Трепитаки Лидия Константиновна, legolab69@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Качесова Полина Сергеевна, vnp.kachesova@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Ключевые слова:

митохондрии, митохондриальная терапия, меланома B16/F10, мыши

Актуальность

Митохондрии клеток опухолей претерпевают адаптивные изменения для еще более активного размножения опухолевых клеток в кислой и гипоксической микросреде ткани опухоли.

Цель

Изучить противоопухолевый эффект митохондриальной терапии на мышах линии BALB/c Nude обоего пола при росте меланомы B16/F10.

Материалы и методы

Самцам (n = 10) и самкам (n = 10) мышей линии BALB/c Nude вводили подкожно 0,5 мл взвеси опухолевых клеток мышиной меланомы B16/F10 в физиологическом растворе в разведении 1:20. Митохондрии (МХ) выделяли из печени крыс. Через 24 часа после подкожной трансплантации меланомы B16/F10 мышам внутрибрюшинно вводили свежевыделенные митохондрии (3,3 мг белка на 1 животное в 0,3 мл физиологического раствора). Далее митохондриальную терапию (МХ-терапия) проводили по схеме на 3, 5, 9, 13, 16, 19, 21-е сутки. Контролем служили мыши-самцы линии BALB/c Nude с подкожной перевивкой меланомы B16/F10, которым в эти сроки внутрибрюшинно вводили 0,3 мл физиологического раствора.

Результаты

Подкожная опухоль у мышей обоего пола стала определяться на 5-е сутки с момента перевивки опухоли. У самцов регрессивный эффект от проведения МХ-терапии начали фиксировать с 8-х суток роста опухоли. Средний объем опухоли у самцов с МХ-терапией на 8-е сутки был в 3 раза меньше, чем в контрольной группе. На 12-е и 15-е сутки эксперимента регрессивная разница в объеме опухоли между группами составила 1,8 раза (p <0,05) (МХ-терапия). На 19-е сутки фиксировали замедление роста опухоли в группе с МХ-терапией, где объем опухоли был ниже в 2 раза по сравнению с контрольными объемами. В конце эксперимента на 22-е сутки разница средних объемов опухоли составила 3,2 раза, т.е. у самцов с МХ-терапией определялось существенное торможение роста опухоли, вероятно зависящее от активных форм кислорода [1]. У самок с МХ-терапией объемный опухолевый узел формировался дольше по сравнению с самцами, оставаясь до 8-х суток включительно в виде плоского опухолевого пятна. А уже торможение роста объемного опухолевого узла определялось на 12-е сутки роста меланомы и разница с контрольными значениями составила 1,8 раза (p <0,05). На 15-е сутки объем опухоли у самок с МХ-терапией снижался в 2,2 раза по сравнению с контрольными величинами, на 19-е сутки — в 2,1 раза. В результате к концу эксперимента — на 22-е сутки разница с контрольной группой составила 2,7 раза.

Выводы

Проведение МХ-терапии при росте меланомы B16/F10 у мышей линии BALB/c Nude обоего пола способствует торможению развития опухоли. Процесс формирования объемного опухолевого узла и старт процесса приостановки роста опухоли различается во времени в зависимости от пола экспериментального животного.

Список литературы

1. Розенко Л.Я., Сидоренко Ю.С., Франциянц Е.М. Влияет ли объем опухоли на состояние антиоксидантной защиты организма // Вопросы онкологии. 1999. Т. 45. № 5. С. 538–541.

Оценка противоопухолевой активности биоактивной добавки «Синтезит» в моделях *in vitro*

Авторы

Цымбал Сергей Алексеевич, stsimbal3@gmail.com, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет ИТМО», Санкт-Петербург

Кучур Олег Александрович, kuchur@scamt-itmo.ru, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет ИТМО», Санкт-Петербург

Зуйков Сергей Александрович, 83chem@mail.ru, ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

Духинова Марина Сергеевна, dukhinova@scamt-itmo.ru, ООО «НИЦ Синтез технологии», Сочи

Ключевые слова:

железо, цитотоксичность, митохондриальный потенциал, опухоль

Актуальность

Поиск новых стратегий для улучшения качества жизни онкобольных и повышения эффективности противоопухолевых препаратов является приоритетной задачей онкологических исследований [1]. Биологически активные пищевые добавки (БАД) могут быть вспомогательными компонентами лечения, однако их терапевтические эффекты малоизучены. Повышение уровня железа способствует улучшению общего состояния, терапевтического ответа и иммунного статуса онкобольных [2]. БАД цитрат железа (III) (коммерческое название «Синтезит», разработан в ООО «НИЦ Синтезтех») регулирует активность металлопротеинов, стимулирует процессы кроветворения и нормализует биохимические параметры крови *in vivo*, при этом активность соединения на клеточном уровне не была исследована.

Цель

Изучить влияние цитрата железа на опухолевые и неопухолевые клетки человека *in vitro*.

Материалы и методы

Влияние цитрата железа на культуры клеток карциномы толстого кишечника (HCT116 и COLO320HSR), аденокарциномы легких (A549), а также постнатальных фибробластов человека (ПФЧ) и эмбриональных клеток почки человека (HEK293) было исследовано с помощью МТТ-теста. Регистрация оптической плотности проводилась через 48 часов после добавления вещества. Измерение митохондриального потенциала осуществлялось при помощи проточной цитофлуориметрии и окрашивания красителем MitoTracker™ Red CMXRos. Все эксперименты были проведены в трех независимых повторностях.

Результаты

Установлено, что цитрат железа «Синтезит» способствует снижению пролиферации опухолевых клеток в дозозависимой манере. В частности, добавление 0,25 мг/мл цитрата железа снижало жизнеспособность клеток HCT116, COLO320HSR, A549 и HEK293 на 50, 25, 54 и 42% соответственно. При максимальной исследованной концентрации (0,5 мг/мл) выживаемость клеток HCT116 и A549 составляла 16 и 12% соответственно. Аналогичный эффект не наблюдался в клеточной культуре ПФЧ, где снижение метаболизма не превышало 40% (0,5 мг/мл). В культуре клеток HCT116 было выявлено падение митохондриального потенциала после инкубации с препаратом, причем в дозо- и времязависимой манере. Для клеточной линии ПФЧ такого влияния не обнаружено.

Выводы

Биологически активная добавка «Синтезит» обладает выраженным цитотоксическим эффектом на метаболизм и жизнеспособность опухолевых и иммортализованных клеточных линий при сравнительно умеренном влиянии на неопухолевые клетки. Препарат представляется интересным кандидатом для дальнейших исследований по выявлению потенциального использования как сопроводительного средства противоопухолевой терапии.

Список литературы

1. Sleire L. et al. Drug repurposing in cancer // Pharmacological research. 2017. T. 124. C. 74–91.
2. Wang Y. et al. Iron Metabolism in Cancer // Int J Mol Sci. 2018. 20(1). P. 95. DOI:10.3390/ijms20010095.

Оценка степени пролиферации опухолевых клеток в результате активации системы YB-1/Notch3

Авторы

Чепорова Мария Сергеевна, masha.cheporova@mail.ru, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Генс Гелена Петровна, gelena974@gmail.com, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Моисеева Наталья Ивановна, n.i.moiseeva@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», Москва

Ключевые слова:

фундаментальная онкология, Notch3, YB-1, пролиферация, экспрессия, молекулярная онкология