

клеток в культуре в присутствии вепезида или флударабина в стандартных концентрациях.

Результаты. Клетки линии Саг-1 обладали фенотипом CD5⁻CD10⁺CD19⁺CD20⁺CD23⁺CD38⁺CD43⁺, отличались значительной гетерогенностью цитоморфологических признаков. Число хромосом на метафазу колебалось от 22 до 55, модальное число хромосом 46 обнаруживали в 32 % клеток. На 100 митотических клеток полиплоидия составляла $8,7 \pm 2,0$ %; полиплоидные клетки были представлены три-, тетра- и пентаплоидами. Хроматидные aberrации встречались в 6 % метафаз. В клетках Саг-1 обнаружено присутствие ДНК ВЭБ на таком же уровне, как и в клетках Raji. Устойчивость к цитотоксическому действию флударабина фосфата и вепезида у клеток полученной перевиваемой линии была сопоставима с таковой у клеток линии Namalwa.

Заключение. Из мононуклеаров периферической крови больного с хроническим лимфопролиферативным заболеванием была получена новая линия Саг-1 лимфоидных клеток человека, содержащих геном ВЭБ, которая может быть использована как для изучения механизмов природной лекарственной устойчивости, так и для скрининга соединений с потенциальной противоопухолевой активностью.

С.Д. Задолинная, П. Штраух, А.А. Абдувалиев,

Ю.Ю. Асessorова, В.П. Татарский

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СВОЙСТВА НОВОГО N-ДИХЛОРАМИННОГО КОМПЛЕКСА МЕДИ

Институт химии Университета Потсдама, Потсдам, Германия

Введение. Использование достижений в области химии, биофизики, фармакологии, иммунологии, клеточной и молекулярной онкологии позволяет оценить проблему химиотерапии опухолей и подойти к направленному синтезу биологически активных соединений. Одним из таких соединений явился комплекс $\text{CuC}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_3\text{Cl}_3$.

Цель исследования — изучение влияния противоопухолевого препарата на различные внутриклеточные процессы, которые в совокупности приводят в действие триггерные механизмы гибели патологических клеток.

Материалы и методы. Современными методами установлены строение, физико-химические свойства и спектр биологического действия нового комплекса. Исследования соединения *in vitro*, *ex vivo* и *in vivo* в модельных системах, на культурах нормальных и опухолевых клеток, бактериях, животных-опухоленосителях с различными локализациями опухолевого процесса и онкологических больных с запущенными формами рака показали, что препарат является новым индивидуальным химическим соединением с высоким противоопухолевым и антиметастатическим действием.

Результаты. Полученный парамагнитный комплекс в зависимости от условий среды и клеточной мишени может проявлять активирующее действие (стимуляция аэробного дыхания), прооксидантное токсическое действие (окислительная деградация нуклеиновых кислот) и антиоксидантные способности (тушение активных форм кислорода). Доказанными механизмами действия препарата на опухолевые клетки являются ингибирование гликолиза,

фрагментация ДНК и индукция апоптоза. Экспериментальными исследованиями установлены дополнительные свойства препарата: 1) накапливается преимущественно в опухолевой ткани, проявляя селективность действия; 2) нарушает процессы инвазии и адгезии опухолевых клеток и приводит к «капсулированию» опухоли; 3) являясь ловушкой для заряженных частиц, может эффективно использоваться как в сочетанном применении с радиотерапией, так и в качестве средства репарации пострadiационных лучевых поражений; 4) не вызывает резистентности, преодолевая лекарственную устойчивость организма; 5) не оказывает острого патологического влияния на функции печени и почек и не вызывает в органах и тканях специфических глубоких нарушений и длительных изменений в составе периферической крови.

Заключение. Новый противоопухолевый препарат может быть использован при лечении многих онкологических заболеваний (карцином, сарком, лейкозов, лимфом и т. д.).

С.А. Зайцев

ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ *IN VITRO*

ООО «Диатек», Кольцово, Новосибирская область

Введение. Наблюдающийся в последние годы прогресс в снижении смертности от онкологических заболеваний связан как с разработкой новых высокоэффективных лекарственных средств, так и с организацией в развитых странах обширных скрининговых обследований для выявления онкологических заболеваний на ранних стадиях развития. Однако применяемые методы скрининга обладают рядом недостатков: отсутствие универсальных методов, недостаточные чувствительность и специфичность, дороговизна применяемых методик.

Цель исследования — разработка относительно недорогого универсального метода диагностики онкологических заболеваний на ранних стадиях развития с приемлемыми характеристиками чувствительности и специфичности.

Материалы и методы. Клеточная линия рака молочной железы MCF-7 получена из коллекции клеточных культур Института цитологии РАН (Санкт-Петербург). Клинический материал получен у 10 больных раком молочной железы, колоректальным раком и меланомой, находящихся в МБУЗ ГКБ № 1 (Новосибирск). Мононуклеарные клетки (МНК) выделяли стандартным методом из периферической крови пациентов на градиенте фикола. Индекс цитотоксичности (ИЦ) рассчитывали по выходу лактатдегидрогеназы при совместном культивировании МНК и MCF-7, измеренному согласно инструкции производителя (ЗАО «Вектор-Бест»).

Результаты. Установлено, что у пациентов с онкологическими заболеваниями на I и II стадиях среднее значение ИЦ составляет $45,6 \pm 7,3$ и достоверно превышает этот показатель у условно здоровых доноров — $5,6 \pm 1,5$. Чувствительность метода при этом составила 100 % (по 10 пациентам с 3 нозологиями). Специфичность теста (по ИЦ 250 условно здоровых доноров) составила 92 % по ложнопозитивным результатам 1-го рода (определялись по снижению ИЦ при последующих измерениях, в динамике) и выше