

тора некроза опухоли α . Поэтому разработка удобных методов получения и синтез новых производных 1,2-дигидро-4(3H)-хиназолинонов остается актуальной задачей в настоящее время.

Цель исследования — синтез и оценка *in vitro* противоопухолевой активности новых производных 1,2-дигидро-4-хиназолинонов, являющихся аналогами природных алкалоидов.

Материалы и методы. Для оценки противоопухолевой активности использовали МТТ-тест. Исследование проводили на клеточных линиях опухолей человека: карциноме толстой кишки НСТ116, карциноме простаты РС3, карциноме легкого А549, аденокарциноме молочной железы MCF7, Т-клеточном лимфобластном лейкозе Jurkat, полученных из Банка клеточных линий РОНЦ им. Н.Н. Блохина. Активными считали соединения, у которых IC_{50} была меньше или равна 100 мкМ.

Результаты. В результате проведенных исследований был разработан препаративный метод синтеза ряда производных хиназолинона (более 200 структур) реакцией конденсации полученных ранее амидов антралиновой кислоты (более 20 производных) с (гетеро)-ароматическими альдегидами. Необходимые альдегиды получали хлорметилированием анисового альдегида с последующей заменой атома хлора О-, N-, S-нуклеофилами. Исследование цитотоксической активности показало, что соединение Khan-0120 в концентрации 100 мкМ ингибировало рост клеток линии MCF7 на 92 %.

Заключение. Нахождение цитотоксически активных веществ в ряду синтезированных 1,2-дигидро-4(3H)-хиназолинонов говорит о перспективности данного направления исследований. Соединения, у которых обнаружена противоопухолевая активность *in vitro*, будут исследованы для подтверждения противоопухолевого эффекта на перививаемых опухолях экспериментальных животных *in vivo* и в случае положительного результата будут предложены для проведения доклинических исследований в целях создания новых противоопухолевых препаратов.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках Соглашения № 14.576.21.0044 от 05.08.14 (RFMEFI57614X0044).

А. Хашем¹, А.А. Матюшин¹, А.О. Райков¹, М.А. Барышникова², В.С. Косоруков², И.И. Краснюк¹

РАЗРАБОТКА ИММУНОЛИПОСОМ, НАГРУЖЕННЫХ ФОТОСЕНСОМ

¹ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Минздрава России, Москва;

²ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Введение. Фотосенс применяется для фотодинамической терапии целого ряда опухолей, однако высокая эффективность лекарственной формы Фотосенса сочетается с достаточно высокой фототоксичностью. Иммунолипосомальная лекарственная форма способствует направленной доставке препаратов к опухолевым клеткам-мишеням, благодаря чему снижается их токсичность и увеличивается селективность действия.

Цель исследования — разработка анти-Her2-иммунолипосомальной лекарственной формы Фотосенса для сни-

жения фототоксичности и увеличения избирательности действия препарата.

Материалы и методы. Субстанция Фотосенса («НИОПИК»), яичный фосфатидилхолин, холестерин, DSPE-PEG-2000 (Lipoid), pNP-PEG-3000-lipid. Гуманизированные моноклональные антитела анти-Her2/neu были получены в лаборатории трансгенных препаратов НИИ ЭДитО РОНЦ им. Н.Н. Блохина.

Результаты. Липосомы получали методом обращения фаз из фосфатидилхолина, холестерина, DSPE-PEG-2000 и pNP-PEG-3000-lipid. Липидную пленку снимали водным раствором Фотосенса и полученную дисперсию последовательно пропускали через поликарбонатные мембранные фильтры с диаметром пор 400, 200 и 100 нм на ручном мини-экструдере. Моноклональные антитела Her2 присоединяли к pNP-PEG-3000-lipid, включенному в состав липосом исходя из мольного соотношения белок/pNP-PEG3000-lipid 1:40 при pH 8,3, температуре 4 °C в течение 12 ч. Проводили очистку полученных иммунолипосом методом гель-фильтрации. Диаметр иммунолипосом определяли с помощью прибора Nicomp 380 Submicron Partical Sizer. Специфическое связывание полученных иммунолипосом с Her2-положительными клетками рака молочной железы оценивали в реакции иммунофлуоресценции с помощью проточной цитофлуориметрии.

Заключение. Получены иммунолипосомы диаметром 120 ± 5 нм, содержащие 6 мг/мл Фотосенса. Включение Фотосенса в иммунолипосомы составило 61 %. После инкубации Her2-положительных клеток молочной железы человека линии SK-BR-3 с иммунолипосомальным Фотосенсом регистрировали 95 % связывание иммунолипосом с клетками-мишенями.

Т.С. Хлыстова¹, Н.Д. Олтаржевская¹,

И.А. Эйзенах², И.М. Липатова³

ЛЕЧЕБНЫЕ ГИДРОГЕЛЕВЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ НАПРАВЛЕННОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОНКОУРОЛОГИИ

¹ООО «КОЛТЕКС», Москва;

²МБЛПУ «ГКБ № 1», Новокузнецк;

³ФГБУН «ИХР им. Г.А. Крестова», Иваново

Введение. При онкологических заболеваниях в области малого таза в большинстве случаев вовлекаются в патологический процесс органы мочевыделительной системы. Их терапия вызывает большие трудности. Высокую эффективность при лечении циститов, в том числе лучевых, показали гидрогелевые материалы для направленной доставки лекарственных препаратов (ЛП) на основе биополимера альгината натрия «Колегель» с деринатом и лидокаином и «Колегель» с диоксидином и лидокаином. С учетом положительных результатов внутрипузырной терапии циститов солями гиалуроновой кислоты, было предложено объединение лечебных свойств альгината (АН) и гиалуроната натрия (ГН) в одном материале.

Цель исследования — создание лечебного гидрогелевого материала для внутрипузырного подведения ЛП с повышенной биологической активностью, достигаемой за счет использования 2 биополимеров — АН и ГН (входящий в состав уротелия), с хорошими защитными (адгезивными)