

Жаворонок И.П.¹, Ерофеева А.-М.В.¹, Семёник И.А.¹, Лисовская М.В.²

Влияние N-пальмитоил-5-аминолевулиновой кислоты и бутил-4-оксо-5-пальмитамидопентаноата на опухолевый рост карциномы Эрлиха у экспериментальных животных

¹ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь

²ГНУ «Институт биорганической химии НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь

Введение. Химиотерапия на сегодняшний день является одним из основных способов воздействия на опухоль. Возникает необходимость поиска новых веществ, обладающих высоким цитостатическим эффектом. К веществам, обладающим таким действием относят 5-аминолевулиновую кислоту, новые производные которой, предположительно, способны обладать цитостатическими и цитотоксическими свойствами, а также вызывать меньшую степень интоксикации организма. Изучению противоопухолевого действия таких веществ и посвящена данная работа.

Цель исследования: изучить влияние N-пальмитоил-5-аминолевулиновой кислоты (PalALA) и бутил-4-оксо-5-пальмитамидопентаноата (бэPalALA) в липосомах с фосфатидилхоли-

ном (ФХ) на пролиферативную активность и фазы роста карциномы Эрлиха (АКЭ) различных форм тканевой организации.

Материалы и методы. Изучение противоопухолевого действия ФХ (9,9 мкМ/мл), PalALA (0,14 мг/мл), бэPalALA (0,426 мг/мл) проводили у мышей-самок линии Af (n=165) с асцитной и солидными формами АКЭ. Асцитную АКЭ моделировали путем введения в брюшную полость мышей-реципиентов 3×10^6 опухолевых клеток в объеме 0,2 мл 9% NaCl; солидную АКЭ – путём подкожной инъекции в межлопаточную область 6×10^6 опухолевых клеток в объеме 0,2 мл 9% NaCl. Клетки асцитной АКЭ извлекали из брюшной полости на 7-е, 10-е, 14-е, 17-е и 21-е сут и определяли их концентрацию в камере Горяева. Измерение размеров солидных опухолей АКЭ проводили с помощью штангенциркуля. Объем опухолей вычисляется по формуле: $V=(a \times b \times c) \pi/6$, где: a, b, c – линейные размеры опухоли в мм, V – объем опухоли в мм³. Значимость отличий оценивали с помощью непарного двухвыборочного теста Стьюдента. Вывод о статистической значимости делали при $p<0,05$.

Результаты. Активный рост опухолевых клеток и увеличение асцитного выпота в брюшную полость и формирование в межлопаточной области уплотнений и их увеличение в объемах отмечали с 7-х суток эксперимента. На терминальной стадии развития асцитной опухоли у животных наблюдали значительное увеличение размеров брюшной полости, что затрудняло передвижение, нарушало поведение, а на видимых слизистых отмечали появление изъязвлений. При переходе солидной опухоли в терминальную стадию отмечали некротические изменения с изъязвлениями на коже в области образования опухоли.

Изменения количества опухолевых клеток в трансудате в группах АКЭ+ФХ и АКЭ+бэPalALA имели схожую динамику, сравнимую со значениями у контрольной группы, а введение PalALA на 10-14-е сут оказывало статистически значимое снижение концентрации опухолевых клеток в асците.

Применение PalALA у животных с солидной АКЭ способствовало снижению скорости и объема прироста опухоли в сравнении с контролем, инъекции бэPalALA не вызывали подобных изменений.

Выводы. Установлено, что PalALA в липосомальной форме ингибирует пролиферацию опухолевых клеток асцитной АКЭ на стадии лог-фазы, что проявляется в статистически значимом снижении концентрации опухолевых клеток в асцитной жидкости, а также снижает скорость и объемы прироста солидных АКЭ. При применении бэPalALA в липосомах с ФХ отмечается тенденция к снижению количества опухолевых клеток в трансудате у экспериментальных животных с

Республиканская конференция с международным участием, посвященная 80-летию со дня рождения Т. С. Морозкиной: ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ КАК ОСНОВА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ, Минск, 29 мая 2020 г.

асцитной АКЭ. У животных с солидной АКЭ достоверных и статистически значимых отличий исследуемых параметров после инъекций бэPalALA в сравнении с группами контроля не установлено.

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ по проекту M19M-042.