

Полиакрилат золота – новое противоопухолевое средство

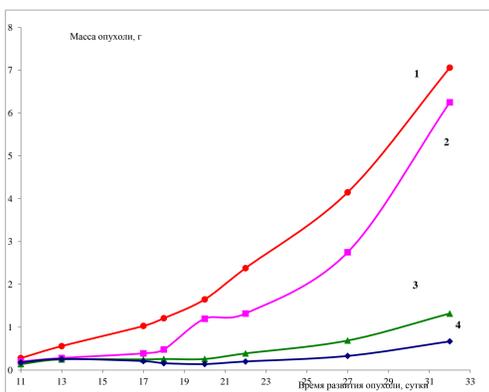
Комплексы золота (III) представляют собой новый класс металлосодержащих препаратов, потенциально представляющих интерес для лечения рака. Полиакрилат золота ранее описывался как агент, способный сдерживать рост опухоли, вызванный перевитыми карциномами Акатол, Льюис и Са-755 у мышей.

Было проведено усовершенствование методики синтеза полиакрилата золота (AuPAA), что привело к повышению конверсии ионов Au³⁺ в конечный продукт с 15,6% до 99,8%. Для нового метода требуется полиакриловая кислота с точно определенной молекулярной массой 140 кДа.

Изучение радиосенсибилизирующего эффекта полиакрилата золота

В качестве опухолевой тест-системы служила опухоль – меланома В-16/F10. Перевивка опухоли осуществлялась в соответствии со стандартной методикой путём введения под кожу правой задней лапы мышей 2×10⁵ опухолевых клеток, содержащихся в 0,05 мл раствора Хэнкса. Препарат вводился животным однократно при достижении опухолью пальпируемого размера (масса ~ 200 мг) на 11 сутки после перевивки в дозе 60 мкг/кг внутривенно (в/б) в виде водного раствора. Облучение животных выполнялось однократно на рентгеновском аппарате Comet MXR/225/22 при максимальном напряжении 225 кВ с использованием алюминиевого фильтра толщиной 1 мм.

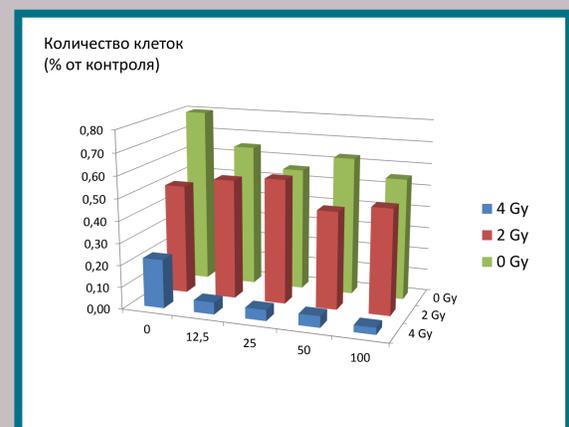
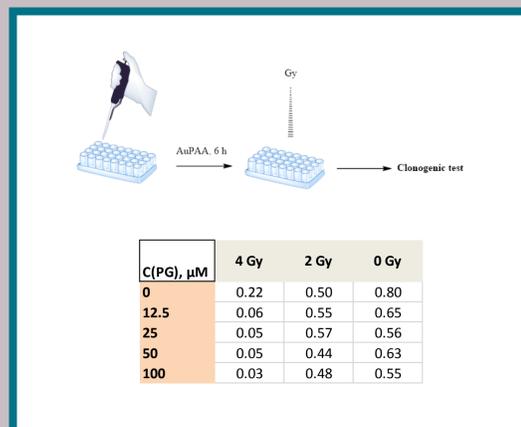
Разработка защищена патентом РФ



В результате проведенной комплексной терапии удельная скорость роста опухолей замедляется в 2,5 раза по сравнению с контролем, а при воздействии только облучения - в 1,9 раза.

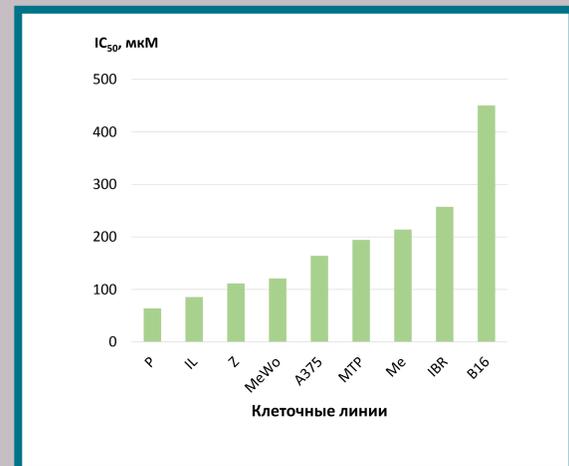
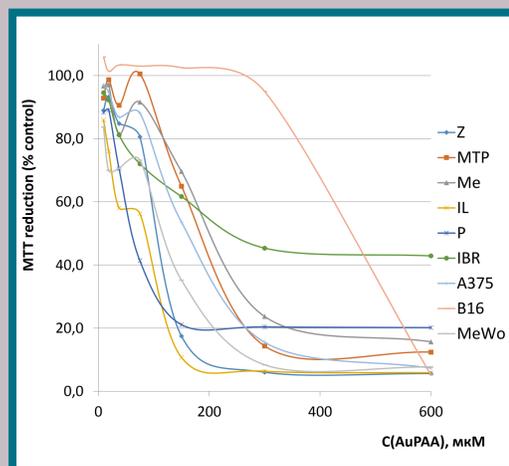
Клоногенный тест

Радиосенсибилизирующий эффект AuPAA в диапазоне концентраций от 12,5 до 100 мкМ Au³⁺ в клеточной линии В16F10 после обработки облучением.



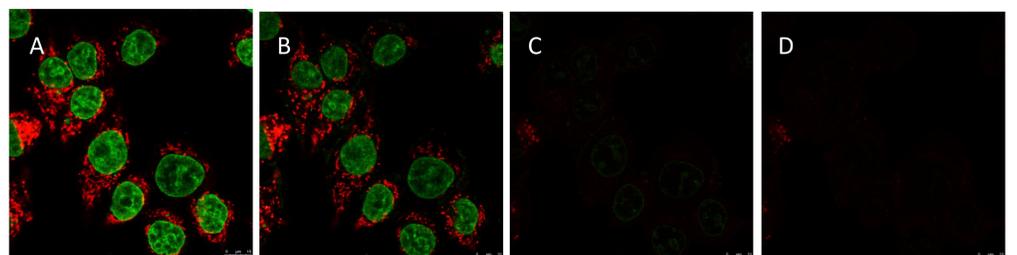
MTT тест

Различные клеточные линии меланомы проявляли разную чувствительность по отношению к AuPAA



Конфокальная микроскопия

Инактивация флуоресцентных красителей под действием AuPAA (C=150мкМ)



Красный - Дигидрорадамин 123 (сенсор АФК), зеленый - Hoechst 33342 (ядерный краситель); А – до внесения, В – сразу после внесения, С – через 5 мин., D – через 10 мин.

Реакция идет быстро в микромолярном диапазоне концентраций и не предотвращается большим избытком белков, липидов, ДНК и других биомолекул. Следовательно, следует предположить, что этот тип реакций аналогичен процессам, приводящие к гибели клеток под действием AuPAA.

Полиакрилат золота представляет собой принципиально новый класс противоопухолевой субстанции, обладающий онкостатической и радиосенсибилизирующей активностью