ких режимах и путях введения. ГМДП-А оказывала модифицирующее (усиливающее) действие в отношении терапевтической эффективности цисплатина, выраженность которого зависела от гистологической формы опухоли (Р388 > В16 > S37 > РШМ 5), варианта роста опухоли, пути введения (эффективна при подкожном введении и солидной опухоли, неэффективна при внутрибрюшинном введении и асцитной опухоли) и длительности курса (эффективен более длительный курс). ГМДП-А проявляла выраженный модифицирующий эффект по ТРО и уровню продолжительности жизни на модели Р388 в отношении гемзара и циклофосфана. Выявлено дистантное действие ГМДП-А, которое косвенно подтверждает иммунный механизм воздействия.

Заключение. ГМДП-А не обладает противоопухолевой активностью по критериям, принятым для оценки эффективности цитостатических препаратов. ГМДП-А проявляет модифицирующие свойства в отношении ряда цитостатических препаратов: цисплатина, гемзара и циклофосфана, что подтверждает его потенциал как модификатора биологических реакций. Препарат ГМДП-А может быть рекомендован для клинических испытаний при химиотерапии пациентов с онкогематологическими заболеваниями.

М.В. Нехорошев, В.И. Рябушко, С.Н. Железнова, Р.Г. Геворгиз

КУЛЬТИВИРУЕМЫЕ ВОДОРОСЛИ – КОММЕРЧЕСКИЙ ИСТОЧНИК АНТИОКСИДАНТОВ

ФГБУН «ИМБИ им. А.О. Ковалевского», Севастополь

Введение. Микроводоросли являются перспективным источником биологически активных веществ, таких как полиненасыщенные жирные кислоты, полисахариды, витамины, каротиноиды и др.

Материалы и методы. Среди многих видов водорослей особый интерес представляет *C. closterium* (Ehrenberg) Reimann & Lewin и *Spirulina (Arthrospira) platensis* (Nordst.) Geitl, поскольку обладают рядом уникальных свойств.

Результаты. Содержание фукоксантина (ФК) у *C. closterium* достигает 78 % от общего количества каротиноидов, что в пересчете на сухую массу составляет 1,7 %; содержание жирных кислот достигает 40 %, из них 22 % от общего содержания жирных кислот – полиненасыщенные жирные кислоты. Наибольшего внимания заслуживает ФК, который приводит к снижению уровня глюкозы в крови за счет участия в формировании докозагексаеновой кислоты. Большое количество публикаций посвящено исследованию ФК в области онкологии. Он значительно подавляет рост клеток лейкоза человека, рака предстательной железы и молочной железы. ФК получили в кристаллической форме из диатомовой водоросли *C. closterium* и затем охарактеризовали методами масс- и ядерной магнитно-резонансной спектроскопии. Соотношение транс- и цисизомеров ФК, полученное после перекристаллизации из диэтилового эфира, составляло 95:4. В то же время после перекристаллизации ФК из хлористого метилена соотношение изомеров составляет 99:0,5.

Из филаментной планктонной цианобактерии *Spirulina platensis* выделен комплекс, состоящий из 2 каротиноидов: муксола и осцилолла. Содержание комплекса в спирулине достигает 0,76 % на сухую массу. Соотношение муксола и осцилолла при этом составляет 62,7 %:27,2 %. Данные каротиноиды охарактеризованы UV–VIS FABMS HPLS и NMR. Комплекс получен без использования хроматографических методов и, по данным японских исследований, обладает высокой противоопухолевой активностью.

Заключение. Получили кристаллический ФК из диатомовой водоросли *C. closterium* и комплекс из *Spirulina platensis*, состоящий из 2 каротиноидов (муксола и осцилолла) и белка.

И.А. Низова, А.Ю. Вигоров, Г.Л. Левит, В.П. Краснов

СИНТЕЗ КОНЪЮГАТОВ 2-АМИНОПУРИНА С RGD-ПЕПТИДОМ

ФГБУН «ИОС им. И.Я. Постовского УрО РАН», Екатеринбург

Введение. Пептиды, содержащие аминокислотную последовательность (*S*)-аргинил-глицил-(*S*)-аспарагиновая кислота (RGD-пептиды), проявляют специфическое взаимодействие с интегринами определенных классов – поверхностными рецепторами опухолевых клеток. Поэтому представляет интерес синтез соединений, содержащих фрагмент модифицированного азотистого основания и RGD-пептида в качестве молекулярного вектора как потенциальных противоопухолевых веществ.

Цель исследования – разработка метода синтеза *N*-(2-аминопурин-6-ил)глицил-(*S*)-аргинил-глицил-(*S*)-аспарагиновой кислоты.

Материалы и методы. Получены исходные соединения – диметиловый эфир (N^{ω}-2,2,4,6,7-пентаметилдигидробензофуран-5-сульфонил)-(*S*)-аргинил-глицил-(*S*)-аспарагиновой кислоты (N^{ω}-Pbf-Arg-Gly-Asp-$(OMe)_2$) и *N*-(2-ацетиламинопурин-6-ил) глицин. Строение и чистота целевых соединений подтверждены данными ^{1}H ядерной магнитно-резонансной спектроскопии (Bruker Avance 500), элементного анализа (Perkin Elmer PE 2400), HRMS (LCMS-2010 фирмы Shimadzu) и обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (Agilent 1100, колонка Phenomenex Luna C-18).

Результаты. Исследована реакция конденсации N^{ω}-Pbf-Arg-Gly-Asp-$(OMe)_2$ и *N*-(2-ацетамидопурин-6-ил) глицина в различных условиях. Установлено, что оптимальными условиями, позволяющими получать конъюгат *N*-(2-ацетамидопурин-6-ил)глицина с умеренными выходами, являются использование смеси растворителей диметилсульфоксида – диметилформамида в присутствии тетрафторобората *O*-(бензотриазол-1-ил)-*N,N,N'N'*-тетраметилурония (TBTU) в качестве конденсирующего агента и *N,N*-диизопропилэтиламина в качестве третичного основания. Удаление защитных групп в полученном конъюгате осуществляли путем последовательных превращений: щелочного гидролиза (1M NaOH комнатной температуры) для удаления сложноэфирных и ацетильной защитных групп и обработки водным раствором трифторуксусной кислоты для удаления Pbf-защитной группы. В результате целевое соединение получено в виде трифторацетата.

Заключение. Разработан метод синтеза *N*-(2-аминопурин-6-ил)глицил-(*S*)-аргинил-глицил-(*S*)-аспаргино-