

Заключение. Таким образом, у больных KPP наблюдается повышение уровня экспрессии мРНК гена *FcyRIIb* на фоне снижения уровня экспрессии мРНК гена *FcyRIIIa*. Полученные данные свидетельствуют о том, что повышение сывороточного содержания растворимого CD16 скорее всего связано с более высоким уровнем мРНК гена *FcyRIIb*.

Г.И. Кричевская, А.С. Андрушин, О.С. Слепова, С.В. Саакян, Е.Б. Мякошина, Т.А. Андреева, А.В. Трухина, Г.П. Захарова, А.М. Майбогин

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОДОМ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ БИОПТАТОВ ОПУХОЛЕЙ ОРБИТЫ И ГЛАЗА

ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва

Введение. Известно значение многочисленных офтальмотропных возбудителей хронических инфекций в воспалительной патологии глаза. Однако только в единичных сообщениях оценивается их роль в этиопатогенезе опухолей глаза и орбиты.

Цель исследования — сравнительное изучение частоты выявления дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) широко распространенных офтальмотропных возбудителей в биоптатах опухолей глаза, орбиты и в плазме крови.

Материалы и методы. Биоптаты опухолей и плазма крови 28 пациентов с верифицированными лимфомами орбиты (ЛО, $n = 7$), меланомой хориоидеи (МХ, $n = 10$), ретинобластомой (РБ, $n = 11$) исследовали методом полимеразной цепной реакции в реальном времени на наличие геномов вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типа, вируса Эпштейна — Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ), вирусов герпеса человека 6-го и 8-го типов (ВГЧ-6, -8), токсоплазмы, хламидии трахоматис, микоплазмы гоминис и *Ureaplasma spec.*

Результаты. В целом геномы различных патогенов выявлены в 46 % биоптатов опухолей (86 % ЛО, 45 % РБ и 20 % МХ) и только в 3,6 % анализов плазмы крови ($p > 0,05$). Спектр возбудителей при ЛО, МХ и РБ различался: при ЛО обнаружены только лимфотропные герпесвирусы (ВЭБ, ВГЧ-6, -8) с преобладанием ВЭБ; при РБ — ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ-6; при МХ — хламидии, ВЭБ, ЦМВ.

Заключение. Выявлена высокая частота детекции ДНК ВЭБ и ВГЧ-6 в ткани ЛО по сравнению с МХ и РБ. Необходимы дальнейшие исследования для оценки роли герпес-вирусов и других обнаруженных микроорганизмов в этиопатогенезе опухолей глаза и орбиты.

СОЗДАНИЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ДИСПИРОПРОИЗВОДНЫХ 2-ТИОКСО-ТЕТРАГИДРО-4Н-ИМИДАЗОЛ-4-ОНОВ

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

Введение. В настоящее время актуальной является задача поиска непептидных низкомолекулярных ингибиторов белка MDM2, который взаимодействует с белком p53, являющимся опухолевым супрессором, играющим ключевую роль в жизненном цикле клетки и апоптозе. Ингибитор связывается с MDM2, за счет чего высвобождается p53,

который запускает процесс разрушения опухоли. Таким образом, повышение активности клеточного белка p53 путем блокирования взаимодействия с его эндогенным ингибитором онкобелком MDM2 является новым направлением в терапии раковых заболеваний. Так, большинство синтезируемых соединений-ингибиторов в своей структуре имеют спироиндолиноновый фрагмент, который имитирует взаимодействие Trp23 из p53 с MDM2, заполняя в нем глубокий гидрофобный карман, являющийся наиболее важным участком для их связывания.

Цель исследования — синтез различных производных 2-тиоксо-тетрагидро-4Н-имидазол-4-онов двух структурных типов, содержащих в себе спироиндолиноновый фрагмент, для их дальнейшего биологического тестирования и определения зависимости структура — активность.

Материалы и методы. Исходя из наличия коммерчески доступных реагентов, разработаны способы получения спироиндолинонов путем 1,3-диполярного циклоприсоединения продукта взаимодействия изатинотриазина и N-замещенных аминокислот с производными 2-тиоксо-тетрагидро-4Н-имидазол-4-онов с образованием соединений, в структуре которых имеется жесткий каркас из 3 спирочлененных гетероциклов, содержащий заместители различной природы, в основе которого лежит спироиндолиноновое ядро. Структура получаемых соединений была подтверждена с использованием комплекса физико-химических методов, таких как корреляционная ядерная магнитно-резонансная спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения (HRMS) и рентгеноструктурный анализ.

Результаты. Разработан универсальный синтетический подход к получению новых классов диспиропроизводных на основе 2-тиоксо-тетрагидро-4Н-имидазол-4-онов и предложен препаративно удобный метод синтеза данных соединений. На клеточных линиях LNCaP, PC3 и HCT p53^(+/+) и HCT p53^(-/-) исследована цитотоксичность полученных соединений и определены предварительные соединения-лидеры. Методом конфокальной флуоресцентной микроскопии на примере клеточной культуры НЕК-293 показано, что конъюгат диспиропроизводных на основе 2-тиоксо-тетрагидро-4Н-имидазол-4-онов и флуоресцентного красителя diSulfoCy5 проникает через клеточную мембрану.

Заключение. По полученным в ходе работы результатам было установлено, что исследуемые классы спироиндолинонов проявляют хорошую аффинность к сайту связывания белков p53 — MDM2, что дает возможность судить о потенциальной перспективности проводимых исследований.

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ПРЕПАРАТ ЛАКТАПТИН: СПОСОБЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ

ИХБФМ СО РАН, Новосибирск

Введение. Создание систем адресной доставки лекарственных средств к клеткам опухоли является актуальным и активно развивающимся направлением исследований. Противоопухолевый препарат Лактаптин индуцирует апоптоз раковых клеток человека в культуре и тормозит рост и метастазирование опухолей животных и человека. Адресная доставка Лактаптина позволит повысить эффек-