

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра генетики**

БОЛЬШАКОВА
Дарья Валерьевна

**ОЦЕНКА ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ДЕЙСТВИЯ
3-(ПАРА-АМИНОБЕНЗОЛ-СУЛЬФАМИДО)-5-МЕТИЛИЗОКСАЗОЛА
И 2,4-ДИАМИНО-5-(3,4,5-ТРИМЕТОКСИБЕНЗИЛ)-ПИРИМИДИНА**

Аннотация
к дипломной работе

Научный руководитель:
кандидат биологических наук,
доцент Ю.И. Кожуро

Минск, 2017

РЕФЕРАТ

Количество страниц – 52, рисунков – 10, таблиц – 9, использованных источников – 35.

Ключевые слова: сульфаметоксазол и триметоприм, нарушения генетического аппарата, пролиферативная активность, апоптоз, противоопухолевая активность.

Объект исследования: мыши линии C57Bl/6j.

Цель работы: исследование особенностей цитотоксического, цитогенетического и противоопухолевого действия фармакологического комплексного препарата на основе сульфаметоксазола и триметоприма с использованием мышей линии C57Bl/6j.

Методы исследования: морфометрические, микроядерный тест и анализ распределения клеток по фазам клеточного цикла методом проточной цитофлуориметрии, статистические.

Полученные результаты. Сульфаметоксазол и триметоприм в испытанных дозах не вызывают изменения уровня микроядер в лимфоцитах периферической крови у подопытных животных. Однако данные соединения способны вызывать изменение уровня клеток с признаками ПКГ, а также изменять пролиферативную их активность. Анализ характера действия сульфаметоксазола и триметоприма на процесс метастазирования карциномы легких установил, что количество мест метастазирования опухоли не отличается от контроля. Однако, при введении лекарственного средства животным общая площадь метастазов легких достоверно снижается. Так, средняя площадь метастазов в пересчете на одну мышь в контрольной группе составила $4,94 \pm 0,67 \text{ мм}^2$, а при действии испытуемых препаратов данный параметр составил $3,83 \pm 0,56 \text{ мм}^2$. Кроме того, данный препаративный комплекс способен вызывать уменьшение диаметра опухоли, регистрируемое на 14-й день наблюдения.

Рекомендации по использованию. Проведенное исследование является одним из этапов доклинического изучения цитотоксического, цитогенетического и противоопухолевого действия комплексного препарата на основе сульфаметоксазола и триметоприма. Полученные сведения будут учтены при рекомендации проведения клинических испытаний данного препарата.

РЭФЭРАТ

Колькасць старонак – 52, малюнкаў – 10, табліц – 9, выкарыстаных крыніц – 35.

Ключавыя словы: сульфаметаксазол і трыметапрым, парушэнні генетычнага апарата, праліфератыўная актыўнасць, апаптоз, супрацьпухлінная актыўнасць.

Аб'ект даследавання: мышы лініі C57Bl/6j.

Мэта працы: даследаванне асаблівасцяў цытатаксічнага, цытагенетычнага і супрацьпухліннага дзеяння фармакалагічнага комплекснага прэпарату на аснове сульфаметаксазола і трыметапрыма з выкарыстаннем мышэй лініі C57Bl/6j.

Метады даследавання: морфаметрычэскія, мікроядэрны тэст і аналіз размеркавання клетак па фазах клеткавага цыклу метадам праточнай цытафлуорыметрыі, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі. Сульфаметаксазол і трыметапрым у выпрабаваных дозах не выклікаюць змены ўзроўню мікроядэр у лімфацытах перыферычнай крыві ў паддаследных жывёл. Аднак дадзеныя злучэння здольныя выклікаць змяненне ўзроўню клетак з прыкметамі ПКГ, а таксама змяняць праліфератыўную іх актыўнасць. Аналіз характару дзеяння сульфаметаксазола і трыметапрыма на працэс метастазіравання карцыномы лёгкіх усталяваў, што колькасць месцаў метастазіравання пухліны не адрозніваецца ад кантролю. Аднак, пры ўвядзенні лекавага сродку жывёлам агульная плошча метастазаў лёгкіх пэўна зніжаецца. Так, сярэдняя плошча метастазаў у пераліку на адну мыш у кантрольнай групе складала $4,94 \pm 0,67$ мм², а пры дзеянні падыходных прэпаратаў дадзены параметр склаў $3,83 \pm 0,56$ мм². Акрамя таго, дадзены прэпаратыўны комплекс здольны выклікаць памяншэнне дыяметра пухліны, рэгіструемае на 14-ы дзень назірання.

Рэкамендацыі па выкарыстанні. Праведзенае даследаванне з'яўляецца адным з этапаў даклінічнага вывучэння цытатаксічнага, цытагенетычнага і супрацьпухліннага дзеяння комплекснага прэпарату на аснове сульфаметаксазола і трыметапрыма. Атрыманыя звесткі будуць улічаны пры рэкамендацыі правядзення клінічных выпрабаванняў гэтага прэпарата.

SUMMARY

Number of pages – 52, figures – 10, tables – 9, sources used – 35.

Key words: sulfamethoxazole and trimethoprim, violations of the genetic apparatus, proliferative activity, apoptosis, anti-tumor activity.

Object research: mice of the line C57BL/6j.

Objective: research of features of cytotoxic, cytogenetic and antineoplastic action of pharmacological complex preparation on the basis of sulfamethoxazole and trimethoprim using mice of the line C57BL/6j.

Research methods: morphometric, micronucleus test and analysis of the distribution of cells by phases of cell cycle by flow-cytometry, and statistical.

The received results and their novelty: Sulfamethoxazole and trimethoprim in tested doses did not cause changes in the level of micronuclei in lymphocytes of peripheral blood of the experimental animals. However, these compounds can cause changes in the level of cells with signs of PKG and also change their proliferative activity. Analysis of the nature of the action sulfamethoxazole and trimethoprim on the process of metastasis of lung carcinoma found that the number of seats of metastatic tumor did not differ from control. However, with the introduction of the medicinal product to animals the total area of lung metastases decreased significantly. So, the average size of metastases in terms of one mouse in the control group amounted to $4.94 \pm 0,67 \text{ mm}^2$, and the effect of test drugs this parameter amounted to $3.83 \pm 0,56 \text{ mm}^2$. In addition, this active complex is able to induce reduction of the tumor diameter, recorded on the 14th day of observation.

Recommendation on use: The study is one of the stages of preclinical study of cytotoxic, cytogenetic and antitumor effect of a complex preparation on the basis of sulfamethoxazole and trimethoprim.

The field of application. The resulting information will be taken into account as recommendations for conducting clinical trials of a complex preparation on the basis of sulfamethoxazole and trimethoprim.