

Исследование противоопухолевой эффективности нового водорастворимого производного триптантрина

Научный руководитель – Переверзева Элеонора Рафаиловна

Язерян София Георгиевна

Студент (специалист)

Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Факультет химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов (ХФТ), Москва, Россия

E-mail: sofya.yazeryan@mail.ru

Введение. Несмотря на большое количество известных противоопухолевых препаратов, поиск новых более эффективных лекарственных средств как путем синтеза, так и с помощью химической трансформации алкалоидов занимает важное место. В лаборатории химической трансформации антибиотиков ФГБНУ «НИИНА» было синтезировано новое водорастворимое производное триптантрина. Этот алкалоид проявляет широкий спектр биологической активности, включая противоопухолевую [2].

Цель исследования. Оценить противоопухолевую активность нового производного триптантрина (вещество «А») на внутрибрюшинной модели мышинного лимфолейкоза Р388.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе ФГБНУ «НИИНА». В эксперименте использованы половозрелые мыши самки BDF₁ (C57Bl/6J x DBA2) массой тела 18-22 г по 10 животных в испытуемых группах и 14 в группе контроля роста опухоли. Штамм – лимфолейкоз Р388, перевитый внутрибрюшинно по 10⁶ клеток в день 0 [1]. Исследуемое вещество «А» растворяли в 5% глюкозе до получения необходимых концентраций – 1,3 мг/мл для введения в дозе 25 мг/кг и 2 мг/мл для 45 мг/кг. Введения осуществляли внутривенно (в/в) через 24 ч после перевивки опухоли в следующих режимах: однократно в дозах 25 и 45 мг/кг и трехкратно с интервалом 48 ч в дозе 25 мг/кг. Ежедневно регистрировали количество павших животных, сроки и клиническую картину гибели. В качестве показателя эффективности принят критерий увеличения продолжительности жизни Т/С% (treatment/control), который равен отношению средней продолжительности жизни (СПЖ) животных в опытной группе к контрольной, выраженное в процентах. Т/С% контроля принимается за 100% [1].

Результаты. СПЖ группы контроля роста опухоли с внутрибрюшинно перевитым лимфолейкозом Р388 составило 10,33±0,49 суток (с.). Внутривенное введение вещества «А» в дозе 25 мг/кг привело к увеличению продолжительности жизни мышей: СПЖ=12,8±1,03 с., Т/С=123,9%. Трехкратное применение вещества «А» в дозе 25 мг/кг (суммарно 75 мг/кг) привело к увеличению продолжительности жизни: СПЖ=15,75±1,04 с., Т/С=151%. Наиболее выраженные противоопухолевые свойства вещества «А» были отмечены при однократном в/в применении в дозе 45 мг/кг: СПЖ=20,5±1,35 с., Т/С=196,6%. Все указанные различия с контрольной группой достоверны при p≤0,05. Токсическая гибель в изученных дозах отсутствовала. Полученные данные позволяют рекомендовать вещество «А» для дальнейших доклинических исследований.

Заключение. Вещество «А» обладает противоопухолевой активностью при однократном внутривенном введении в дозах 25 и 45 мг/кг и трехкратном внутривенном введении в дозе 25 мг/кг на модели внутрибрюшинно перевитого лимфолейкоза Р388.

Источники и литература

- 1) Трещалина Е.М., Жукова О.С., Герасимова Г.К., Андропова Н.В., Гарин А.М. Методические рекомендации по доклиническому изучению противоопухолевой активности лекарственных средств. М. Гриф и К, 2012.
- 2) Jahng Y. Progress in the studies on tryptanthrin, an alkaloid of history // Arch Pharm Res. 2013. Vol. 36. P. 517-535.