

ИЗУЧЕНИЕ ЦИТОСТАТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКОКСИАМИНОВ

Д. Д. Эськова, Ю. А. Колесникова

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

Национальный исследовательский Томский политехнический университет

634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30

dde5@tpu.ru

Принципиальным методом современной химиотерапии является применение прооксидантов, которые генерируют активные формы кислорода (АФК), а также активных алкильных радикалов. За последние несколько лет исполь-

зование радикалов возродилось на основе генерации в нужное время и в нужном месте, что позволило бы применять их для лечения заболеваний. Особый интерес представляет класс алкоксиаминов с общей структурной формулой

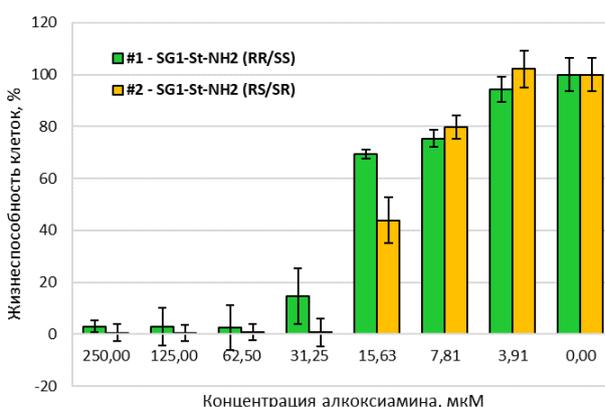
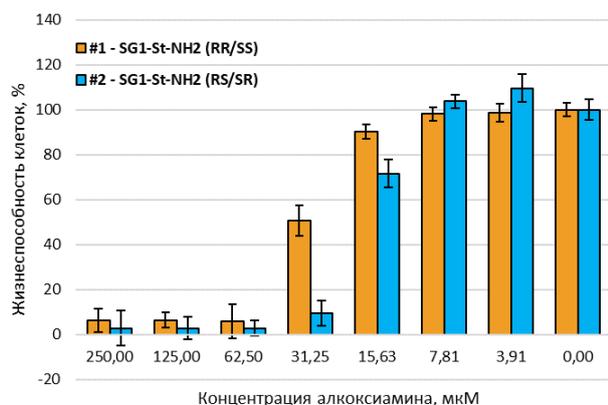


Рис. 1. Влияние алкоксиаминов № 1–2 на клетки PC-3 (слева) и A-431 (справа)

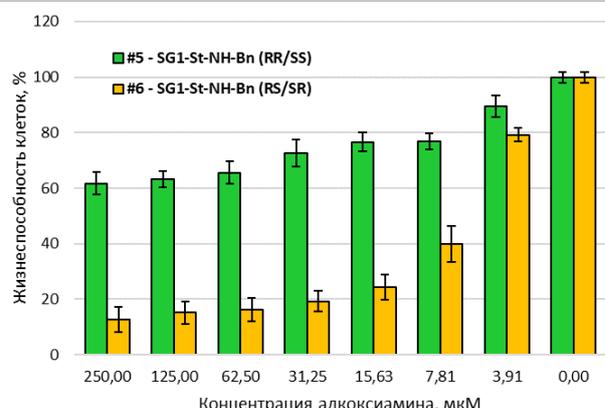
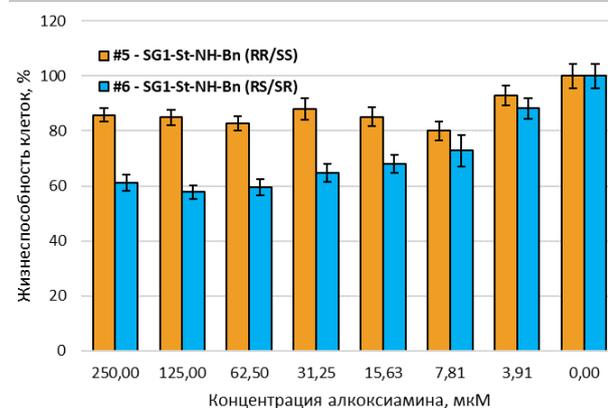
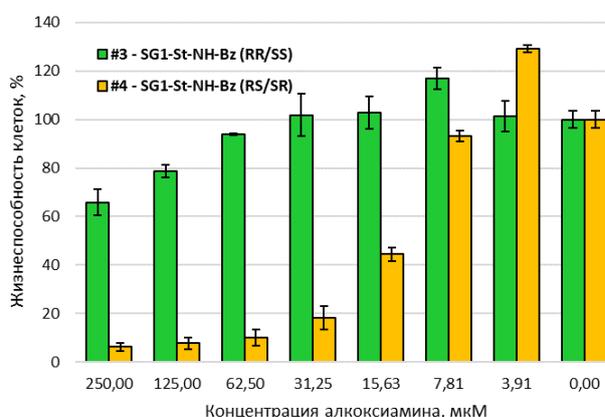
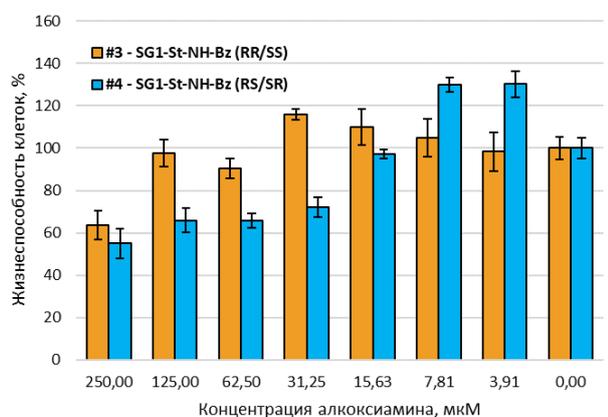


Рис. 2. Влияние алкоксиаминов № 3–6 на клетки PC-3 (слева) и A-431 (справа)

R¹R²ONR³. В силу уникальных особенностей своей структуры они способны под действием внешних стимулов генерировать стабильный нитроксильный и активный алкильный радикалы [1].

Целью работы являлось изучение цитостатических свойств производных алкоксиаминов на опухолевых культурах А-431 (рак кожи) и РС-3 (рак предстательной железы).

Биологические образцы линий клеток А-431 и РС-3 инкубировали при температуре 37 °С в атмосфере СО₂ (5 %). Клетки засеивали в 96-луночные планшеты по 5000 клеток в лунку. Объектом исследования стали растворы алкоксиаминов № 1–6 в ДМСО, которые добавлялись к клеткам после 24 часов инкубации. Оценку метаболической активности проводили с помощью МТТ-теста, результаты которого представлены на рисунках 1 и 2.

Список литературы

1. *Votkina D.E., Abramov A.A., Kovalskaya E.S., Plotnikov E.V., Postnikov P.S., Stepanova E.V., & Petunin P.V. // ChemMedChem. – 2023. – 18. – 11. – e202300026.*

В результате работы было установлено, что при концентрациях 250 мкМ, 125 мкМ и 62,5 мкМ аминов № 1, 2 жизнеспособность клеток линии РС-3 снизилась до 97 %, для клеток А-431 аналогичная концентрация алкоксиаминов оказала снижение метаболической активности до 100 %, что доказывает токсичность исследуемых веществ при данных концентрациях. Линия А-431 оказалась чувствительнее к амидам № 4 и 6, и при начальных концентрациях веществ жизнеспособность клеток составила не более 16 %, в то время как у РС-3 при тех же концентрациях аминов этот показатель выше в 3 раза. Вещества № 3 и 5 не проявили токсичных свойств: жизнеспособность обеих клеточных линий составила не менее 60 %.

Таким образом, алкоксиамины представляют значительный интерес для разработки новых противоопухолевых препаратов.

РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭКСПРЕССИИ EGFR КАРКАСНЫМ БЕЛКОМ DARP_{in} (HE)₃-E01, МЕЧЕННЫМ ^{99m}Tc

Г. Е. Янович¹, Р. Н. Варвашеня¹, А. А. Прач²

Научный руководитель – д.фарм.н., профессор ИШХБМТ М. С. Ларькина

¹Сибирский государственный медицинский университет
Россия, Томск

²Томский политехнический университет
Россия, Томск
sonne_gleb@mail.ru

На поверхности клеток расположены рецепторы, которые используются как мишени для визуализации опухоли и ее метастазов и таргетной терапии. Одной из таких перспективных мишеней является рецептор эпидермального фактора роста (EGFR), который сверхэкспрессируется в глиомах [1], а также в опухолях головы и шеи, груди [2], кишечника, легких [3] и мочевого пузыря [4]. Рекомбинантные белки с анкириновыми повторами, такие как DARP_{in} (HE)₃-E01, имеют небольшой размер, нетоксичны, высокоаффинны к мишени EGFR и являются перспективной альтернативой антителам.

Целью исследования является изучить возможность диагностики экспрессии рецептора

эпидермального фактора роста адресным белком DARP_{in} (HE)₃-E01, меченным ^{99m}Tc.

Специфичность связывания *in vitro* тестировали методом насыщения на 2 клеточных линиях А-431 и РС-3. В контрольных чашках для насыщения клеточных рецепторов клетки предварительно инкубировали с цетуксимабом (500 нМ) в течение 30 минут при температуре 37 °С. После этого, во все чашки с клетками, добавляли комплекс [^{99m}Tc]Tc-(HE)₃-E01 до концентрации 5 нМ и инкубировали 1 ч при температуре 37 °С.

После инкубации клетки промывали 1 мл раствора PBS, открепляли 0,5 мл трипсина и собирали. Связанную с клетками радиоактивность измеряли с использованием гамма-счетчика