

ной проблемы — адресная доставка противоопухолевых препаратов. В клетках РПЖ повышена экспрессия простатического специфического мембранного антигена (ПСМА) по сравнению со здоровыми клетками. Существуют несколько малых молекул, селективно связывающихся с ПСМА.

Цель исследования — синтезировать и охарактеризовать конъюгаты противоопухолевого лекарства «Паклитаксел» с лигандами, специфично связывающиеся с ПСМА. Конъюгаты состояли из трех фрагментов, один из которых обеспечивал селективное связывание с ПСМА (вектор). Этот фрагмент связан с активным веществом (паклитаксел) углеродным линкером, который обеспечивает высвобождение лекарства внутри клетки. Длина линкера варьировала от 5 до 10 атомов углерода. Вектор с линкером соединялись амидным или мочевиным фрагментом.

Материалы и методы. Все полученные вещества охарактеризованы спектроскопией ЯМР ^1H и ^{13}C . Чистота конъюгатов подтверждалась с помощью метода ВЭЖХ/МС. Также конечные соединения протестированы *in vitro* и *in vivo*.

Результаты. Синтезировано пять конъюгатов. Проведены *in vitro* испытания на клеточных линиях РПЖ LNCaP (ПСМА +) и PC3 (ПСМА —). Конъюгаты с амидным сочленением показали токсичность, близкую к паклитакселу, но низкую избирательность по отношению к ПСМА-экспрессирующим клеткам. Также проведены *in vivo* испытания конъюгата с амидным сочленением и 5-атомным линкером. Соединение показало способность ингибировать рост опухоли, сопоставимую с оригинальным препаратом.

Заключение. В результате синтезированы пять конъюгатов, строение которых подтверждено спектрами ЯМР ^1H и ^{13}C , масс-спектрометрией высокого разрешения. Чистота соединений подтверждена методом ВЭЖХ/МС. Также проведены биологические испытания *in vitro* и *in vivo*.

Ю.В. Береснева¹, Ф.А. Ибрагимов¹, Ш.Н. Мусаева²
**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА «СОЯФЛАН»
 НА УВЕЛИЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ
 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ
 С ПЕРЕВИВАЕМОЙ ОПУХОЛЬЮ САРКОМА-180**

¹Институт биоорганической химии АН РУз, Ташкент, Узбекистан;

²Республиканский онкологический научный центр МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

Введение. Применение традиционных методов лечения онкологических заболеваний часто приводит к снижению резистентности организма вследствие побочных реакций из-за образования в организме высокотоксичных продуктов. В Институте биоорганической химии АН РУз получена стандартизированная комбинация полипептидов из сои с молекулярной массой 12,5–79,0 кДа, богатая изофлавонами, — препарат «Сояфлан».

Цель исследования — оценить продолжительность жизни животных с саркомой-180, получавших препарат «Сояфлан», вводимый в монорежиме и в комплексной терапии с 5-фторурацилом (5-ФУ).

Материалы и методы. Трансплантацию солидной опухоли саркома-180 (С-180) производили гомогенатом опу-

холевой ткани в стерильном физиологическом растворе. Противоопухолевая терапия проводилась при моновоздействии (II группа — 5-ФУ, III группа — Сояфлан) и комплексном воздействии терапевтических агентов (IV группа — соевый белок + 5-ФУ). I группа являлась контрольной. 5-ФУ вводили животным-опухоленосителям в дозе 228 мг/кг, внутривенно трехкратно — на 10-й, 12-й и 14-й день после перевивки опухоли [Удуд У.В., 2007]. Сояфлан растворяли в дистиллированной воде и вводили зондом в желудок мышам с саркомой-180 в дозе 75 мг/кг начиная с 10-го дня после перевивки опухоли. Наблюдения проводились в течение 90 дней с момента 1-го терапевтического воздействия. В течение этого периода регистрировался день смерти каждого животного.

Результаты. На момент смерти животных-опухоленосителей Сояфлан, вводимый в монорежиме, вызывал торможение роста опухоли (ТРО) на 35,1 % по массе и на 66,5 % по объему. Терапия, проводимая только 5-ФУ, вызывала ТРО на 98,4 % по массе и на 99,4 % по объему. При введении Сояфлан совместно с 5-ФУ значение ТРО по массе составило 99,5 %, а по объему — 99,8 %. Оценка выживаемости животных-опухоленосителей в данном эксперименте показала, что средняя продолжительность жизни (СПЖ) контрольных животных — $45,7 \pm 2,15$. СПЖ животных пролеченных 5-ФУ при выраженном цитотоксическом действии последнего на опухоль была всего $7,1 \pm 0,25$ дней. Аналогичный показатель отмечался и в IV группе, где 5-ФУ использовался совместно с Сояфлан. Тогда как в группе, где лечение животных-опухоленосителей проводилось только Сояфлан (III группа), СПЖ мышей — $49,2 \pm 6,95$ дней. III группа была единственной, в которой у 12,5 % животных отмечалась выживаемость более 90 дней.

Заключение. Сояфлан, обладая противоопухолевой активностью, способен увеличивать продолжительность жизни животных-опухоленосителей.

*Т.Н. Богатыренко¹, Н.В. Кандалицева²,
 В.Р. Богатыренко¹, Т.Е. Сашенкова¹, Д.В. Мищенко¹*
**СЕРОСОДЕРЖАЩИЕ ФЕНОЛЬНЫЕ
 АНТИОКСИДАНТЫ КАК ХЕМОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ
 ЦИТОСТАТИКОВ И ИХ КОМБИНАЦИЙ**

¹Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка, Россия;

²Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия

Введение. Продолжено изучение путей и способов усиления действия противоопухолевых цитостатиков с помощью хемосенсибилизации полифункциональными противовоспалительными соединениями. В предыдущих работах было показано влияние оригинальных полифункциональных соединений из класса нестероидных противовоспалительных веществ (НСПВ). Другим представителем полифункциональных веществ, обладающим противовоспалительным действием, является серосодержащее производное алкилированных фенолов — антиоксидант ТС-13.

Цель исследования — изучить возможную противоопухолевую активность ТС-13 *in vivo* на модели лимфолейкоза