

11(13)-диен-6,12-олида на подавление роста клеток глиомы головного мозга в условиях экспериментальных исследований *in vitro*.

Материалы и методы. Изучение ингибирующего действия соединения на пролиферацию клеток глиомы головного мозга проводилось на модели клоногенных клеток глиомы крысы С6, являющейся экспериментальной моделью мультиформной глиобластомы человека, в условиях *in vitro*.

Результаты. Установлено, что эффективными дозами гидрохлорида 1(10) β -эпокси-13-диметиламино-5,7 α ,6,11 β -(Н)-гвай-3(4),11(13)-диен-6,12-олида, достоверно подавляющими пролиферацию клоногенных опухолевых клеток, являются дозы 20 мг/мл (LD_{96}), 2 мг/мл (LD_{76}), 1 мг/мл (LD_{85}), 2,5 мкг/мл (LD_{84}), 1 мкг/мл (LD_{92}), 0,25 мкг/мл (LD_{90}). Фармакокинетические исследования показали, что эффективность соединения обусловлена высокой степенью его тканевой доступности. Наиболее высокая концентрация гидрохлорида 1(10) β -эпокси-13-диметиламино-5,7 α ,6,11 β -(Н)-гвай-3(4),11(13)-диен-6,12-олида в течение 1-го часа после введения создается в печени, селезенке, легких. Ко 2-му часу сравнительно высокая концентрация создается в скелетных мышцах, почках, тонком кишечнике. К 4-му часу высокая концентрация соединения обнаруживается в головном мозге и костной ткани.

Заключение. Проведенные экспериментальные исследования по изучению ингибирующего действия гидрохлорида 1(10) β -эпокси-13-диметиламино-5,7 α ,6,11 β -(Н)-гвай-3(4),11(13)-диен-6,12-олида на пролиферацию клеток глиомы головного мозга в условиях *in vitro* показали, что изучаемое соединение является перспективным противоопухолевым средством в отношении злокачественных новообразований головного мозга. При этом гидрохлорид 1(10) β -эпокси-13-диметиламино-5,7 α ,6,11 β -(Н)-гвай-3(4),11(13)-диен-6,12-олида обладает рядом преимуществ, в частности не оказывает токсического воздействия на организм, не вызывает иммунодепрессии и не влияет на гемопоез, способен эффективно преодолевать гематоэнцефалический барьер.

Работа выполнена при финансовой поддержке КН МОН РК по грантовому проекту «Изучение взаимосвязи «структура — активность» на основе модели виртуального скрининга природных терпеноидов и их производных» (№ государственной регистрации 0115PK00182).

А. К. Даиров, Р. Б. Сейдахметова, С. М. Адекенов
**КОМПЬЮТЕРНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ
БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
СЕСКВИТЕРПЕНОВЫХ ЛАКТОНОВ
И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ**

АО МНПХ «Фитохимия», Караганда, Республика Казахстан

Введение. В настоящее время из растительных источников выделено свыше 4000 сесквитерпеновых лактонов различных структурных типов, которые занимают важное место в разработке и внедрении в практическую медицину новых оригинальных лекарственных препаратов. Повышенный интерес исследователей к этому классу природных соединений вызван широким спектром их биологической активности, включающей противоопухолевую, антимикроб-

ную, противовоспалительную, антиоксидантную, что обусловлено наличием в структуре сесквитерпенового лактона γ -лактонного цикла и экзометиленовой группы.

Цель исследования — определить спектр биологической активности для сесквитерпеновых лактонов ахиллина, оксима ахиллина, аустрицина, оксима аустрицина, гроссмизина, оксима гроссмизина, 5 β (Н) — аустрицина, леукомизина, оксима леукомизина, матрикарина и матрицина с помощью компьютерной системы PASS online; провести верификацию результатов компьютерного прогнозирования с данными биологических исследований в тест-системах *in vitro* и *in vivo*.

Материалы и методы. Прогнозирование спектра биологической активности сесквитерпеновых лактонов и их производных проводили с помощью компьютерной системы PASS online разработки В. В. Поройкова и Д. А. Филимонова. Цитотоксическую активность соединений оценивали в тесте выживаемости личинок морских рачков *Artemia salina* (Leach) в условиях культивирования *in vitro*. Противоопухолевую активность изучали на беспородных белых крысах с перевиваемыми опухолями мышей и крыс в условиях *in vivo*.

Результаты. Установлено, что для каждого изучаемого сесквитерпенового лактона прогнозируется широкий спектр биологической активности: противоопухолевая, аналептическая, цитостатическая, противоэкземная, противовоспалительная, противогрибковая. Система PASS online прогнозирует высокую вероятность экспериментального подтверждения противоопухолевой активности для ахиллина — 94 %, леукомизина — 94 %, матрикарина — 92 %, аустрицина — 91 %, гроссмизина — 91 %. Обнаружена цитотоксическая активность ахиллина и оксима гроссмизина в тесте выживаемости личинок морских рачков *Artemia salina* (Leach). При этом установлена цитотоксическая активность ахиллина в отношении линии опухолевых клеток Р3Х63. Ag8.653 (мышинная миелома). Выявлена противоопухолевая активность ахиллина и гроссмизина в тесте с перевиваемыми опухолями на белых беспородных крысах в условиях *in vivo*. Так, сесквитерпеновый лактон ахиллин проявляет противоопухолевую активность в отношении штаммов раковых клеток лимфосаркомы Плисса, альвеолярного рака печени РС-1 и саркомы-45.

Заключение. Достоверность данных компьютерного прогнозирования биологической активности для сесквитерпеновых лактонов и их производных подтверждена экспериментальными данными биологических тестов на противоопухолевую и цитотоксическую активность в условиях *in vitro* и *in vivo*.

Работа выполнена при финансовой поддержке КН МОН РК по грантовому проекту «Изучение взаимосвязи «структура — активность» на основе модели виртуального скрининга природных терпеноидов и их производных» (№ государственной регистрации 0115PK00182).

А. М. Дейчман
**ВОЗМОЖНЫЕ НОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ
В АНТИГЕНПРЕЗЕНТИРУЮЩИХ КЛЕТКАХ**

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

Введение. Иммуноterapia, например с участием дендритных клеток (ДК) (активированных ДК-вакцин на ос-