

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЕКТОР-НАПРАВЛЕННОЙ ХЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРОТИВ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК В УСЛОВИЯХ КОСТНОМОЗГОВОЙ НИШИ

Чернов К. В.¹, Молдавский Д. В.¹

Научный руководитель – канд. биол. наук, ст.науч.сотр. Цымбал С.А.^{1,2}

¹Университет ИТМО

²НИУ ВШЭ

kvchernov@itmo.ru

Работа поддержана грантом РФФ 25-75-10075 «Разработка подхода комбинированной терапии резистентных опухолей на основе медь-конъюгированных антител».

Введение

В качестве подхода против резистентных форм хронического миелоидного лейкоза в костной ткани был предложен подход совмещения медь-опосредованной хемодинамической терапии и низкомолекулярного вектора, направленного против костной ткани. Требуется оценить эффект использования низкомолекулярного вектора против клеток хронического миелоидного лейкоза (ХМЛ) в условиях костномозговой ниши (КМН).

Основная часть

Модель резистентных клеток ХМЛ в условиях КМН была спроектирована из опухолевых культур K562 и HS-5 соответственно. Хемодинамический подход на основе восстановления меди Cu^{2+} в присутствии физиологических восстановителей [1] сравнивался при комбинировании физиологического восстановителя с простой солью меди Cu^{2+} и с координационным соединением типа $[\text{Cu}^{2+}]_n[\text{бисфосфонат}]_m$ [2]. Оценка цитотоксического эффекта производилась при помощи цитотоксических тестов, проточной цитометрии, флюоресцентной микроскопии с использованием красителей для идентификации типа клеток и этапа клеточной смерти.

Выводы

Показано возрастание цитотоксичности при применении вектора в соединении медь-бисфосфонат по сравнению с солью меди при комбинации с физиологическим восстановителем. Морфологическая и популяционная оценка характера гибели предполагает необратимое повреждение мембраны клеток ХМЛ в условиях КМН. Получены предварительные результаты хемодинамического подхода в модели *in vivo*. Перспективным итогом предложенного подхода является патентное предложение для способа миелоабляции у пациентов, претерпевающих процедуру трансплантации костного мозга.

Литература

1. Патент РФ № RU2721771C1, 19.04.2019.
2. Beloglazkina E. K. и др. The Copper Reduction Potential Determines the Reductive Cytotoxicity: Relevance to the Design of Metal–Organic Antitumor Drugs // Molecules. 2024. Т. 29. № 5. С. 1032.