

чество $CD3^+CD16^+CD56^-$ -клеток было $7,1 \pm 5,1$ %, в то время как $CD3^+CD56^-$ - и $CD3^+CD16^+$ -клеток было значительно меньше ($4,3 \pm 3,0$ % и $3,1 \pm 2,9$ % соответственно). Основную массу NKT-клеток составляют $CD56^+CD16^-$ -лимфоциты ($5,5 \pm 3,7$ % из $CD45^+CD3^+$ -клеток), реже встречаются клетки с фенотипом $CD56^-CD16^+$ и $CD56^+CD16^+$ ($3,0 \pm 4,2$ % и $0,7 \pm 0,6$ % соответственно).

Заключение. В структуре популяций NK- и NKT-клеток присутствует несколько субпопуляций лимфоцитов, отличающихся по экспрессии антигенов CD16 и CD56. Для NK-клеток наиболее характерны субпопуляции $CD56^+lowCD16^+low^-$, $CD56^-CD16^+$ -лимфоцитов и 2 минорные субпопуляции $CD56^+lowCD16^+hi$ и $CD56^+CD16^-$. Популяция NKT-клеток представлена в основном субпопуляциями $CD56^+CD16^-$, $CD56^-CD16^+$ - и $CD56^+CD16^+$ -клеток.

А.В. Таллерова, О.С. Кузнецова

ВЛИЯНИЕ ЛАДАСТЕНА НА РОСТ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКИХ ЛЬЮИС У МЫШЕЙ

ФГБНУ «НИИ фармакологии им. В.В. Закусова», Москва

Введение. Современная интенсивная противоопухолевая химиотерапия сопровождается многочисленными побочными эффектами. В связи с этим одной из важнейших проблем экспериментальной и клинической фармакологии является разработка новых фармакотерапевтических подходов к снижению токсичности и повышению терапевтической эффективности лекарственного метода лечения злокачественных опухолей. В настоящее время определено место антиоксидантов в профилактике как опухолевых заболеваний, так и осложнений цитостатической терапии. В НИИ фармакологии им. В.В. Закусова разработан анксиолитический препарат Ладастен (N-(2-адамантил)-N-(2-п-бромфенил)амин), сочетающий антирадикальную и иммунофармакологическую активности.

Цель исследования — оценить влияние Ладастена на рост опухоли карциномы легкого Льюис (Lewis lung carcinoma, LLC) у мышей линии C57Bl/6.

Материалы и методы. В качестве экспериментальной модели злокачественного роста была использована эпидермоидная LLC, штаммы опухолевых клеток получены из банка клеточных культур НИИ ЭДнТО РОНЦ им. Н.Н. Блохина. Взвесь опухолевых клеток LLC имплантировали мышам подкожно в область подмышечной впадины по 50 мг в 0,5 мл раствора Хэнкса на 1 мышь. Животных рандомизировали в следующие группы: 1-я — группа активного контроля (LLC), в которой обработку производили 1 % суспензией крахмала, 2-я — Ладастен в дозе 30 мг/кг. Введение препарата начинали через 48 ч после инокуляции опухоли и продолжали в течение 7 дней. На 9-е сутки развития LLC через 24 ч после окончания введения крахмала и Ладастена мышам измеряли объем опухоли метрически и вычисляли процент торможения роста опухоли (ТРО). Статистическую обработку данных проводили по непарному t-критерию Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При введении Ладастена в течение 7 дней в дозе 30 мг/кг у мышей-опухоленосителей наблюдали ТРО на 60,7 % ($1025,5 \pm 106,1$ мм³) по сравнению с контрольной группой ($2611,5 \pm 216,5$ мм³).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение Ладастена безопасно при развитии опухоли, и монотерапия препаратом вызывает выраженное ТРО, что определяет перспективы исследования Ладастена при комбинированном применении в химиотерапии.

П.А. Тараканов¹, А.О. Симаков², М.Е. Неганова¹,

Е.Н. Тараканова¹, Д.В. Мищенко³

5,7-БИС(СТИРИЛ)-1,4-ДИАЗЕПИНОПОРФИРАЗИНЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ: СИНТЕЗ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

¹ИФВ РАН, Черноголовка, Московская область;

²Центр теоретической и компьютерной химии, Осло, Норвегия;

³ИПХФ РАН, Черноголовка, Московская область

Введение. Полусинтетические фотосенсибилизаторы (ФС) тетрапиррольного типа благодаря своей биосовместимости и высоким фотофизическим характеристикам на сегодняшний день лидируют среди ФС, прошедших клинические испытания. Однако ввиду сложности и нестабильности их структуры поиск синтетических аналогов тетрапиррольных макроциклов является актуальным направлением в химии макрогетероциклических соединений. К основным недостаткам синтетических ФС относят низкую биосовместимость и отсутствие доступного разнообразия. Одним из перспективных направлений решения данной проблемы является синтез новых гетероциклических аналогов фталоцианина.

Цель исследования — синтез тетрапиррольных макроциклов, содержащих 5,7-бис(стирил)-1,4-дiazепиновые гетероциклы. Исследование физико-химических и фотофизических свойств полученных соединений, а также оценка их перспективности в качестве ФС для фотодинамической терапии.

Материалы и методы. Очистку соединений проводили с помощью геляпроникающей хроматографии. Строение полученных соединений подтверждено методами ЭСП, инфракрасного (ИК) излучения, 1D- и 2D-ядерной магнитно-резонансной спектроскопии и MALDI-TOF масс-спектрометрии. Квантовые выходы флуоресценции и генерации синглетного кислорода определены методом сравнения со стандартом (PcZn). Теоретический анализ механизма фотосенсибилизации в рамках модели диаграммы Яблонского проводили на основе квантово-химических расчетов методом теории функционала плотности (DFT), используя программный пакет ORCA 3.0.3.

Результаты. Разработаны методы синтеза новых макрогетероциклов, содержащих 1,4-дiazепиновые гетероциклы как симметричного (A4-типа), так и низкосимметричного строения (A3B-типа). В рамках полученной серии структурных аналогов 5,7-бис(стирил)-1,4-дiazепинопорфиразинов удалось установить взаимосвязь структура — свойство, что открывает эффективные пути управления физико-химическими и фотофизическими свойствами данного класса соединений для решения как терапевтических, так и диагностических задач.

Заключение. Интенсивное поглощение в ближнем ИК-диапазоне (более 700 нм), высокие квантовые выходы син-