

и рак кишечника. Известно, что данные виды рака сильно подвержены влиянию белка *p53*. Белок *p53* в организме выполняет функцию «стража генома», в случае повреждения генетического аппарата данный белок запускает каскад процессов, приводящих к смерти клетки. Главный антагонист белка *p53* — онкобелок MDM2. Данные белки прочно связываются, что приводит к возникновению и быстрому росту опухоли. Известно, что соединения, содержащие в себе спироиндолиноновый фрагмент, способны блокировать данное взаимодействие и могут быть использованы в качестве противоопухолевых препаратов. Важнейшая задача медицины заключается в разделении энантиомеров препаратов, так как оптически чистый препарат обладает более эффективным действием на хиральные рецепторы.

Цель исследования — разработать и провести биотестирование серии потенциальных ингибиторов белок-белкового взаимодействия *p53*-MDM2, а также разделение соединений на оптические антиподы.

Материалы и методы. В качестве исходных соединений использовались различные аминокислоты (саркозин и пролин), 5-замещенные изатины, а также полученные в рамках данной работы гидантоины, тиогидантоины, оксазалон и роданины. Подтверждение структур полученных соединений проводилось с помощью комплекса физико-химических методов (ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК- и масс-спектропия, элементный анализ, РСА). Биологическая активность синтезируемых соединений определена в стандартном МТТ-тесте на цитотоксичность на клеточных линиях LNCap, PC3 и НСТ *p53*^(+/+) и НСТ *p53*^(-/-). Разделение энантиомеров проводилось на хиральной колонке, установление удельного угла вращения — при помощи поляриметра.

Результаты. По итогам работы была получена большая серия препаратов на основе диспиропроизводных различных классов. Все соединения были исследованы на цитотоксичность на клеточных линиях LNCap, PC3 и НСТ *p53*^(+/+) и НСТ *p53*^(-/-). После разделения препарата на хиральной колонке были получены два чистых оптических изомера. В результате дополнительных биологических испытаний было установлено, что в то время, как один из оптических антиподов проявляет противоопухолевую активность ($\text{IC}_{50} = 1\ \mu\text{M}$), другой не проявляет.

Заключение. В рамках данной работы получена серия диспиропроизводных на основе гетероциклических соединений различных классов, проведены биологические испытания и найдено соединение-лидер. Также в чистом виде выделены оптические антиподы веществ и показано, что только один из энантиомеров проявляет противоопухолевую активность.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 16-33-60166.

А.Е. Бармашов¹, М.А. Барышников^{1,2}, К.Р. Матевосян³,

А.В. Колотаев², В.Н. Осипов^{1,2}, Д.С. Хачатрян²

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

¹ФГБУ «РОИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГУП «ИРЕА», Москва, Россия;

³РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

Введение. Оценка влияния новых потенциальных противоопухолевых соединений на пролиферацию и жизнеспособность опухолевых клеточных линий необходима для понимания их эффективности. Цитотоксический эффект *in vitro* учитывается при скрининге большинства противоопухолевых соединений перед их исследованиями *in vivo* на моделях опухолей у животных.

Цель исследования — оценить *in vitro* противоопухолевую активность ряда новых соединений.

Материалы и методы. Цитотоксическая активность 80 соединений из класса амидов, хиназолонов, четвертичных солей, карболинов, медного комплекса ЭДТА, пиридопиримидинов, содержащих 2-арилкоксазольный фрагмент, оценена в МТТ-тесте. Исследование проводили на клеточных линиях опухолей человека: карциноме толстой кишки НСТ-116, карциноме предстательной железы РС-3, карциноме легкого А549, аденокарциноме молочной железы MCF-7, Т-клеточном лимфобластном лейкозе Jurkat. Активными считали соединения, у которых IC_{50} была меньше или равна 100 мкМ.

Результаты. Цитотоксическую активность проявили 48 из 80 исследованных соединений, из них 17 были активны в концентрациях 10 мкМ и менее. К соединениям, перспективным для дальнейших исследований, можно отнести: OVF-002 ($\text{IC}_{50} 27\text{--}70\ \mu\text{M}$ в зависимости от клеточной линии), OVF-009 ($\text{IC}_{50} 9,2\text{--}100\ \mu\text{M}$), D02528 ($\text{IC}_{50} 5,5\text{--}6,9\ \mu\text{M}$), D11903 ($\text{IC}_{50} 6\text{--}8,3\ \mu\text{M}$), KOA209 ($\text{IC}_{50} 7\text{--}30\ \mu\text{M}$), KOA247 ($\text{IC}_{50} 4,9\text{--}6,5\ \mu\text{M}$), KOA258 ($\text{IC}_{50} 3,6\text{--}4,2\ \mu\text{M}$), KOA259 ($\text{IC}_{50} 2\text{--}3,9\ \mu\text{M}$), Sf-131 ($\text{IC}_{50} 5\text{--}52,5\ \mu\text{M}$), Sf-144 ($\text{IC}_{50} 7\text{--}33,8\ \mu\text{M}$), Sf-145 ($\text{IC}_{50} 4,9\text{--}6,5\ \mu\text{M}$), Sf-147 ($\text{IC}_{50} 1,7\text{--}2\ \mu\text{M}$), Sf-148 ($\text{IC}_{50} 4,5\text{--}6,1\ \mu\text{M}$), Sf-149 ($\text{IC}_{50} 1,9\text{--}2,5\ \mu\text{M}$), Sf-150 ($\text{IC}_{50} 5,6\text{--}6,2\ \mu\text{M}$).

Заключение. Из 80 исследованных соединений 17 перспективны для дальнейшего изучения их противоопухолевой активности *in vivo*.

Р.А. Бармин¹, П.А. Тараканов², М.Е. Неганова²,

Д.В. Мищенко^{3,4}

ИЗУЧЕНИЕ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ И ФОТОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ФОРМ ФТАЛОЦИАНИНА ЦИНКА

¹ФГБОУ ВПО МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

²ФГУП ИФАВ РАН, Черногловка, Россия;

³ФГУП ИПХФ РАН, Черногловка, Россия

⁴НОЦ «Медицинская химия» МГОУ, Черногловка, Россия

Введение. Среди наиболее популярных и интенсивно развивающихся методов органосохраняющего лечения онкологических заболеваний можно выделить фотодинамическую терапию (ФДТ). Актуальной проблемой в настоя-