

врожденного противоракового иммунитета и гепатопротектором. Общая 5-летняя безрецидивная выживаемость пациентов в группе плацебо составила 36 % ($n = 11$), в группе Панагена — 55 % ($n = 33$). Среди пациентов со стадией IIIb — с 5-летняя безрецидивная выживаемость в группе плацебо составила 20 % ($n = 5$), в группе Панагена — 55 % ($n = 11$).

Заключение. Препарат Панаген может эффективно использоваться в качестве лейкопротекторного/лейкоцитомулирующего средства при проведении нескольких последовательных курсов химиотерапии. Одновременно препарат активизирует адаптивный противораковый иммунитет, что согласуется с существенным повышением уровня 5-летней безрецидивной выживаемости.

Т.А. Богуш, С.А. Калюжный, Е.А. Дудко, А.С. Тюляндина, Е.А. Богуш, Н.О. Вихлянцева, С.А. Тюлядин

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОК АСЦИТНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ (ИММУНОФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗ С ПРИВЛЕЧЕНИЕМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОФЛУОРИМЕТРИИ)

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

Введение. Асцитный рак яичников — это диссеминированная стадия заболевания, при котором отмечается устойчивость практически ко всем схемам химиотерапии, применяющимся при лечении солидной формы рака яичников. Анализ клинических результатов терапии этого заболевания, позволил нам высказать предположение, что асцитный рак яичников — это самостоятельное заболевание, лечение которого требует не стандартных препаратов, применяемых при солидной форме рака яичников, а противоопухолевых средств, эффективных при терапии опухолей других нозологических групп. Если это так, по молекулярной характеристике клетки солидной и асцитной форм рака яичников должны отличаться принципиально не только на количественном уровне экспрессии молекулярных маркеров, но и качественно: «есть — нет».

Цель исследования — проверка правильности сформулированной гипотезы.

Материалы и методы. Сравнительная оценка молекулярной характеристики солидной и асцитной форм рака яичников ($n = 14$) проведена с использованием иммунофлуоресцентного анализа, ассоциированного с проточной цитофлуориметрией. Уровень экспрессии цитокератина, виментина и CD45 (количество специфически окрашенных клеток относительно показателя при инкубации с вторичными антителами) проанализирован с помощью программы FlowJo 10.0 и статистического критерия Колмогорова—Смирнова.

Результаты. 1. При диссеминации рака яичников по брюшине в асцитической жидкости выявляются эпителиальные опухолевые клетки (цитокератин-положительные), несущие лейкоцитарный антиген CD45 и виментин. 2. При двойном окрашивании антителами к CD45 и к цитокератину показано, что в асцитической жидкости все цитокератин-положительные опухолевые клетки презентуют CD45. 3. При двойном окрашивании антителами к виментину и цитокератину показано, что все цитокератин-положительные клетки асцитного рака яичников экспрессируют виментин.

Заключение. После диссеминации по брюшине и «выхода» в брюшную полость клетки солидного рака яичников приобретают ряд важнейших молекулярных характеристик: 1) несвойственный эпителиальным клеткам рост в жидкой среде при отсутствии контакта с субстратом и соседними клетками (дифференцировка); 2) активное поглощение опухолевыми клетками гемопоэтических; 3) тотальный фенотип эпителиально-мезенхимального перехода. Таким образом, подтверждена гипотеза, что асцитный рак яичников может представлять самостоятельное заболевание, лечение которого требует не стандартных препаратов, применяемых при солидной форме заболевания, а противоопухолевых лекарств, эффективных при лечении опухолей других нозологических групп.

Поддержано РФФИ (гранты № 15-04-06991-а и № 16-34-01049 мол-а).

В.К. Божженко, Т.М. Кулинич ПОИСК ПЕПТИДНЫХ ИНГИБИТОРОВ ДЛЯ КЛЮЧЕВЫХ РЕГУЛЯТОРОВ КАНЦЕРОГЕНЕЗА

ФГБУ РНЦРР Минздрава России, Москва

Введение. Большинство ключевых онкогенов представляют собой внутриядерные транскрипционные факторы, например, такие как E2F1, cMyc, cJun, cFos и др. Их активация приводит к образованию гетеро- и/или гомодимеров, регулирующих транскрипцию соответствующих генов.

Цель исследования. До настоящего времени не удалось создать низкомолекулярные соединения, способные нарушать работу таких комплексов с целью фармакологического регулирования их активности. Ряд других подходов для регулирования этих участков передачи внутриклеточного сигнала, такие как РНК-интерференция или генная терапия, находятся на разных стадиях исследования.

Материалы и методы. Мы применили технологию поиска пептидных ингибиторов межбелкового взаимодействия на основе анализа комплексов *in silico*. В рамках этой технологии нами исследован спектр химерных пептидных конструкций, включающих в составе одной полипептидной цепи транспортные последовательности (в качестве технологии внутриклеточной доставки использовали пептиды, проникающие в клетки) и функциональные последовательности, таргетно ингибирующие целевые внутриклеточные мишени, такие как cyclin D, CDK4, Ras, E2F1 и др.

Результаты. Из полученной библиотеки пептидов удалось выявить перспективные последовательности: молекулы — кандидаты, ингибирующие взаимодействие совокупностей целевых комплексов. В экспериментах *in vitro* показано, что ИС₅₀ для этих пептидов колеблется от 5 до 20 мкМ.

Заключение. Показано, что применение технологии *in silico* анализа взаимодействия белок—пептид позволяет сузить спектр пептидов — кандидатов для поиска функционально активных последовательностей.

Работа поддержана грантами Министерства образования и науки № 14.Н08.11.0057, Министерства промышленности и технологии № 11411.1008700.13.131.