

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра биохимии

ЧУМАЧЕНКО
Мария Сергеевна

**ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ
ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОСТАНОИДОВ И
ПРОИЗВОДНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ПРЕПАРАТА
«ИМАТИНИБ» НА КЛЕТКАХ ЛИНИИ K562**

АННОТАЦИЯ
к дипломной работе

Научный руководитель:
зав. НИЛ биохимии обмена
веществ,
кандидат биологических наук
Шолух М. В

Минск, 2014

РЕФЕРАТ

Дипломная работа 66 стр., 31 рис., 3 табл., 48 источников.

ХРОНИЧЕСКИЙ МИЕЛОИДНЫЙ ЛЕЙКОЗ, K562, ИМАТИНИБ, АНАЛОГИ ПРЕПАРАТА ИМАТИНИБ, ПРОСТАНОИДЫ ГРУППЫ В, ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ, ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА, КИСЛАЯ ФОСФАТАЗА, LC_{50} .

Объектом исследования являлась линия клеток миелобластомы человека K562.

Цель: исследование биохимических механизмов цитотоксического действия новых лекарственных средств: нанопектинизированной формы препарата Иматиниб, аналога Иматиниба- $\mu 39$, содержащего терпеноидные фрагменты и препаратов простаноидов группы В на клетках линии K562.

В работе использовались методы культуры клеток, спектрофотометрические методы определения ЛДГ и КФ, методы световой микроскопии и статистические методы обработки полученных данных.

Актуальность исследований обусловлена тенденцией увеличения онкологических заболеваний на территории Беларуси, в том числе и лейкозов. Остро стоит проблема импортзамещения лекарственных препаратов на отечественные аналоги и поиск новых биологически активных веществ, обладающих противоопухолевой активностью.

Научная новизна – впервые проведено исследование биохимических механизмов действия отечественных аналогов препарата Иматиниб и простаноидов группы В на клетках хронического миелоидного лейкоза линии K562.

В результате исследований основанных на применении маркерных ферментов изучены механизмы цитотоксического действия отечественных аналогов препарата Иматиниб в концентрациях 0,1-1000 мкг/мл в четырех временных промежутках (24, 48, 72, 96 часов). Проведены поисковые исследования на предмет наличия цитотоксических эффектов простаноидов группы В в концентрациях 1×10^{-9} – 1×10^{-4} моль/л. Установлено, что нанопектинизированная модификация приводит к повышению цитотоксического действия препарата. Простаноид КУ-4 обладает наибольшим цитотоксическим эффектом по сравнению с другими протестированными аналогами ПГВ. Выявлена зависимость эффекта аналогов препарата Иматиниб и простаноидов группы В от дозы и

продолжительности культивирования клеток K562. Рассчитана величина LC_{50} для всех исследуемых веществ.

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа 66 с., 31 мал., 3 табл., 48 крыніц.

ХРАЊІЧНЫ МІЕЛОЇДНЫ ЛЕЙКОЗ, K562, ІМАЦІНІБ, БЕЛАРУСКІЯ АНАЛОГІ ПРЭПАРАТА ІМАЦІНІБ, ПРОСТАНОЇДЫ ГРУПЫ В, ЦЫТАТАКСІЧНАСЦЬ, ЛАКТАТДЕГІДРАГІНАЗА, КІСЛАЯ ФАСФАТАЗА, LC_{50} .

Аб'ектам даследавання з'яўляліся лінія клетак міелабластомы чалавека K562.

Мэта: даследаванне біяхімічных механізмаў цытатаксічнага дзеяння новых лекавых сродкаў: нанапекцінізаванай формы прэпарата Імацініб, аналага Імацінібу, які змяшчае тэрпеноідныя фрагменты - $\mu 39$, прэпаратаў прастаноідаў групы В, а таксама сумеснага дзеяння арыгінальнага прэпарата Імацініб і прастаноідаў групы В на клетках лініі K562.

Аktуальнасць даследаванняў абумоўлена тэндэнцыяй павелічэння анкалагічных захворванняў на тэрыторыі Беларусі, у тым ліку і лейкозаў. Востра стаіць патрэба імпартазамышчэння беларускіх аналагаў імпартных прэпаратаў і пошук новых біялагічна актыўных рэчываў, якія валодаюць супрацьпухліннай актыўнасцю.

Навуковая навізна – ўпершыню былі праведзены даследаванне беларускіх аналагаў прэпарата Імацініб, а гэтак жа прастаноідаў групы В на клетках лініі K562.

У працы выкарыстоўваліся метады культывавання клетак, спектрафотаметрычныя метады вызначэння ЛДГ і КФ, метады светлавой мікраскапіі, статыстычныя метады апрацоўкі атрыманых дадзеных.

У выніку даследаванняў заснаваных на ўжыванне маркерных ферментаў вывучана механізмы цытатаксічнае дзеянне айчынных аналагаў прэпарата Імацініб. Цытатаксічнасць прэпаратаў вывучалася ў чатырох часавых прамежках (24, 48, 72, 96 гадзін) у канцэнтрацыях 0,1-1000 мкг/мл. Былі праведзены пошукавыя даследаванні на прадмет наяўнасці цытатаксічных эфектаў прастаноідаў групы В у канцэнтрацыях 1×10^{-9} - 1×10^{-4} моль/л. Устаноўлена, што нанапекцінізаваная мадыфікацыя прэпарата прывяла да павышэння цытатаксічнага дзеяння. Прастаноід КУ-4 валодаў найбольшым цытатаксічным эфектам у параўнанні з іншымі тэстоўванымі аналагамі ПГВ. Выяўлены залежнасці ўплыву аналагаў прэпарата Імацініб а

гэтак жа прастаноідаў ад дозы і часоў культывавання, разлічаны
полулетальныя канцэнтрацыі для ўсіх даследаваных рэчываў.