

Особенности сочетанного воздействия доксорубина и фотосенсибилизатора на основе хлорина еб на раковые клетки.

Научный руководитель – Феофанов Алексей Валерьевич

Шиков В.С.¹, Ефременко А.В.², Острроверхов П.В.³

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоинженерии, Москва, Россия, *E-mail: vsshikov@gmail.com*; 2 - Московская государственная академия тонкой химической технологии, Москва, Россия, *E-mail: aefr@mail.ru*; 3 - МИРЭА - Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий, Кафедра химии и технологии биологически активных соединений имени Н.А. Преображенского, Москва, Россия, *E-mail: mrp_ost@mail.ru*

Доксорубин - цитостатический препарат из семейства антрациклинов, который используется для лечения множества злокачественных образований. К основным недостаткам доксорубина относят его кардиотоксичность, и возможность вызвать развитие множественной лекарственной устойчивости (МЛУ)[2]. Среди перспективных способов преодоления МЛУ - совмещение химиотерапии с фотодинамической терапией (ФДТ) [3]. ФДТ основана на применении фотосенсибилизаторов, которые при облучении светом генерируют активные формы кислорода, повреждающие целевые структуры клеток.

Эффективность сочетанного воздействия доксорубина и производного хлорина еб, содержащего гуанидиновую группу (GChl), исследовали на линии клеток аденокарциномы молочной железы MCF-7 и линии клеток с МЛУ-фенотипом MCF-7R. Методом МТТ-теста определяли уровень ингибирования роста клеток в присутствии различных комбинаций доксорубина и GChl, используя при этом два варианта последовательности добавления соединений к клеткам. В первом к клеткам вносили доксорубин после их инкубации с GChl и облучения светом. Во втором оба соединения добавляли к клеткам одновременно. Кроме того, нами охарактеризована локализация препарата в клетках при помощи метода лазерной конфокальной сканирующей микроскопии.

Согласно полученным данным, при совместном воздействии доксорубина и ФДТ с GChl проявляют синергический эффект в отношении клеток с МЛУ-фенотипом. Комбинация концентраций исследуемых веществ, по отдельности почти не оказывающих существенного влияния на пролиферацию клеток, повысила уровень ингибирования роста клеток почти в 10 раз. Установлено, что порядок облучения клеток важен, и облучение после добавления обоих веществ позволяет достичь максимального синергического эффекта предположительно за счет механизма фотохимической интернализации[1].

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 19-04-00854

Источники и литература

- 1) Jerjes W. и др. Photochemical Internalization for Intracellular Drug Delivery. From Basic Mechanisms to Clinical Research // J. Clin. Med. 2020. V. 9. № 2. P. 528.
- 2) Meredith A.-M., Dass C.R. Increasing role of the cancer chemotherapeutic doxorubicin in cellular metabolism. // The Journal of pharmacy and pharmacology. 2016. № 6 (68). С. 729–741.
- 3) Spring B.Q. и др. The role of photodynamic therapy in overcoming cancer drug resistance. // Photochemical & photobiological sciences: Official journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology. 2015. № 8 (14). С. 1476–1491.