

*Жаворонок И.П.<sup>1</sup>, Ерофеева А.-М.В.<sup>1</sup>, Семёник И.А.<sup>1</sup>, Лисовская М.В.<sup>2</sup>*

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

<sup>1</sup>ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>ГНУ «Институт биоорганической 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  $3 \times 10^6$  опухолевых клеток в объеме 0,2 мл 9% NaCl; солидную АКЭ – путём подкожной инъекции в межлопаточную область  $6 \times 10^6$  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 мм<sup>3</sup>. 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.