Вплив похідного бензофурану у комбінації з полімерним носієм *in vivo* та *in vitro* на життєві параметри мишей з лімфомою NK/LY

ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН НААН

В. Зінченко, М. Бура, М. Попович, В. Гренюх, А. Бабський

Львівський національний університет імені Івана Франка, м. Львів, Україна

БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Вступ

Статистичні дані, представлені МОЗ України на 2021 р., свідчать: щороку майже 135 тис. жителів нашої країни вмирають від онкологічних захворювань, причому 35% померлих — особи працездатного віку.

Останнім часом посилена увага дослідників сконцентрована на вивченні біологічних властивостей тіазолів та їхніх похідних, а також бігетероциклічних систем із тіазолідоновим фрагментом як потенційних антимікробних та антипухлинних засобів.

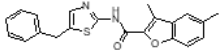

Рис. 1. Структурна формула N-(5-бензил-1,3-тіазол-2-іл)-3,5-диметил-1-бензофуран-2-карбоксаміду

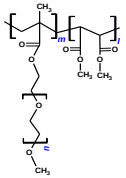

Рис. 2. Структурна формула (полі(ПЕГМА-ко-ДММ))

Матеріали і методи

Дослідження проводили на нелінійних мишах-самцях масою 20–30 г з прищепленою лімфомою NK/Ly, яких було поділено на 7 груп:

1) Контрольна група
2) Миші з прищепленою лімфомою
3) Миші з лімфомою, яким вводили доксорубіцин
4) Миші з лімфомою, яким вводили воду для ін'єкцій
5) Миші з лімфомою, яким вводили похідну бензофурану
6) Миші з лімфомою, яким вводили полімер
7) Миші з лімфомою, яким вводили полімер + похідну БФ

Асцитну форму лімфоми прищеплювали методом внутрішньочеревної інокуляції. Після інокуляції мишам-пухлиноносіям протягом 10 днів внутрішньочеревно вводили розчини речовин у кінцевій концентрації 20 мг/кг живої маси в об'ємі 200 мкл. Протягом експерименту щоденно вимірювали масу кожної особини.

Ультраструктуру клітин досліджували за допомогою електронної мікроскопії.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням програми *MS Excel*. Для оцінки вірогідної вираховували коефіцієнт Стьюдента. вірогідною вважали різницю між групами даних з P≥0,05.

Результати й обговорення

1. Після вимірювань маси тіла було виявлено, що маса дослідних груп була більшою порівняно з групою 1 та 3, але порівняно з хворими мишами (група 2) статистично вірогідних змін не відбулося.
2. Середня тривалість життя мишей 1 групи була найдовшою; тривалість життя мишей 3 групи відповідає тривалості життя 1 групи; тривалість життя мишей груп 2, 4, 5, 6, 7 була приблизно однаковою.
3. Нами було виявлено, що за введення речовин статитистично вірогідних відмінностей між 2 групою мишей та, відповідно, 4 групою, 5 групою, 6 групою та 7 групою виявлено не було.
4. Електронномікроскопічні дослідження показали, що контрольні клітини лімфоми мають особливі субклітинні утворення — такі, як відносно велике ядро і специфічні нитки плазматичної мембрани.
5. Дія похідного тіазолу виявила апоптотичні та некротичні прояви цитотоксичності.
6. Досліджена сполука в комплексі з полімерними носіями провокувала апоптотичні зміни в клітинах лімфоми.

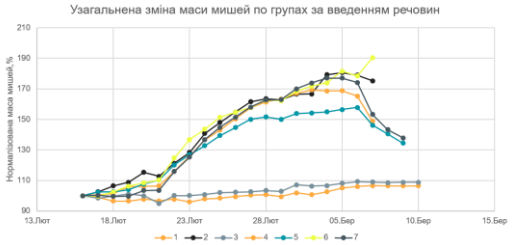

Рис. 3. Узагальнена зміна маси мишей по групах за введенням речовин

№	Показник	Контроль	БФ1	Полімер	Комплекс 6	Комплекс 16
1	Я/Ц (у. о.)	0,61±0,36	0,52±0,21	0,66±0,29	0,41±0,22*	0,43±0,19*
2	Площа лізосом (%)	100±11,2	78±3,2	86±4,7	76±3,1	74±2,8
3	Кількість лізосом (на клітину)	7±2	15±3*	6±2	16±3*	13±2
4	Площа мітохондрії (%)	100±8,6	45±5,2*	65±4,1	44±3,2*	40±2,6*
5	Кількість мітохондрій (на клітину)	10±3	8±2	7±3	15±3	13±3
Примітки		Велике ядро займає 70% клітини	Клітина і ядро втрачають еліптичну форму		Деформація і деструкція ядра, збільшення кількості лізосом, зменшення площі мітохондрій	

Табл. 1. Кількісний аналіз електронної мікроскопії контрольних клітин лімфоми і за дії похідного тіазолу, полімеру 5 і комплексів 6, 16

Висновки

1. Введення полімерного носія А24ПЕГ протягом 10 днів не зменшує приросту маси мишей порівняно з контрольною групою (миші з інокульованою лімфомою без лікування).
2. Введення N-(5-бензил-1,3-тіазол-2-іл)-3,5-диметил-1-бензофуран-2-карбоксамід в комплексі з полімерним носієм А24ПЕГ у дозі 20 мг/кг живої маси протягом 10 днів не зменшує приросту маси мишей порівняно з контрольною групою (миші з інокульованою лімфомою без лікування).
3. Отримані результати електроної мікроскопії свідчать про те, що досліджувані сполуки індукують апоптоз пухлинних клітин. Комплекси похідного тіазолу з полімерами не погіршують дії сполуки на клітини лімфоми.