

Сочетанное действие доксорубина и импульсно-периодического микроволнового излучения на клетки аденокарциномы шейки матки

Научный руководитель – Булдаков Михаил Александрович

Просекина Елизавета Андреевна

Студент (бакалавр)

Национальный исследовательский Томский государственный университет, Институт биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства, Томск, Россия

E-mail: elizaveta.prosekina@gmail.com

В последние годы активно изучается устойчивость опухолевых клеток к химиотерапевтическим агентам [1]. Выявлен феномен «ускользания» опухолевой клетки из-под действия химиопрепарата, так называемая множественная лекарственная устойчивость. В ряде работ показано, что воздействие высокоамплитудными электрическими импульсами способно значительно увеличивать проницаемость мембран клеток за счет образования в них электропор [2]. Помимо этого известно, что воздействия микроволновых излучений в импульсном режиме, когда частоты повторения импульсов не превышают 30 Гц, вызывает биологические эффекты, значительно отличающиеся от неимпульсных [3]. Ионизирующее излучение в терапии опухолевых новообразований зачастую включено в схемы комбинированного лечения, при котором радиационное воздействие сочетается с другими методами лечения, такими как хирургическая операция, иммунотерапия или химиотерапия.

В этом плане становится важным изучение возможности формирования электропор в мембранах опухолевых клеток неинвазивным методом с помощью микроволновых наносекундных импульсов для эффективной доставки химиопрепарата в клетку.

В качестве модельного объекта использовалась клеточная линия *HeLa*. Оценку пролиферативной активности и выживаемости клеток проводили с помощью МТТ-теста и метода колоний.

В качестве химиопрепарата, обладающего цитостатическим действием, использовали доксорубин в различных концентрациях: 0,5, 1,0 и 2,5 мкМ.

Клетки подвергались воздействию импульсно-периодического микроволнового излучения (ИПМИ) с несущей частотой 10 ГГц, длительностью импульсов 70 нс, частотой повторения импульсов 10, 13, 16 Гц и пиковой плотностью потока мощности (пППМ) 1500 Вт/см². Группа контроля подвергалась всем тем же процедурам, за исключением фактора облучения.

Было установлено, что через 24 часа после воздействия ИПМИ с частотами повторения 13 и 16 Гц на опухолевые клетки, находящиеся в среде с доксорубином, ингибирование клеточной пролиферации увеличивается на 30 и 40 %, соответственно.

Проведенный подсчет с помощью метода колоний показал, что через 7 суток после облучения эффект усиления доксорубина посредством ИПМИ исчезает.

Таким образом, ИПМИ в зависимости от частот повторения импульсов способно усиливать эффект противоопухолевых химиопрепаратов на первые сутки. Через семь суток эффект усиления исчезает. Это может свидетельствовать о возможном запуске репарации клеточных мембран, активному выведению доксорубина из клетки и ингибировании процессов апоптоза.

Полученные результаты открывают перспективу для дальнейшего экспериментального исследования способности ИПМИ усиливать пролонгированное действие доксорубина на опухолевые клетки. В свою очередь, это может быть использовано для разработки

новой инновационной технологии неинвазивной низкодозовой лучевой терапии злокачественных новообразований, повышающей эффективность лекарственной терапии.

Источники и литература

- 1) Блохин Д. Ю. Механизмы формирования лекарственной устойчивости опухолевых клеток // Клиническая онкогематология. Т. 2. № 1. 2009 г. С. 167-175.
- 2) Andrei G. Pakhomov et al. Membrane permeabilization and cell damage by ultrashort electric field shocks // Archives of Biochemistry and Biophysics, 1 September 2007, Vol. 465, Issue 1, P. 109–118
- 3) Литвяков Н.В. с соавт. Влияние импульсно-периодического СВЧ-излучения на синтез нуклеиновых кислот в опухолевых клетках // Радиационная биология. Радиоэкология. Т. 5. № 4. 2005 г. С. 491–494