

на фуллерен. Осуществлено ковалентное присоединение к производным фуллерена красителей флуоресцеина, эозина, противоопухолевого антибиотика рубоксила и других красителей. Методами стационарной и кинетической спектрофлуориметрии показано, что при возбуждении красителя в составе гибридной структуры в синглетное возбужденное состояние происходит эффективный перенос возбуждения или электрона с красителя на фуллерен с последующей генерацией активных форм кислорода. Фотодинамическая активность гибридных структур исследовалась в водных растворах и в структуре липосом по влиянию на дезоксирибонуклеиновую кислоту и клеточные культуры.

Результаты и выводы. Показано, что объединение в одну гибридную структуру красителя и фуллерена позволяет повысить фотодинамическую активность традиционных красителей в 5–50 раз или использовать красители, возбуждаемые только в синглетное состояние, что значительно расширяет возможности поиска оптимальных красителей для создания высокоэффективных фотосенсибилизаторов нового поколения.

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

О.О. Красновская, В.М. Герасимов, Т.В. Иванишин, Ю.В. Федоров, А.Г. Мажуга, Е.К. Белоглазкина, Д.А. Скворцов, М.Э. Рубцова, О.А. Донцова, Н.В. Зык
НОВЫЕ КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ СО (II), CU (I, II) НА ОСНОВЕ ИМИДАЗОЛИН-4-ОНОВ, ОБЛАДАЮЩИХ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ

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

Введение. Открытие цисплатина в 1965 г. положило начало широкому спектру исследований антипролиферативных свойств металлосодержащих координационных соединений. Измененный метаболизм опухолевых клеток и накопление ионов меди по сравнению со здоровыми тканями являются основой для разработки координационных соединений меди с антипролиферативной активностью. Координационные соединения Со, основного компонента витамина В₁₂, также представляются перспективными для разработки новых химиотерапевтических агентов.

Цель исследования – синтез координационных соединений Со (II), Cu (II) на основе 2-тиогидантоинов, 2-алкилтиоимидазолов, обладающих противоопухолевой активностью.

Материалы и методы: реактивы Sigma Aldrich, ядерный магнитный резонанс, масс-спектрокопия, инфракрасная спектрокопия, электрофорез в агарозном геле, МТТ-тест, конфокальная микроскопия, TUNEL, проточная цитометрия.

Результаты. Были получены серии лигандов и соответствующих координационных соединений Cu (I, II), Со (II), на основе 2-тиогидантоинов, 2-алкилтиоимидазолов, обладающих цитотоксичностью по отношению к опухолевым клеткам НЕК-293, MCF-7, SiHa. Исследовано соотношение структура – цитотоксичность полученных лигандов и координационных соединений. Показана способность смешанновалентных координационных соединений Cu (II),

Cu (I) накапливаться в клеточном ядре. Впервые получены лиганды на основе производных 2-алкилтио-5-(пиридилметил)-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-онов, содержащие фрагменты биотина и углеводов. Данные соединения являются перспективными в качестве векторных лигандов для направленной доставки в опухолевые клетки печени и молочной железы.

Заключение. В результате данной работы синтезированы перспективные координационные соединения Cu (II), Cu (I) на основе 2-тиогидантоинов, 2-алкилтиоимидазолов, обладающих противоопухолевой активностью, сравнимой с используемыми в клинической практике аналогами.

Авторы выражают благодарность Российскому научному фонду за поддержку исследований.

Н.В. Красногорова¹, Ю.Д. Хромина¹, Д.В. Новиков¹, С.Г. Фомина¹, Н.Н. Гурина¹, А.В. Алясова², П.А. Будай³, В.В. Новиков¹

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЕЙ ЭКСПРЕССИИ МАТРИЧНОЙ РИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ ГЕНОВ FcγRIIIα И FcγRIIIβ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

¹ФГАУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»,

Нижний Новгород;

²ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, Нижний Новгород;

³ГБУЗ НО НОКОД, Нижний Новгород

Введение. Низкоаффинный рецептор FcγRIII представлен 2 генами: FcγRIIIα и FcγRIIIβ, которые являются паралогичными и идентичны на 98 %. Известно, что уровень белка CD16 изменяется в сыворотке крови при онкологических заболеваниях и может служить важным прогностическим показателем при мониторинге этих патологий. Однако особенности изменений уровней экспрессии генов FcγRIIIα и FcγRIIIβ являются мало изученными, и остается непонятным, какой из генов вносит вклад в повышение сывороточного уровня растворимого CD16 у больных колоректальным раком (КРР).

Цель исследования – сравнение уровней экспрессии матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК) генов FcγRIIIα и FcγRIIIβ у больных КРР.

Материалы и методы. В работе использовали периферическую кровь 23 больных КРР и 24 здоровых лиц. С помощью специфичных праймеров проводили раздельное определение уровней мРНК генов FcγRIIIα и FcγRIIIβ методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией с детекцией в реальном времени относительно референтного гена UBC с красителем Cy5 и гасителем RTQ2.

Результаты. Установлено, что как у здоровых лиц, так и у больных КРР уровень мРНК FcγRIIIα превышал уровень мРНК FcγRIIIβ в 3,3 и 2,8 раза соответственно. При этом у больных КРР в периферической крови наблюдалось снижение уровня мРНК FcγRIIIα и повышение уровня мРНК FcγRIIIβ ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми лицами. В исследуемой группе 16 пациентов получали полихимиотерапию. После лечения у больных КРР наблюдалось повышение средних значений уровней мРНК FcγRIIIα в 1,37 раза и мРНК FcγRIIIβ в 1,23 раза по сравнению с уровнями мРНК генов FcγRIII до лечения. Однако наблюдаемые изменения не были статистически значимы.