

в качестве источника углерода. На среде с этанолом после 14 суток культивирования концентрация пиоцианина почти в два раза меньше, чем

на среде с глицерином. На среде с уксусной кислотой отсутствует зеленое окрашивание среды, характерное при продукции пиоцианина.

Список литературы

1. Смирнов В.В., Киприанова Е.А. Бактерии рода *Pseudomonas*. – Киев: Наук. думка, 1990. – 264 с.

МЕТОДИКА ВЫРАЩИВАНИЯ ТУМОРОИДОВ НА МОДЕЛИ ОПУХОЛЕВОЙ КУЛЬТУРЫ MCF-7

М.С. Третьякова, Е.В. Плотников
Научный руководитель – д.х.н, профессор М.С. Юсубов

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, tremar@mail.ru

На сегодняшний день одной из актуальных проблем онкологии является высокая токсичность и низкая эффективность химиопрепаратов при терапии. Каждая опухоль индивидуальна, и ответ на химиотерапию специфичен. В связи с этим оптимальным методом для решения вопроса о выборе химиопрепарата для каждого больного был бы подбор лекарства, избирательно подавляющего *in vitro* рост опухолевой культуры, приготовленной на основе клеток его опухоли [1].

Монослойная культура уже широко используется в доклинических исследованиях, и по многим параметрам не отражает истинной картины роста опухоли в живом организме за счет доступности кислорода, питательных веществ и метаболитов [2].

Сфероиды или тумороиды представляют собой трехмерные модели, создаваемые из опухолевых клеток или в комбинации с другими типами клеток. Они моделируют межклеточные взаимодействия и контакты клеток с окружающей средой. Сфероиды являются удобной моделью, поскольку повторяют характеристики опухолевых клеток *in vivo* в отношении кинетики роста, клеточной гетерогенности и активности сигнальных путей [3].

Способы получения сфероидов можно разделить на две основные группы – создание сфероидов с использованием специальных матриц-носителей (скаффолдов) и без их использования. Все эти методы имеют место быть и зависят от клеточной культуры и задач исследования.

Проведение быстрого скрининга различных новых онкостатических соединений требует надежных и максимально релевантных методик оценки антипролиферативной активности *in vitro*. Формирование и изучение роста тумороидов является одной из таких моделей. В данной работе мы оптимизировали методику выращивания тумороидов на основе культуры рака молочной железы (MCF-7).

В работе использовался один из простых методов выращивания сфероидов – метод висячей капли. Клетки помещались на крышку чашки Петри в капле культуральной среды (DMEM). На дне капли клетки спонтанно агрегировали и образовывали трехмерные структуры.

Выбранная нами культура MCF-7 обладает высокой туморогенностью и высокой пролиферацией клеток

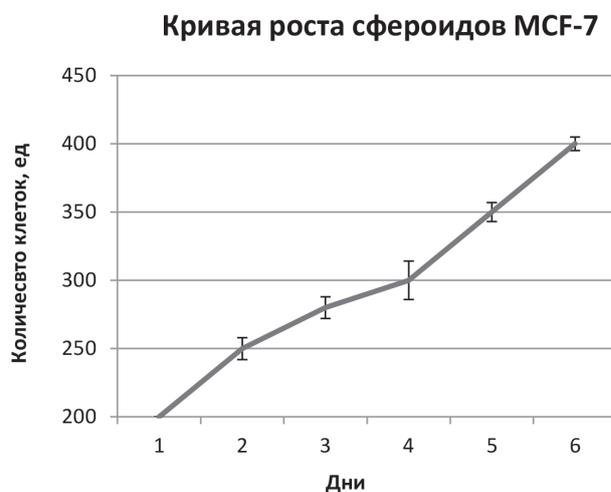


Рис. 1. Кривая роста сфероидов MCF-7

В каждую каплю помещали 200 клеток и инкубировали в атмосфере с 5% CO₂ при 37°C 5 суток (10 повторов). В дальнейшем клетки перемещали на стекло и оценивали жизнеспособность клеток и пролиферацию. Была показана 100% выживаемость (окраска трипановым синим) и увеличение количества клеток в 2 раза (подсчет производили визуально с помощью камеры Горяева). В процессе работы не возникало проблем с переносом и окрашиванием клеток, за счет плотности и размера сфероидов (рис. 1).

При увеличении посева клеток до 500, через 5 суток клетки формировали рыхлые агрегаты неправильной формы, с неровными краями, сильно варьирующие по размеру. Понижилась и жизнеспособность клеток, что говорит о трудноразрешимости предоставления кислорода клеткам, находящимся в центре сфероида.

В дальнейшем данное исследование поможет в изучении химиопрепаратов на модели опухолевого сфероида *in vitro*.

Список литературы

1. Скворцова В.В., Полуконова Н.В., Бучарская А.Б. // Бюллетень медицинских интернет-конференций, 2012.– Т.1.– №1.– С.18–20.
2. Thoma C., Zimmermann M., Agarkova I., Kelm J., Krek W. // *Adv Drug Deliv Rev.*, 2014.– V.69–70.– P.29–41.
3. Clevers H. // *Cell.*, 2016.– V.165(7).– P.1586–1597.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ СОЛЕЙ ЛИТИЯ НА МОДЕЛИ ОПУХОЛЕВОЙ КУЛЬТУРЫ

М.С. Третьякова, Е.В. Плотников

Научный руководитель – д.х.н., профессор М.С. Юсубов

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, tremar@mail.ru

Применение цитотоксических и цитостатических препаратов по-прежнему остается одним из основных подходов при лечении онкологических заболеваний (химиотерапия) [1]. Большинство препаратов, используемых в терапии онкозаболеваний, проявляют выраженные оксидантные свойства, в результате чего происходят повреждение клеток, приводящие к гибели. Эти цитотоксические эффекты в совокупности с цитостатическими свойствами используемых противоопухолевых препаратов усиливают их фармакологический эффект и нередко являются основным механизмом повреждения и гибели здоровых клеток. Что на сегодняшний день является нерешенной проблемой онкологии. Решением может стать применение препаратов на основе солей лития с цитопротекторными свойствами.

В основном, цитопротекторы делят на 2 основные группы: антигипоксанты, механизм действия которых заключается в изменении энергетического потенциала клеток и снижении ее в потребности кислорода и мембранопротекторы (антиоксиданты (нейтрализация свободных радикалов и защита от окислительного стресса)) [1, 2].

В настоящее время фармакологический потенциал препаратов на основе солей лития интенсивно изучается, но полностью не раскрыт. В мировой практике не отмечено применение препаратов на основе лития в онкологии. Соли лития успешно доказали свою эффективность в психиатрии (уже более 70 лет), и на сегодняшний день есть весомые обоснования расширить использование перспективных солей, основываясь на их цитопротекторных свойствах [3]. Важным этапом для создания любого препарата является проведение *in vitro* исследований.

В данной работе было изучено цитопротекторное действие солей лития на модели опухоли *in vitro*. Показано влияние аскорбата и аспартата лития на клеточную культуру MCF-7 (аденокарцинома молочной железы), данные сопоставимы с влиянием этих же солей на здоровые клетки (линия эмбриональных фибробластов).

В ходе экспериментов использовали синтезированные соединения на основе солей лития в виде водного раствора в концентрации 1,2 мМ.

Для оценки цитотоксических свойств солей использовали коллометрический тест для оценки метаболической активности клеток-микроте-