

Цель исследования — изучить влияние дополнительного комплексообразователя — триоктилфосфиноксида (ТОФО) и наличия полимерной матрицы типа лексан на спектрально-люминесцентные характеристики иттербиевого комплекса диметилового эфира протопорфирина IX (Yb-ДМЭ ПП IX).

Материалы и методы. Осуществляли синтез лексановых наночастиц, нагруженных Yb (асас) — ДМЭ ПП IX. Спектрально-кинетические характеристики в диапазоне 800–1060 нм получали с помощью измерительного стробоскопического стенда с возбуждением в видимом диапазоне спектра.

Результаты. Используемые для синтеза наночастиц соотношения органополимерной и водной фаз позволили получить частицы размером от 100 до 200 нм. Полидисперсность суспензий не превышала 11 %, средний диаметр частиц составил от 138 до 180 нм при изменении концентрации полимера от 100 до 200 мкг/мл реакционного объема. Спектр возбуждения люминесценции Yb³⁺ во всех исследованных системах представляет собой типичный спектр поглощения металлопорфирина. Спектры эмиссии наночастиц в ближнем инфракрасном диапазоне подтверждают, что в них сохраняется типичный для люминесценции ионов Yb³⁺ характер: наличие наиболее интенсивной полосы в области 980 нм и появление дополнительных полос в области 925 и 1010 нм. Интенсивность и время жизни люминесценции иона Yb³⁺ растут по мере увеличения содержания ТОФО в полимерной матрице при снижении красной флуоресценции свободного основания порфирина в диапазоне 600–720 нм.

Заключение. Синтезированы наночастицы на основе лексана — поликарбонатного бисфенольного полимера, с инкорпорированными в него иттербиевыми комплексами ДМЭ ПП IX. Показано, что включение ИКП в полимерную матрицу в присутствии дополнительного комплексообразователя ТОФО способствует увеличению интенсивности и времени жизни (вплоть до 17 мкс) люминесценции Yb³⁺ по сравнению со свободным комплексом. Размер синтезированных наночастиц (100–200 нм) предполагает возможность их предпочтительного накопления в опухолевой ткани вследствие проникновения через дефекты эндотелия кровеносных сосудов опухоли.

К.Е. Широких¹, Т.А. Федотчева¹, Н.Л. Шимановский¹, В.Н. Толкачев², В.М. Ржевников³

ПОВЫШЕНИЕ ЦИТОСТАТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЦИТЕСТРОЛА АЦЕТАТА ЗА СЧЕТ КОНЬЮГАЦИИ С НАНОЧАСТИЦАМИ МАГГЕМИТА

¹ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России, Москва;

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

³ФГБУ ЭНЦ Минздрава России, Москва

Введение. Повышение избирательности действия противоопухолевых средств и создание таргетных противоопухолевых препаратов является приоритетным направлением в мировой фармакологии. Таргетного действия можно достигнуть путем конъюгации препарата с магнитоуправляемыми наночастицами железа, что позволяет создать локально высокую концентрацию цитостатика. Кроме того, конъюгация с наночастицами железа позволяет миновать трансмембранные белки множественной лекарст-

венной устойчивости, а ионы железа способствуют индукции выработки активных форм кислорода и инициации апоптоза. В данной работе произведена конъюгация наночастиц маггемита с отечественным противоопухолевым соединением цитестрола ацетатом (ЦА) и оценено цитостатическое действие конъюгатов на модели клеток рака шейки матки человека HeLa.

Цель исследования — сравнительный анализ цитостатической активности ЦА и его комплексов с наночастицами оксида железа на модели рака шейки матки человека HeLa и действия комплексов на экспрессию митохондриальных белков апоптоза Вах и Bcl-2.

Материалы и методы. Цитотоксическую активность соединений после инкубации с клетками в течение 48 ч оценивали методом МТТ по параметру IC₅₀ — концентрации соединения, вызывающей гибель 50 % клеток. Экспрессию мРНК белков Вах и Bcl-2 определяли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени на приборе BioRad IQ5 с интеркалятором SybrGreen.

Результаты. Цитотоксичность конъюгатов ЦА с наночастицами маггемита была в 4,6 раза выше, чем ЦА ($p < 0,05$). Экспрессия проапоптотического белка Вах в клетках HeLa при инкубации с конъюгатами увеличилась в 4,1 раза по сравнению с контролем, а экспрессия антиапоптотического белка Bcl-2 уменьшилась в 22,8 раза. ЦА как самостоятельный препарат увеличивал экспрессию проапоптотического белка Вах в 5,2 раза по сравнению с контролем, экспрессию антиапоптотического белка Bcl-2 снижал в 7,7 раза по сравнению с контролем.

Заключение. При конъюгации ЦА с наночастицами маггемита цитотоксичность ЦА возрастает в 4,6 раза. Один из механизмов усиления цитостатического действия связан с увеличением подавления экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2.

Е.Д. Шишко¹, А.А. Фильченков¹, М.П. Завелевич¹, Д.Ю. Блохин², Н.Ф. Гамалея¹

ВЛИЯНИЕ ПЛЮРОНИКА F127

НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЙКОЗНЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА К ФОТОДИНАМИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ IN VITRO

¹ИЭПОР им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев, Украина;

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

Введение. Разработка подходов, направленных на преодоление или снижение устойчивости опухолевых клеток к фотодинамической терапии, в том числе с использованием амфифильных триблоковых сополимеров, ингибирующих выброс противоопухолевых препаратов через АВС-транспортеры, является новым направлением экспериментальной фотодинамической терапии. Ранее мы показали, что клетки Jurkat/A4 с фенотипом множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) оказываются более устойчивыми к фотодинамическому воздействию с фотолоном (хлорин е6) по сравнению с клетками исходной линии Jurkat.

Цель исследования — анализ цитотоксичности и индукции апоптоза в клетках Jurkat Т-лимфобластного лейкоза человека и сублинии Jurkat/A4 с фенотипом МЛУ при фотодинамическом воздействии с хлорином е6 в сочетании с плюронином F127.