

ВЛИЯНИЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ *Saussureae frolovii* Lebeb., НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ МАКРОФАГОВ

Ю. В. Шабанова¹, Е. И. Гулина²

Научные руководители – д.фарм.н., профессор НИ ТПУ ИШХБМТ М. В. Белоусов;
д.б.н., заведующий отделом экспериментальных биологических моделей
НИИФирМ им. Е. Д. Гольдберга Томского НИМЦ М. Г. Данилец

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30

²Сибирский государственный медицинский университет
634050, Россия, г. Томск, Московский тракт 2 стр.7

Введение. Иммуномодуляторы – это вещества, способные влиять на иммунный ответ, который представляет собой набор реакций, активируемых для защиты организма от инфекционных агентов и различных повреждающих факторов. Растительные полисахариды проявляют иммуномодулирующее действие посредством активации иммунных клеток (макрофаги, дендритные клетки, естественные клетки-киллеры, Т-клетки, В-лимфоциты). Ранее было установлено, что водорастворимые растительные полисахариды (ВРПС), выделенные из растения *Saussureae frolovii* Lebeb. обладают выраженными стимулирующими свойствами на макрофагальные клетки, однако немаловажным является оценка воздействия образцов на пролиферирующие свойства и установление диапазона безопасных доз, для дальнейшего изучения.

Цель исследования. Изучить влияние комплексов водорастворимых полисахаридов *S. frolovii*, выделенных при различных показателях рН экстрагента, на пролиферацию перитонеальных макрофагов мышей линии C57BL/6.

Материалы и методы

Получение и культивирование клеток. Макрофаги (МФ) получали из перитонеальной полости мышей линии C57BL/6 (возраст 8–10 недель), выращенных в отделе экспериментальных биологических моделей НИИФирМ им. Е. Д. Гольдберга Томского НИМЦ. Клетки ($2,5\text{--}3 \cdot 10^6/\text{мл}$) культивировали при 37 °С в ат-

мосфере с 5 % CO₂ и абсолютной влажности в среде RPMI 1640.

Исследуемые вещества. Лиофильно высушенные образцы полисахаридов растения *S. frolovii* с рН экстрагента 2, 6 и 10 (образцы были предоставлены аспирантом Сибирского государственного медицинского университета – Гулиной Екатериной Игоревной).

Изучение пролиферации. Влияние изучаемых веществ на пролиферацию определяли в лизате МФ в тесте МТТ, добавляя за 4 часа до окончания инкубации 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide, растворяя осадок диметилсульфоксидом и измеряя оптическую плотность (ед. оп. плотности) на многоканальном спектрофотометре (длина волны 540 нм).

Результаты. Установлено, что образцы ВРПС, полученные из сосюреи Фролова при рН 2 и рН 6 экстрагента, не влияли на пролиферацию перитонеальных МФ в трёх изученных концентрациях (2, 20 и 60 мкг/мл) по сравнению с Контролем 1 (МФ+Среда) и Контролем 2 (МФ+ЛПС). При этом образцы ВРПС в концентрации 60 мкг/мл, экстрагированные при рН 10, снижали пролиферацию клеток относительно интактного контроля 1.

Выводы. Изучаемые комплексы водорастворимых растительных полисахаридов, экстрагированных из *Saussureae frolovii* Lebeb. при рН 2, 6 и 10, не обладают цитотоксическими свойствами по отношению к перитонеальным макрофагам в концентрации 2 и 20 мкг/мл.

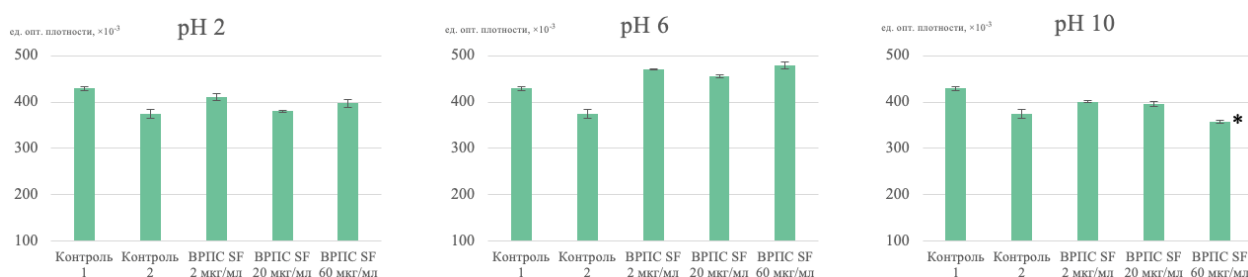


Рис. 1.

Список литературы

1. Kumar D., Romero Y., Schuck K. N., Smalley H., Subedi B., Fleming S. D. // *Mol. Immunol.* 2020. – Vol. 121. – P. 99–110.
2. Liu C., Cui Y., Pi F., Cheng Y., Guo Y., Qian H. // *Molecules*, 2019. – Vol. 24. – 1554.
3. Лигачёва А. А., Гулина Е. И., Шабанова Ю. В., Трофимова Е. С., Кривошеков С. В., Гуркин Н. В., Шерстобоев Е. Ю., Данилец М. Г., Белоусов М. В. // *Разработка лекарственных средств – традиции и перспективы*, 2021. – С. 222–224.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ЕВРОПИЙСОДЕРЖАЩИЙ КОНЬЮГАТ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ АГЕНТ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

О. В. Шевченко^{1,2}, К. А. Паричук²

Научные руководители – д.х.н., член-корр. РАН, профессор, директор Департамента ядерных технологий ИНТИПМ ДВФУ И. Г. Тананаев; д.биол.н., заведующая ЦНИЛ ФБГОУ ВО ТГМУ Н. Г. Плехова

¹ФБГОУ ВО Дальневосточный федеральный университет
690091, Россия, г. Владивосток, ул. Суханова, 8, rectorat@dvfu.ru

²ФБГОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России
690002, Владивосток, пр-т Острякова, 2, mail@tgmu.ru

Злокачественные новообразования (ЗНО) в настоящее время являются не только медицинской, но важнейшей социальной проблемой. Современные методы лечения являются не безопасными и могут привести к инвалидизации пациентов. В связи с этим на настоящий момент актуален поиск альтернативных схем, которые могут обеспечить лечение ЗНО с минимальными побочными эффектами. Фотодинамическая терапия (ФДТ) с применением фотосенсибилизаторов (ФС) относится к таким многообещающим методам. Механизм действия фотосенсибилизатора при проведении ФДТ основан на избирательном накоплении его в опухолевой ткани и при локальном воздействии света с длиной волны, соответствующей его максимуму поглощения, способного генерировать цитотоксические агенты, вызывающие гибель опухолевых клеток.

В рамках настоящего исследования необходимо изучить физико-химические параметры синтезированного нами ранее молекулярного конъюгата полиэтиленмин/Хлорин еб/диэтилентриаминпентауксусная кислота/фолиевая кислота/европий (PEI/E6/DTPA/FA/Eu) и оценить перспективы его применения в качестве возможного агента для проведения фотодинамической терапии [информация для патента].

На основании спектров поглощения (Synergy H1, BioTek, США) было подтверждено присутствие Хлорина еб и фолиевой кислоты в структуре конъюгата согласно характерным

абсорбционным максимумам [1]. Определение присутствия и количества европия в конъюгате – одно из ключевых направлений исследования, поскольку предполагалось, что при воздействии излучения за счет передачи энергии от европия к Хлорину еб по принципу донорно-акцепторного механизма будет повышаться эффективность ФДТ из-за более интенсивной генерации активных форм кислорода, разрушающих опухолевые клетки. Методом растровой электронной микроскопии (S5500, Hitachi, Япония) определено содержание европия в PEI/E6/DTPA/FA/Eu, равное 12,1 %. Для определения функциональности синтезированного вещества проводили модельные эксперименты по ФДТ. Показано, что при активации свободного Хлорина еб и PEI/E6/DTPA/FA/Eu красным светом полупроводникового лазера 645 нм дозой 6 Дж/см² (ООО «Свет и жизнь», Россия) отмечалось дозозависимое возрастание флуоресценции при увеличении содержания Хлорина еб. Интенсивность генерации АФК молекулярным конъюгатом PEI/E6/DTPA/FA/Eu в указанных условиях в присутствии 2',7'-дихлордигидрофлуоресцеина в 3–4 раза превышала таковые значения для свободного Хлорина еб (рис. 1).

На клетках аденокарциномы Эрлиха показан фотоцитотоксический эффект. На 4 сутки после облучения количество некротических клеток после терапии с молекулярным конъюгатом составило 75 %, в том время как для Хлорина еб 24 % и 10 % для контрольных клеток.