

нимальной субтерапевтической дозе, а введением в комбинацию хемосенсибилизатора можно добиться повышения ее эффективности в предотвращении развития опухоли.

Цель исследования — изучение противоопухолевой и хемосенсибилизирующей активности полученных рацемических ЦГК на экспериментальных лекарственно-чувствительных опухолях мышей.

Материалы и методы. Противоопухолевую активность изучали на лимфолейкозе Р388 мышей линии BDF1. Критерием эффективности лечения служило увеличение средней продолжительности жизни.

Результаты. Изучены 2 ряда ЦГК на основе аминокислот Gly, Ala, Val, Leu, содержащих тетраметилзамещенный или N-метилзамещенный спирооперидиновый фрагмент. Показано, что в каждом ряду ЦГК, содержащих односторонний спирооперидиновый фрагмент, наибольшую хемосенсибилизирующую активность при терапии лейкемии Р388 проявляют кислоты валинового ряда. Это позволяет сделать вывод о том, что наличие объемной изопропиловой группы в имидазольном цикле соединений ряда 1-гидрокси-1,4,8-триазаспиро[4.5]декан-2-она способствует значительному повышению их адъювантной способности на экспериментальной модели Р388. ЦГК, полученные на основе 1-метилпиперидона-4, обладают меньшей острой токсичностью, чем кислоты, полученные на основе триацетонамина, и являются более эффективными хемосенсибилизаторами. Установлено, что изученные ЦГК не обладают прямым антиоксидантным действием в реакции с тиобарбитуровой кислотой, но, являясь хелаторами ионов железа, могут проявлять опосредованное влияние при окислительном стрессе и модулировать действие различных металлопротеаз, участвующих в канцерогенезе. Методом квантово-химических расчетов провели теоретический анализ влияния структуры исследуемых ЦГК на их хелатирующую способность, полученные данные были подтверждены в экспериментах *in vivo*.

Заключение. Использование ЦГК в комбинированной химиотерапии может стать одним из способов повышения эффективности и снижения токсичности известных цитостатиков.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 14-03-00687 А).

*Л.Ф. Морозова, Н.М. Сураева, О.С. Бурова,
М.А. Барышников*

ПОЛУЧЕНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК КЛЕТОК СУБКЛОНА МЕЛАНОМНОЙ ЛИНИИ ЧЕЛОВЕКА MEL IBr ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ В РОСТОВОЙ СРЕДЕ С НИЗКОЙ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ ТЕЛЯЧЬЕЙ СЫВОРОТКИ

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России, Москва

Введение. Злокачественная опухоль представляет собой гетерогенную популяцию клеток на различных стадиях дифференцировки. Многообразие нарушений, происходящих в клетке в процессе опухолевой прогрессии, требует создания адекватной модели для исследования стадий онкогенеза. При культивировании клеток меланомной линии человека Mel Ibr в ростовой среде со сниженным содержанием эмбриональной телячьей сыворотки

до 5 % нами были обнаружены 2 морфологически различные субпопуляции клеток.

Цель исследования — получение одного из субклонов клеток данной линии и оценка его морфологических, иммунологических и цитогенетических характеристик в целях создания новой клеточной модели для изучения опухолевой прогрессии.

Материалы и методы. Клетки меланомной линии Mel Ibr адаптировали к росту в питательной среде RPMI-1640 с добавлением 5 % эмбриональной телячьей сыворотки в течение 3–5 пассажей. Затем клетки рассеивали с низкой плотностью в чашки Петри для получения колоний. Колонии из веретеновидных клеток извлекали и культивировали на протяжении длительного времени (до 60 пассажей) в такой же ростовой среде. Морфологические, иммунологические и цитогенетические исследования проводили на различных пассажах.

Результаты. Клетки субклона отличались морфологией от родительской популяции: имели значительно меньший размер, веретеновидную форму с длинными отростками, большим ядром, занимающим практически всю цитоплазму, и характеризовались интенсивным ростом. Иммунологические отличия проявлялись в уменьшении процента HLA-DR и CD54-положительных клеток, увеличением CD63 и появлением CD133-положительных клеток.

Заключение. Клетки субклона могут рассматриваться как модель для изучения опухолевой прогрессии.

*Н.Б. Морозова¹, Е.А. Плотникова¹, А.Д. Плутинская¹,
М.А. Грин², А.Ф. Миронов², Р.И. Якубовская¹*

ФОТОИНДУЦИРОВАННАЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ НА ОСНОВЕ ХЛОРОФИЛЛА А В СИСТЕМАХ *IN VITRO* И *IN VIVO*

¹МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ НМИРЦ

Минздрава России, Москва;

²ФГБОУ ВО МИРЭА, Москва

Введение. Известно, что на поверхности опухолевых клеток присутствуют рецепторы, распознающие все типы углеводов. Среди них особое место занимают галектины, представляющие собой белки семейства лектинов, специфичные к β-галактозидам. Их специфичность обусловлена наличием белков консервативного углевод-узнающего домена. Поэтому β-галактозидные заместители способны улучшить направленную доставку фотосенсибилизаторов (ФС) путем связывания с галектинами на поверхности клетки.

Цель исследования — сравнительное изучение фотоиндуцированной активности триметилового эфира хлорина еб и его производного с остатком галактозы в пирроле А в системах *in vitro* и *in vivo*, их биораспределения и накопления в опухолевой и окружающей тканях животных.

Материалы и методы. В качестве ФС использовали триметиловый эфир хлорина еб (3MeChl) и конъюгат на его основе с остатком галактозы в пирроле А (3MeChl_{gal}). Изучение фотоиндуцированной активности проводили в системе *in vitro* относительно опухолевых клеток мышечной карциномы легкого Льюиса (Lewis lung carcinoma, LLC) в мультипараметрической системе. Биологически значимым эффектом считали ингибирование роста клеток в культуре