

99 % по ложнопозитивным результатам 2-го рода (истинно ложнопозитивным результатам) Причины, приводящие к появлению ложнопозитивных результатов 1-го рода, многообразны и связаны с возмущениями иммунной системы вследствие острых воспалительных (инфекционных) заболеваний, аллергических проявлений, острого стресса и ряда других факторов. Наблюдающееся различие в уровне ИЦ для больных и условно здоровых доноров, вероятно, связано с многократно отмечавшимся в литературе эффектом активации натуральных киллеров лимфогенативированными киллерами, приводящим к значительному (в разы) увеличению их цитотоксического потенциала.

Заключение. Полученные результаты указывают на принципиальную возможность использования предложенного способа для диагностики онкологических заболеваний различной нозологии на ранних стадиях развития. Необходимы дальнейшие исследования на расширенном спектре нозологий на увеличенных выборках пациентов для определения реальной чувствительности метода.

А.А. Занина¹, Е.А. Саратовских², Б.Л. Психа², Н.А. Санина²
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НИТРОЗИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЖЕЛЕЗА – ДОНОРОВ NO С ФОСФОНОПИРВИНОГРАДНОЙ КИСЛОТОЙ

¹Факультет фундаментальной физико-химической

инженерии ФГАОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва

²ФГБУН ИПХФ РАН, Черноголовка, Московская область

Введение. На основе нитрозильных комплексов железа – NO-доноров могут быть созданы потенциальные лекарственные препараты, обладающие способностью направленной доставки NO к биологическим мишеням. Известно, что NO инактивирует глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназу, блокируя этим гликолитический синтез аденозинтрифосфата и клеточное, митохондриальное дыхание. Поскольку раковые клетки обладают ускоренным темпом гликолиза по сравнению со здоровыми, для нахождения путей его торможения исследуют метаболизм фосфонопириновинной кислоты (ФЕП) и гликолитических ферментов. Установлено, что ФЕП является мощным ингибитором ферментов гексокиназы, фосфоглюкоизомеразы, фосфофруктокиназы и альдолазы.

Цель исследования – изучение реакционной способности потенциального лекарственного препарата онкологической направленности – тионитрозильного комплекса железа (ТНКЖ), донора монооксида азота, в отношении ФЕП.

Материалы и методы. Использовали ФЕП чистоты 99 % производства фирмы Sigma, без дополнительной очистки. Комплекс ТНКЖ общей формулы $\text{Na}_2[\text{Fe}_2(\text{S}_2\text{O}_3)_2(\text{NO})_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ синтезирован согласно методике Н.А. Саниной и соавт. [Координационная химия 2005;31(5):323]. В реакции использовали эквимольные (10^{-2} М) растворы ФЕП и ТНКЖ в бидистиллированной воде. Электронные спектры регистрировали на спектрофотометре Perkin Elmer UV–VIS Spectrometer Lambda EZ 210 (США). Инфракрасные спектры регистрировали на инфракрасном Фурье-спектрометре FT-IR ALPHA (4000–500 cm^{-1}) (Bruker, Германия). Измерения выполняли в водных растворах в капле между стеклами ZnSe при 20 °С на воздухе. Масс-спектры снима-

ли на жидкостном хромато-масс-спектрометре LCMS 20–20 (Shimadzu, Япония) без разделения на колонке. Тип ионизации – электроспрей. Масс-анализатор квадрупольный (Q). Диапазон измеряемых массовых чисел от 10 до 2000 m/z. Разрешение масс-анализатора – 0,6. Элюент – ацетонитрил/вода в соотношении 1:1.

Результаты. В системе протекают следующие процессы: 1) диссоциация ТНКЖ на 2 молекулы ДНИКтио; 2) молекула ДНИКтио взаимодействует с молекулой ФЕП с образованием [ФЕП-ДНИКтио], появляется промежуточный продукт – молекулярный ион с массовым числом 318 m/z. Далее от этого соединения отсоединяются поочередно группы NO и, наконец, $[\text{SO}_3]^-$. Образуется продукт реакции [S-Fe-ФЕП]; 3) ион $[\text{O}_3\text{S-S-Fe}]^-$, являющийся частью ДНИКтио и образовавшийся по мере диссоциации ТНКЖ, вступает во взаимодействие с ФЕП с образованием того же промежуточного продукта реакции $[\text{O}_3\text{S-S-Fe-ФЕП}]$, стабилизирующегося в виде [S-Fe-ФЕП].

Заключение. В результате реакции между ФЕП и ТНКЖ образуется новое соединение за счет образования связи железо–кислород. С помощью масс-спектрометрии установлены массы продуктов реакции. Предложены гипотетическая схема протекания реакции и строение образующихся продуктов реакции.

Н.А. Зефирова, И.В. Кузнецова, А.А. Алексеев, Г.А. Шипунов, Ю.А. Пикзулина, Е.В. Нуриева, О.Н. Зефирова
АНАЛОГИ N-(7-АДАМАНТ-2-ИЛОКСИ-7-ОКСООКТАНОИЛ)-N-ДЕЗАЦЕТИЛКОЛХИЦИНА (ТУБУЛОКЛАСТИНА) С ВАРИАЦИЯМИ ЛИНКЕРА И КАРКАСНОЙ ГРУППИРОВКИ

ФГАОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва

Введение. Колхицин (алкалоид *Colchicum speciosum*) обладает высокой противоопухолевой активностью за счет взаимодействия с определенным доменом белка тубулина. Ранее авторами получено производное колхицина – N-(7-адамант-2-илокси-7-оксооктаноил)-N-дезацетилколхицин (тубулокластин), проявившее высокую цитотоксичность (концентрация полумаксимального ингибирования (IC_{50}) = 6–8 нМ) по отношению к различным типам опухолевых клеток и способное в низких дозах приводить к значимому и достоверному увеличению продолжительности жизни мышей с трансплантированным лимфолейкозом Р388. В экспериментах *in vitro* была обнаружена способность тубулокластина и некоторых его аналогов вызывать образование кластеров тубулина уникальной морфологии.

Цель исследования – синтез новых аналогов тубулокластина с разнообразными вариациями линкера и адамантановой группировки, изучение их цитотоксичности и эффекта на микротубулярную сеть по отношению к клеткам карциномы легких человека А549.

Материалы и методы. Методом амидирования моноэфиров двухосновных кислот с замещенными каркасными или мостиковыми спиртами N-дезацетилколхицином (синтезированным в 3 стадии из колхицина) в присутствии N-этоксикарбонил-2-этокси-1,2-дигидрохинолина получена серия из 15 аналогов тубулокластина. Определение цитотоксичности проведено в стандартном колориметрическом тесте с 3-(4,5-диметилтиазолил-2)-2,5-дифенил-2Н-