, Московская область

Введение. Производные фуллерена представляют интерес для применения с точки зрения создания новых препаратов для фотодинамической терапии, так как способны с высоким квантовым выходом (~1) переходить в триплетное состояние и эффективно генерировать синглетный кислород ¹O₂. Однако эффективность фотодинамического действия фуллеренов ограничивается их слабым поглощением в красной области спектра, наиболее удобной для фотодинамической терапии. Одним из путей решения данной проблемы является создание гибридных диад путем присоединения к фуллерену красителя, эффективно поглощающего в видимой области спектра.

Цель исследования – определение фотодинамической активности водорастворимых поликатионной и полианионной диад фуллерен – флуоресцеин, а также полианионной диады фуллерен – эозин.

Материалы и методы. Водорастворимые диады и исходные полизамещенные производные фуллерена (ППФ) синтезированы в ИПХФ РАН, структура соединений доказана методами инфракрасной и ультрафиолетовой спектроскопии, спектроскопии ядерного магнитного резонанса на ядрах ¹H и ¹³C и электроспрей-масс-спектрометрии. Фотодинамическая активность соединений оценивалась на культуре клеток HeLa по методу МТТ, а также в модельной системе с помощью красителя НСТ. Разработаны методы определения концентрации ППФ и диад в исследуемых системах методом люминесценции и методом спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния.

Результаты. Было показано существенное усиление фотодинамической активности диад по сравнению с исходными соединениями как в модельной среде (в 3 раза для диады фуллерен – эозин и в 9 раз для диады фуллерен – флуоресцеин), так и на культуре клеток HeLa (в 3 раза).

Также было отмечено отсутствие темновой токсичности на культуре клеток HeLa как для исходных ППФ, так и для диад в действующих концентрациях вплоть до 2·10⁻⁴ М.

Заключение. Наблюдаемые эффекты увеличения фотодинамической активности диад фуллерен – краситель показывают перспективность подобных ковалентных конъюгатов как новых эффективных фотосенсибилизаторов для применения в фотодинамической терапии.

Исследования поддержаны Программой Президиума РАН № 1 «Наноструктуры: физика, химия, биология, основы технологий» и грантом РФФИ № 16-34-01156 мол_а.

*А.А. Белоглазкина, А.А. Барашкин, А.Г. Мажуга,
Е.К. Белоглазкина, Н.В. Зык*

ИМИДАЗОЛ-4-ОНЫ И ИХ ДИСПИРОПРОИЗВОДНЫЕ – НОВЫЙ КЛАСС ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ

*Химический факультет ФГБОУ ВО
«МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва*

Введение. Онкологические заболевания уносят огромное число человеческих жизней и занимают 2-е место по смертности после сердечно-сосудистой патологии. Ежегодно в мире умирают от онкологических заболеваний более 70 млн человек. Лечение и диагностика этих заболеваний являются одними из наиболее важных направлений современной медицины. Последние 15 лет наблюдается повышенный интерес к поиску непептидных низкомолекулярных соединений, способных препятствовать взаимодействию клеточных белков p53 – MDM2. Белок p53 – опухолевый супрессор, играющий важную роль в жизненном цикле клетки и апоптозе, а MDM2 является его эндогенным ингибитором. Если заблокировать взаимодействие этих белков, то высвобождающийся p53 активирует процесс разрушения опухоли, что является новым направлением в терапии онкологических заболеваний.

Цель исследования – разработка перспективного класса ингибиторов белков p53 – MDM2 в качестве новых непептидных низкомолекулярных противоопухолевых препаратов.

Материалы и методы. Для синтеза целевых диспирозоидов использованы доступные саркозин и изатин, а кроме того, производные N, O-содержащих гетероциклических соединений, также легко синтезируемые с высоким выходом в 1–2 синтетические стадии, исходя из коммерчески доступных препаратов. Структуры полученных соединений однозначно установлены с помощью комплекса физико-химических методов (ядерный магнитный резонанс, инфракрасная масс-спектрометрия, элементный анализ, в случае необходимости – рентгеноспектральный анализ). Биологическая активность синтезируемых соединений определена в стандартном МТТ-тесте на цитотоксичность на клеточных линиях LNCap, PC3, НСТ p53^(+/+) и НСТ p53^(-/-).

Результаты. Разработаны синтетические подходы к созданию диспирозоидов на основе различных гетероциклических производных, а именно: 2-тиогидантоинов, их S-алкилированных производных, гидантоинов и оксазолонов. Получена библиотека соединений с различными