

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

Научный руководитель – Феофанов Алексей Валерьевич

Шиков Владимир Сергеевич

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоинженерии, Москва, Россия

E-mail: vsshikov@gmail.com

Доксорубин - цитостатический препарат из семейства антрациклинов. В силу своей невысокой стоимости и широкого спектра применения, доксорубин используется для лечения множества злокачественных образований, в том числе для лечения рака груди. К основным недостаткам доксорубина можно отнести его высокую кардиотоксичность, ограничивающую дозы применения, и развитие множественной лекарственной устойчивости (МЛУ), отвечающей за способность клеток противостоять воздействию лекарственных препаратов [2]. Одним из новых перспективных способов преодоления МЛУ может стать совмещение химиотерапии с фотодинамической терапией [3]. Фотодинамическая терапия основана на применении фотосенсибилизаторов, которые при облучении светом генерируют активные формы кислорода, повреждающие целевые структуры клеток. [1].

Эффективность сочетанного воздействия доксорубина и производного хлорина еб, содержащего гуанидиновую группу (GUACHl₆), 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 GUACHl₆, используя при этом два варианта последовательности добавления соединений к клеткам. В первом случае к клеткам вносили доксорубин после их инкубации с GUACHl₆ и облучением светом. Во втором случае оба соединения были добавлены к клеткам одновременно.

Согласно полученным данным, при совместном воздействии доксорубина и GUACHl₆ проявляют синергический эффект в отношении клеток с МЛУ- фенотипом. Комбинация концентраций исследуемых веществ, по отдельности не оказывающих существенного влияния на пролиферацию клеток, повысила уровень ингибирования роста клеток почти в 10 раз. Установлено, что порядок облучения клеток является важным, и облучение после добавления обоих веществ позволяет достичь максимального синергического эффекта. Значение полулетальной концентрации GUACHl₆ при облучении для MCF-7R оказалось выше, чем для MCF-7. Это свидетельствует о наличии у клеток резистентной линии защитных механизмов против фотосенсибилизаторов.

Источники и литература

- 1) Kwiatkowski S. [и др.]. Photodynamic therapy – mechanisms, photosensitizers and combinations // Biomedicine & Pharmacotherapy. 2018. (106). С. 1098–1107.
- 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.