

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

Влияние производных 5-аминолевулиновой кислоты на опухолевый рост асцитной карциномы Эрлиха у экспериментальных животных

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

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

Новые производные 5-аминолевулиновую кислоту, предположительно, способны обладать цитостатическими и цитотоксическими свойствами, а также вызывать меньшую степень интоксикации организма. Выявлению противоопухолевых свойств этих веществ была посвящена данная работа.

Цель исследования – изучить влияние N-пальмитоил-5-аминолевулиновой кислоты (ПалАЛК), бутил-4-оксо-5-пальмитамидопентаноата (б.э.ПалАЛК) и N-стеароил-5-аминолевулиновой кислоты (С-5-АЛК) в липосомах с фосфатидилхолином (ФХ) на пролиферативную активность и фазы роста асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ).

Материалы и методы. Изучение противоопухолевого действия ПалАЛК, б.э.ПалАЛК и С-5-АЛК в эквимолярных дозах проводили у мышей-самок линии Af с индуцированной АКЭ. АКЭ моделировали путем введения в брюшную полость мышей-реципиентов 3×10^6 опухолевых клеток в объеме 0,2 мл 9% NaCl. Клетки АКЭ извлекали из брюшной полости на 7-е, 10-е, 14-е, 17-е и 21-е сут, проводили их подсчет с использованием камеры Горяева и определяли их концентрацию, вычисляя по формуле. Оценку противоопухолевого эффекта по увеличению продолжительности жизни проводили по окончании опыта и гибели всех животных. Определяли среднюю продолжительность жизни (СПЖ, дни) в группах и вычисляли показатели увеличения продолжительности жизни (УПЖ, %). Значимость отличий оценивали с помощью непарного двухвыборочного теста Стьюдента. Вывод о статистической значимости делали при $p < 0,05$.

Результаты. В результате динамического контроля за течением опухолевого процесса при ежедневных инфузиях исследуемых веществ животным с индуцированной АКЭ было установлено, что инъекции ПалАЛК, б.э.ПалАЛК и С-5-АЛК в липосомах с ФХ животным-опухоленосителям положительно влияли на их общее состояние. Внешне животные выглядели менее болезненными, увеличение размеров брюшной полости за счет нарастания объемов транссудата у мышей с ас-

цитной формой АКЭ было менее интенсивным, изъязвлений на слизистых не отмечали.

Полученные данные свидетельствуют о достоверно значимом увеличении продолжительности жизни животных с АКЭ при применении исследуемых субстанций: СПЖ_{мышь с АКЭ} = 16,83 ± 0,24 сут (контроль); СПЖ_{мышь с АКЭ+ФХ} = 14,83 ± 1,07 сут, УПЖ = -12,00%; СПЖ_{мышь с АКЭ+ПалАЛК} = 21,00 ± 0,00 сут, УПЖ = 25,00%; СПЖ_{мышь с АКЭ+б.э.ПалАЛК} = 20,16 ± 0,94 сут, УПЖ = 20,00%; СПЖ_{мышь с АКЭ+С-5-АЛК} = 21,00 ± 0,00 сут, УПЖ = 25,00%.

Было установлено, что наиболее выраженными противоопухолевыми свойствами обладала субстанция, содержащая ПалАЛК в липосомах с ФХ, инъекции которой ингибировали пролиферацию опухолевых клеток, снижая жизнеспособность и вызывая деструктивные процессы в ядрах клеток АКЭ на стадии лог-фазы, что проявлялось в статистически значимом снижении концентрации этих клеток в транссудате.

Применение эмульсии, содержащей б.э.ПалАЛК в липосомах с ФХ, вызывало снижение количества опухолевых клеток в транссудате у экспериментальных животных с асцитной карциномой Эрлиха, при этом изменения были статистически незначимы.

Инъекции препарата, содержащего С-5-АЛК в липосомах с ФХ, пролонгировали лог-фазу развития АКЭ, что свидетельствует об отсрочке наступления терминальной фазы. В свою очередь данные факты указывают на наличие противоопухолевых свойств у данного вещества, однако выраженных деструктивных изменений морфологии опухолевых клеток после инъекций препарата установлено не было.

Выводы. Установлено, что инъекции производных 5-аминолевулиновой кислоты в липосомах с фосфатидилхолином, вводимые внутрибрюшинно животным с асцитной карциномой Эрлиха, достоверно увеличивали продолжительность жизни животных-опухоленосителей и улучшали их общее состояние, снижали концентрацию опухолевых клеток в транссудатах.

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ по проекту М19М-042.