ВЛИЯНИЕ КОНДИЦИОННОЙ СРЕДЫ И ЕЕ ЛИПИДНОЙ ФРАКЦИИ НА МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО ЛЬЮИС

А.М. Козлов, Г.П.Гаенко,[1] Н.М. Перетолчина, Н.С. Сапрыкина, Ю.Г. Молотковский
Российский онкологический научный центр РАМН им. Н.Н.Блохина
[1]Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва.

Известна взаимосвязь между первичной опухолью и метастазами - хирургическое удаление первичного узла часто стимулирует рост метастазов. Механизмы этого феномена до конца не выяснены. Большинство исследователей рассматривают, как основные, два из них: иммунный и метаболический. Согласно первому, большая опухолевая масса индуцирует достаточно выраженный специфический иммунизирующий эффект, тормозящий активный рост микрометастазов. В соответствии со вторым, опухоль является продуцентом специфических факторов, обладающих антипролиферативной активностью. По мнению Folkman J. и соавторов, опухоль продуцирует ингибиторы ангиогенеза, в частности белки эндо- и ангиостатин, ингибирующая роль которых в развитии опухоли и процессе ее метастазирования считается вполне обоснованной. Можно, однако, предположить, что антипролиферативной активностью обладают и другие факторы, продуцируемые опухолевыми клетками.

Цель исследования. Изучить антиметастатическую активность кондиционной среды (КС) и ее липидной фракции (ЛФ).

Материал и методы. В экспериментах использовали клетки карциномы легкого Льюис, адаптированные к росту in vitro. Клетки культивировали в среде RPMI при стандартных условиях. Кондиционную среду отбирали и хранили до использования для терапии in vivo при –18°.

Антиметастатическую активность КС и ЛФ определяли в экспериментах на мышах BDF_1 с подкожно трансплантированной карциномой легкого Льюис.

КС (0.1 мл) или ЛФ (0,1 мл раствора хлороформно-метанольной лиофильно высушенной фракции КС в свежей культуральной среде в концентрации 1,9 мг/мл) вводили мышам внутривенно (в/в) в течение пяти последующих дней до или после хирургического удаления первичного опухолевого узла на 8-й день.

Результаты. Показано, что пятикратное в/в введение мышам КС в режиме послеоперационной терапии ингибирует процесс метастазирования опухоли на 27%. Применение по той же схеме ЛФ тормозит метастазирование более эффективно (на 46%). Применение агентов до хирургического удаления опухоли было неэффективно. Планируется продолжить исследование с использованием компонентов КС, полученных при ее более тонком фракционировании.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОСТАТИКА И ВАКЦИНЫ TAG7

А.М. Козлов, Н.М. Перетолчина, Н.С. Сапрыкина, Е.Б. Дородникова, С.М. Киселев, И.Н. Михайлова, С.Л. Киселев [1], С.Н. Ларин [1]
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН
Институт биологии гена РАН [1], Москва

Цель исследования. Изучить влияние цитостатика лизомустина на терапевтический эффект вакцины tag7 при лечении экспериментальной меланомы М3.

Материал и методы. Эксперименты выполнены с использованием подштамма М3, адаптированного к росту in vivo и in vitro. Средняя продолжительность жизни животных с подкожно трансплантированной опухолью – 82±4,6 дня. Для иммунотерапии использовали трансфецированные геном tag7 и интактные клетки меланомы М3, инактивированные облучением в дозе 100 Гр. Схемы экспериментов позволяли оценить действие вакцины и цитостатика в режиме монотерапии и при их сочетанном применении. Терапевтические агенты применяли как в ранние (48-72 час), так и более поздние сроки (7-11 сутки) после трансплантации опухолевых клеток. Агенты применяли одновременно или с разными интервалами между ними и в разной последовательности .

Результаты исследования. Не выявлены различия в воздействии на развитие опухолевого процесса трансфецированных геном tag 7 и интактных клеток меланомы М3, инактивированных облучением. При одновременном применении вакцины и цитостатика терапевтический эффект был аналогичным действию одного цитостатика, оказавшегося чрезвычайно высокоактивным при меланоме М3. Применение цитостатика через 8 дней после вакцины несколько снижало эффект терапии (на 75 сутки опыта ТРО равно 99 и 68% соответственно).В то же время, применение цитостатика до имунотерапии привело к подавлению роста первичной опухоли (на 75-е сутки ТРО равно 99%). Однако, в поздние сроки на месте введения вакцины (облученные клетки меланомы М-3) у всех животных развились вторичные опухолевые узлы. К 75 суткам их средний объем составлял 1598±71мм^3.

Вероятно, предварительное применение цитостатика, вследствие его иммуносупрессивного действия, обусловило повышение туморогенности выжившей фракции облученных клеток вакцины.