

А.А. Липенгольц^{1,2}, А.А. Черепанов^{1,2},

Е.Ю. Григорьева¹, В.Н. Кулаков²

**ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
КОМПЛЕКСА ВИСМУТА
С ДИЭТИЛЕНТРИАМИНПЕНТАУКСУСНОЙ
КИСЛОТОЙ В БИНАРНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Москва;

²ФГБУ ГНЦ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна», Москва

Введение. Бинарная лучевая терапия является перспективным таргетным избирательным методом лечения злокачественных новообразований. В основе метода лежит преимущественное взаимодействие внешнего рентгеновского излучения с химическими элементами, имеющими порядковый номер в периодической таблице более 52. Такое взаимодействие обеспечивает избирательное поражение только опухолевых тканей при облучении. Вероятность взаимодействия рентгеновского излучения с химическими элементами возрастает с увеличением порядкового номера элемента. Висмут является химическим элементом с самым высоким порядковым номером из всех стабильных химических элементов. По этой причине перспективным может быть применение комплексов висмута в бинарной лучевой терапии злокачественных новообразований.

Цель исследования — изучение противоопухолевой эффективности комплекса висмута с диэтилентриаминпентауксусной кислотой ДТПА (Bi-DTPA) в бинарной лучевой терапии опухолей.

Материалы и методы. Исследование проводили на мышах-самках линии C57BL6 с трансплантированными в правую заднюю голень опухолями. В качестве опухолевых моделей были использованы аденокарцинома молочной железы Ca755 и меланома B16F10. Облучение проводили на 8–9-е сутки после перевивки по достижению объема опухолей $0,3 \pm 0,1$ см³. Непосредственно перед облучением животным интратуморально вводили исследуемый комплекс в объеме 0,05 мл. Облучение проводили на рентгеновском аппарате с напряжением 110 кВ и мощностью дозы в позиции облучения 0,8 Гр/мин. Величина поглощенной дозы для меланомы B16F10 составляла 20 Гр, а для аденокарциномы молочной железы Ca755 — 15 Гр. Контролем в исследовании служили группы животных, облученных в той же дозе излучения, что и опытные группы, а также группа, на которую никакого воздействия не осуществлялось.

Результаты. Оценку противоопухолевого эффекта проводили по индексу торможения роста опухоли (ТРО) и по логарифму погибших клеток (LgN). В опытных группах ТРО на 14-е сутки после облучения составило 90 и 91 % для B16F10 и Ca755 соответственно, тогда как в контрольных облученных группах — 77 и 73 % соответственно. LgN для опытных групп с B16F10 и Ca755 составил 2,79 и 1,27 соответственно, в облученных контрольных группах — 0,66 и 1,08 соответственно.

Заключение. Полученные результаты показывают значимое увеличение противоопухолевого эффекта рентгеновского облучения при введении комплекса висмута с ДТПА и говорит о перспективности использования комплекса висмута в бинарной лучевой терапии.

Н.А. Лыжко^{1,2}, Ю.П. Финашутина^{1,2}, В.А. Мисюрин^{1,2},

О.Н. Солопова¹, А.В. Мисюрин, Л.А. Кесаева^{1,2},

О.С. Бурова¹, М.А. Барышникова¹

**ЦИТОСТАТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ
МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ 5D3F2 И 6H8F12
К БЕЛКУ PRAME ПРИ ИХ СОВМЕСТНОМ
ИНКУБИРОВАНИИ С КУЛЬТУРАМИ
ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК**

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;

²ООО «ГеноТехнология», Москва

Введение. Белок PRAME может быть перспективной мишенью для противоопухолевой иммунотерапии, так как не экспрессируется в здоровых клетках, но активен в опухолевых клетках многих гистологических типов. Нами были разработаны мышинные моноклональные антитела (MoAT) 5D3F2 и 6H8F12, распознающие эпитопы PRAME.

Цель исследования — определение эффектов, оказываемых MoAT 5D3F2 и 6H8F12 на PRAME-экспрессирующие опухолевые клетки.

Материалы и методы. Использовали линии опухолевых клеток K562, THP-1 и NOMO-1. Методом RQ-PCO определяли уровень экспрессии гена *PRAME*. Количество клеток, имеющих эпитопы белка PRAME на поверхности, определяли на проточном цитометре. Проводили инкубирование опухолевых клеток с MoAT 5D3F2 и 6H8F12 вместе и по отдельности в концентрациях 111 и 112 мкг/мл, 11 и 12 мкг/мл соответственно. Проводили подсчет клеток после инкубирования с MoAT. Количество мертвых клеток оценивали при проведении МТТ-теста.

Результаты. Уровень экспрессии гена *PRAME* в клетках линий K562, THP-1 и NOMO-1 составил 104; 1,6 и 0,5 % соответственно. Количество клеток K562, THP-1 и NOMO-1, имеющих белок PRAME на поверхности, составило 14; 3 и 0,9 % соответственно. При инкубировании клеток K562 и THP-1 с MoAT 5D3F2 и 6H8F12 вместе и по отдельности в концентрации 11 и 12 мкг/мл соответственно наблюдалось замедление роста на 15–20 % и гибель 15–20 % клеток. При инкубировании K562 и THP-1 с MoAT 5D3F2 и 6H8F12 вместе и по отдельности в концентрации 111 и 112 мкг/мл соответственно наблюдалось замедление роста на 50 % и гибель 4 % клеток. При инкубировании NOMO-1 с MoAT 5D3F2 и 6H8F12 вместе в концентрации 11 и 12 мкг/мл соответственно наблюдалось замедление роста на 30 % и гибель 10 % клеток. При инкубировании NOMO-1 с MoAT 5D3F2 в концентрации 111 мкг/мл замедления роста не наблюдалось; с 6H8F12 в концентрации 112 мкг/мл — наблюдалось замедление роста на 30 % и не происходило гибели клеток.

Заключение. Обнаружено цитостатическое и цитотоксическое действие MoAT 5D3F2 и 6H8F12 в концентрации 111 и 112 мкг/мл, оказываемое на опухолевые клетки линий K562, THP-1 и NOMO-1. Меньшая концентрация в некоторых случаях оказывала более выраженный эффект. При инкубировании опухолевых клеток со смесью MoAT усиления эффектов не наблюдалось. Чем выше уровень экспрессии гена *PRAME* в клетках и чем большее число клеток имело на поверхности эпитопы PRAME, тем больший эффект оказывали MoAT. Цитотоксичность MoAT в отсутствие белков комплемента и иммунных клеток мо-