

Т.А. Федотчева^{1,2}, О.П. Шейченко¹, К.Е. Широких²

ЦИТОСТАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АЛКАЛОИДА КУБЫШКИ ЖЕЛТОЙ НУФЛЕИНА

¹ФГБНУ ВИЛАР, Москва;

²ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России, Москва

Введение. Основной задачей при создании противоопухолевых соединений является их высокая избирательная активность по отношению к опухолевым клеткам и наименьшее цитотоксическое действие по отношению к нормальным клеткам. Такими свойствами могут обладать алкалоиды, полученные из лекарственных растений. Достаточно хорошо изученным алкалоидом является препарат лютеурина, полученный из кубышки желтой (*Nuphar luteae* (L.) Smith syn. *Nuphar luteum* L.) сотрудниками ВИЛАР и представляющий собой сумму гидрохлоридов димерных серосодержащих фуранохинолизидиновых алкалоидов из корневищ кубышки желтой семейства кувшинковых. Один из алкалоидов в составе лютеурина — нуфлеина бисангидродигидрохлорид (нуфлеин) — был выделен и очищен, выявлено его бактериостатическое действие на трихомонады, высокая активность в отношении грамположительных микробов и патогенных грибов типа кандиды. Исходя из этих данных, было выдвинуто предположение о наличии цитостатической активности у нуфлеина.

Цель исследования — анализ цитостатической активности нуфлеина на клетках рака шейки матки человека HeLa и фибробластах кожи крыс в сравнении с цисплатином.

Материалы и методы. Для оценки цитотоксического действия нуфлеина инкубировали клетки в течение 48 ч в присутствии различных концентраций препарата (диапазон 10^{-9} – 10^{-2} М). Жизнеспособность клеток оценивали методом МТТ. Параметр IC_{50} — концентрацию препарата, вызывающую гибель 50 % клеток, — определяли с помощью программы Graphpad Prism 6.0.

Результаты. Нуфлеин эффективно подавляет жизнеспособность клеток HeLa с $IC_{50} = 2,9 \times 10^{-8}$ М, в то время как цисплатин в таких же условиях менее эффективен ($IC_{50} = 6,2 \times 10^{-6}$ М). На модели нормальных клеток — фибробластов кожи крыс IC_{50} для нуфлеина и цисплатина составили $1,94 \times 10^{-6}$ и $1,47 \times 10^{-5}$ М соответственно.

Заключение. Нуфлеин обладает высокой цитостатической активностью на клетках рака шейки матки человека, превосходящей активность цисплатина в 200 раз. На нормальных клетках нуфлеин оказывал в 100 раз менее выраженное цитотоксическое действие, чем на опухолевых клетках, что очень ценно в плане повышения избирательности химиотерапии опухолей.

Н.В. Филатова, В.А. Мумятова, А.А. Балакина,
В.Д. Сень, А.А. Терентьев

ДИНАМИКА ЭКСПРЕССИИ И ЯДЕРНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ БЕЛКА P53 ПРИ ДЕЙСТВИИ КОМПЛЕКСОВ ПЛАТИНЫ

ФГБУН ИПХФ РАН, Черноголовка, Московская область

Введение. Опухолевый супрессор белок p53 регулирует транскрипцию ряда генов, продукты которых вовлечены в регуляцию клеточного цикла, репарацию ДНК, апоптоз, ингибирование ангиогенеза.

Цель исследования — изучить динамику экспрессии и ядерной транслокации белка p53 в опухолевых клетках MCF-7 (аденокарцинома молочной железы человека) при действии аминонитроксильных комплексов платины (IV) (BC118 — *e*-аммин-*d*-(4-амино-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил)-*a*,*f*-бис(ацетат)-*b*,*c*-дихлороплатина (IV); BC146 — *e*-аммин-*d*-(4-амино-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил)-*a*,*f*-бис(бутаноат)-*b*,*c*-дихлороплатина (IV); BC131 — *e*-аммин-*d*-(4-амино-2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил)-*a*,*f*-бис(пентаноат)-*b*,*c*-дихлороплатина (IV); BC149 — *e*-аммин-*d*-(3-амино-2,2,5,5-тетраметилпирролин-1-оксил)-*a*,*f*-бис(бутаноат)-*b*,*c*-дихлороплатина (IV).

Материалы и методы. Экспрессию белка p53 определяли с помощью денатурирующего электрофореза белков в полиакриламидном геле с последующим иммуоблоттингом. В качестве препаратов сравнения исследовали цисплатин и сатраплатин. Цисплатин, сатраплатин и аминонитроксильные комплексы платины (IV) наносили в концентрации, вызывающей гибель 50 % клеток, с экспозицией 6–24 ч.

Результаты. Обнаружено, что при действии всех исследуемых соединений максимум накопления белка p53 наблюдается после 12 ч действия комплекса. Накопление p53 в ядрах начинается уже после 6 ч экспозиции и снижается к 24 ч. Максимум накопления белка p53 в цитозоле наблюдается после 12–18 ч. Все изученные комплексы платины показали сходное действие на процесс внутриклеточного накопления p53, однако характер распределения белка между цитозолем и ядром при действии разных комплексов различается. Так, при действии цисплатина белок p53 появляется в цитоплазме через 12 ч и через 18 ч после введения обнаруживается слабо. Сходная динамика была обнаружена для сатраплатина и комплекса BC149. При действии комплексов BC118, BC146 и BC131 максимум проявления белка p53 в цитозоле приходится на 12 ч после введения.

Заключение. Динамика накопления белка p53 в ядре сходна для разных комплексов платины, однако его экспрессия в цитозоле при этом различна. Это свидетельствует о разной динамике синтеза белка p53 в ходе клеточного ответа на действие комплексов платины разной структуры.

Е.В. Филоненко, О.В. Чулкова, Л.Г. Серова
ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ И РАКА ВУЛЬВЫ
МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ НМИРЦ
Минздрава России, Москва

Введение. Злокачественные опухоли вульвы занимают 4-е место и составляют 2,5–5,0 % злокачественных онкогинекологических заболеваний. Средний возраст больных раком вульвы составляет $67,0 \pm 1,5$ года. Включение фотодинамической терапии (ФДТ) в арсенал хирургических методов лечения в гинекологии расширило возможности радикальной и одновременно органосохраняющей терапии заболеваний вульвы.

Цель исследования — изучение эффективности ФДТ у пациенток с предраком и раком вульвы.

Материалы и методы. ФДТ была проведена 42 пациенткам с доброкачественными заболеваниями, предраком