

**ИНДУКЦИЯ ЛОКАЛЬНОГО КИСЛОРОДНОГО “ВЗРЫВА”  
ДЛЯ ГИБЕЛИ КЛЕТОК В МОДЕЛИ КОСТНОМОЗГОВОЙ НИШИ****Чернов К.В. (ИТМО)****Научный руководитель – кандидат биологических наук Цымбал С.А.  
(ИТМО)**

**Введение.** Мишень-направленная терапия с применением ингибиторов тирозинкиназы Vcr-Abl позволила существенно улучшить качество и продолжительность жизни больных хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ) [1]. Однако, при длительном лечении эффективность ингибиторов снижается, и заболевание рецидивирует. Среди механизмов становления устойчивости выделяются эпигенетические: нормальное тканевое микроокружение способствует выживанию опухолевых клеток. Для ХМЛ микроокружением служит содержимое костного мозга. Требуется поиск терапевтических приемов, эффективных в органном окружении. Селективность гибели от терапевтического воздействия в таких ситуациях не требуется: необходима эрадикация и неопухолевых, и опухолевых клеток как единого патологического очага.

**Основная часть.** Для моделирования костномозговой ниши клетки линии K562 (ХМЛ человека) сокультивировали с фибробластами стромы костного мозга (линия HS-5). В нашей лаборатории установлено, что сокультивирование со стромальными фибробластами снижает гибель опухолевых клеток в ответ на ингибирование Vcr-Abl. Кроме того, использовали и линию Wehi-3 (миеломоноцитарный лейкоз), клетки которой заселяют костный мозг при введении сингенным мышам. Смешанные культуры неопухолевых и опухолевых клеток инкубировали с медь-органическими соединениями и физиологическим восстановителем цистеином (каждый агент в нетоксичных концентрациях). Одновременное же воздействие вызывало выраженную гибель всех компонентов смешанных культур в течение 24 ч. Механизм гибели – образование активных форм кислорода (АФК) при электрохимическом восстановлении меди (II) – установлен и патентован в ИТМО [2]. Особенно важно, что применяемые оригинальные медь-органические соединения сконструированы для доставки в костную ткань. Таким образом, появляется возможность генерировать АФК в очагах скопления лейкозных клеток. Поскольку костномозговую нишу заселяют и клетки солидных опухолей, модель перспективна для борьбы с метастатическими поражениями костей при различных новообразованиях.

**Выводы.** Разработана модель костномозговой ниши как смешанная культура элементов костного мозга и опухолевых клеток. Показана эффективность комбинаций медь-органических соединений и восстановителя для индукции гибели клеток ниши.

**Список использованных источников:**

1. Hochhaus A. [и др.]. Long-term outcomes of imatinib treatment for chronic myeloid leukemia // New England Journal of Medicine. 2017. № 10 (376). С. 917–927.
2. Цымбал С.А., Татарский В.В., Виноградов В.В., Штиль А.А. Применение композиции наночастиц оксида меди и N-ацетилцистеина для индукции гибели клеток хронического миелоидного лейкоза // Патент России RU 2721771 С1. 22.05.2020. Бюл. № 15.