

иды являются основной составляющей фармакологически активной фракции. Урсоловая кислота является доминирующим компонентом фракции. Согласно литературным данным урсоловая кислота обладает противосудорожным и нейропротективным действием, и является потенциальными лекарственными кандидатом для лечения эпилепсии и нейродегенеративных заболеваний [1]. На сегодняшний день механизмы противосудорожного и нейропротективного действия урсоловой кислоты экспериментально не установлены, что и являлось целью данного исследования.

Методика эксперимента

Дизайн исследования включал биоинформационный анализ, выявивший аффинность урсоловой кислоты к потенциалзависимым Na^+ -каналам. Для экспериментального подтверждения данной гипотезы было проведено исследование влияния урсоловой кислоты, выделенной из водяники черной, на сократительную активность

гладкомышечных клеток аорты крысы на модели гиперкалиевой деполяризации мембраны по методике, описанной Смаглий Л. В. и соавт. [2].

Результаты и обсуждение

При добавлении урсоловой кислоты в концентрациях 0,001–100 мкМ на фоне сокращения, вызванного аппликацией гиперкалиевого раствора, наблюдалось снижение амплитуды гиперкалиевого сокращения сосудистых гладкомышечных сегментов. Установлено, что урсоловая кислота оказывает более выраженный вазорелаксирующий эффект на сокращение, вызванное гиперкалиевой деполяризацией мембраны гладкомышечных клеток аорты, чем карбамазепин.

Уменьшение механического напряжения свидетельствует о том, что из-за инактивации натриевых каналов прекращается активный транспорт ионов кальция, нарушается работа натрий-калиевой АТФазы, необходимых для повторного сокращения гладкомышечных клеток.

Список литературы

1. Bezverkhniaia E. A., Ermilova E. V., Kadyrova T. V., Krasnov E. A., Brazovskii K. S., Ponkratova A. O., Luzhanin V. G., Belousov M. V. *Phytochemistry, ethnopharmacology and pharmacology of the genus Empetrum: A review // Advances in Traditional Medicine, 2021. – P. 1–14. – DOI: 10.1007/s13596-021-00612-4.*
2. Смаглий Л. В., Рыдченко В. С., Гусакова С. В., Голованов Е. А., Чибисов Е. Е., Горяинова А. М., Носарев А. В. Роль хлорной проводимости мембраны в действии АТФ на сосуды большого и малого круга кровообращения // *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины, 2018. – Т. 8. – № 4. – С. 34–41.*

ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ПРОИЗВОДНОГО ВЕРДАЗИЛЬНОГО РАДИКАЛА ПРИ ОБЛУЧЕНИИ РАЗНЫМИ ДЛИНАМИ ВОЛН

Е. С. Бердинская

Научный руководитель – к.х.н., доцент Е. В. Плотников

ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, liza_567@mail.ru

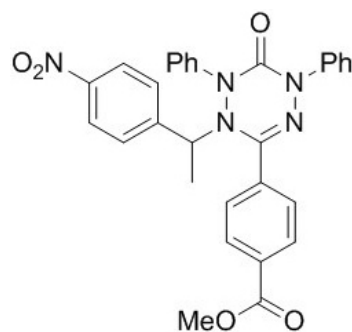
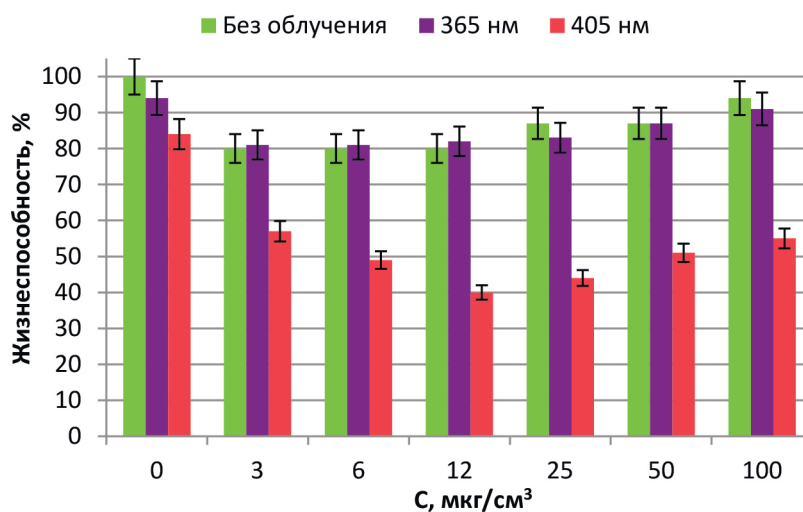
Онкологические заболевания одна из лидирующих причин смертности в мире [1]. Применение фотосенсибилизаторов в рамках фотодинамической терапии является распространенным методом борьбы с раком. Создание новых фотосенсибилизаторов – актуальная задача, для решения которой требуются новые перспективные соединения. Алкилвердазилы [2], разрабатываемые на базе Томского политехнического университета, имеют перспективы для

применения в борьбе с раком. Цель работы – оценка цитотоксичности алкилвердазила на раковой клеточной культуре при облучении с разными длинами волн.

В данной работе оценивалась цитотоксичность алкилвердазила (Рис. 1) в следующих концентрациях, мкг/см³: 100, 50, 25, 12, 6 и 3. Перед внесением в клеточную культуру MCF-7 частицы растворялись в ДМСО. Линия клеток MCF-7 получается из инвазивной аденокарциномы про-

Таблица 1. Оценка жизнеспособности клеток MCF-7 под воздействием частиц алкилвердазила

C, мкг/см ³	Жизнеспособность, %		
	Без облучения	При облучении ($\lambda = 365$ нм)	При облучении ($\lambda = 405$ нм)
100	94	91	55
50	87	87	51
25	87	83	44
12	80	82	40
6	80	81	49
3	80	81	57
0 (контроль)	100	94	84

**Рис. 1.** Структурная формула алкилвердазила**Рис. 2.** Результаты жизнеспособности культуры клеток MCF-7 под воздействием частиц алкилвердазила при облучении

токов молочной железы человека и широко применяется для исследований *in vitro*.

Исследуемые частицы подвергались излучению в течение 40 мин с целью распада алкилвердазила на радикалы. Для исследования были выбраны две длины волны: 365 нм, соответствующая УФ-излучению, и 405 нм, близкая к нижней границе видимого излучения.

Для оценки цитотоксичности алкилвердазила в данной работе применялся резазуриновый (аламаровый) метод. Питательная среда ДМЕМ с клетками MCF-7 служила положительным контролем. Оптическая плотность растворов оценивалась при 570 нм и 620 нм. Рассчитывалась жизнеспособность культуры клеток по усредненному значению оптической плотности нескольких параллелей.

На представленных материалах (Табл. 1, Рис. 2) присутствует значительное отличие между показателями жизнеспособности клеток MCF-7, подвергшихся воздействию алкилвердазила, облученного при 365 и 405 нм, что подтверждает фотосенсибилизирующее действие изученного вещества.

Аламаровый тест показал, что исследуемое производное алкилвердазила не оказывает токсического действия на культуру MCF-7 без облучения и при облучении с длиной волны 365 нм. Уменьшение жизнеспособности клеток до 40 % наблюдается при воздействии излучения с длиной волны 405 нм, что свидетельствует об активации соединения.

Список литературы

1. Roser M., Ritchie H. // *Our World in Data*, 2018. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://ourworldindata.org/causes-of-death> (Дата обращения: 21.02.2022).
2. VotkinaaDarya E. *Kinetic investigation of thermal and photoinduced homolysis of alkylatedeverdazyls* / Darya E. Votkina and etc. // *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2020.

КОНТРОЛЬ СПЕЦИФИЧНОСТИ СВЯЗЫВАНИЯ КОНЬЮГАТА АФФИБОДИ ZHER2-(G₃S)₃-ABD-DM1 С HER-2 ЭКСПРЕССИРУЮЩЕЙ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИЕЙ SCOV3 *in vitro*

В. В. Боденко

Научный руководитель – д.фарм.н., профессор М. В. Белоусов

ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, проспект Ленина, дом 30, bodenkovitalina@gmail.com

Лечение HER2-экспрессирующих опухолей остается неудовлетворенной клинической потребностью. Таргетные фармацевтические лекарственные препараты повышают избирательность и эффективность лечения. Мишенью для данного таргетного препарата является HER2. В качестве нацеливающего агента использовались «альтернативные каркасные белки» (АКБ) или «скаффолды», являющееся белковым каркасом, состоящим из видоизмененных аминокислотных остатков или их последовательностей. Мы исследовали потенциал представителя скаффолдов, молекулы аффибоди (*Affibody, Inc.*), нацеленной на HER2 – ZHER2: 2891, конъюгированный с цитотоксическим агентом, производным майтанзина MC-DM1, антимиотическим агентом, активным только в быстроделющихся опухолевых клетках [1]. Альбумин связывающий домен (ABD) использовался для увеличения периода полувыведения препарата и снижения накопления токсичности в почках [2]. Использование разрабатываемого конъюгата может позволить получить широкое терапевтическое окно за счет резкого снижения системной токсичности по сравнению с классической химиотерапией [1].

Целью работы является оценка специфичности связывания конъюгата с HER-2 экспрессирующей клеточной линией рака яичника SCOV3 *in vitro*. В качестве объекта исследования использовали конъюгат ZHER2-(G₃S)₃-ABD-DM1.

Материалы и методы. Клеточная линия SKOV3 культивировалась во влажном инкубаторе с 5 % CO₂ при 37 °C в среде RPMI (*Biochrom*, Берлин, Германия), содержащей 10% фетальной бычьей сыворотки (FBS) (Merck, Дармштадт, Германия), 2 mM L-глутамина, 100 ME/мл пени-

циллина и 100 мкг/мл стрептомицина (*Biochrom*, Берлин, Германия). Для измерения активности использовался автоматизированный гамма-спектрометр с NaI(Tl) детектором (1480 Wizard, Wallac, Финляндия). За сутки до эксперимента клетки высевали в чашки Петри диаметром 3 см (1•10⁶ клеток на чашку) в количестве 3 чашек Петри на группу. Для насыщения HER-2 рецепторов к одной группе клеток добавляли 100-кратный избыток немеченого ZHER2-(G₃S)₃-ABD-DM1 (200 нМ) в культуральной среде, а ко второй группе добавляли равный объем среды. После 30 минут инкубации при комнатной температуре добавляли радиоактивно меченый раствор ^{99m}Tc-ZHER2-(G₃S)₃-ABD-DM1 в конечной концентрации 2 нМ. Через 6 ч инкубации при комнатной температуре среду собирали, клетки промывали раствором фосфатно-солевого буфера и добавляли трипсин для открепления клеток. Суспензию клеток собирали, измеряли радиоактивность клеток и среды для расчета процента радиоактивности, связанной с клетками [1].

Результаты исследования показали, что связывание меченых радиоактивным изото-

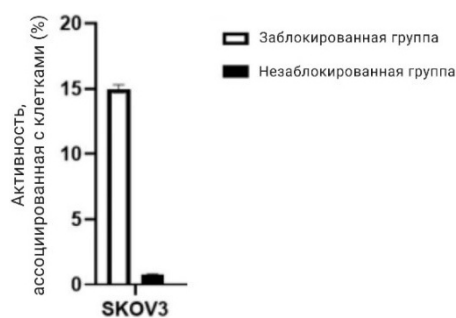


Рис. 1. Специфичность связывания ZHER2-(G₃S)₃-ABD-DM1 с клеточной линией SCOV3 *in vitro*