

ПРИМЕНЕНИЕ КИНЕТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ РОСТА КЛЕТОК ДЛЯ РАСЧЕТА ДОЗЫ ДОКСОРУБИЦИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ MCF-7

Шанский Я.Д., Ершов Ю.А.¹

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена,
отделение Прогноза эффективности консервативного лечения
Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр., д.3,
Тел. 8-903-299-83-42

E-mail: dest813@mail.ru

¹МГТУ им. Н.Э. Баумана
Россия, 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д.5

Для эффективной фармакотерапии онкологических заболеваний важно знание кинетики роста опухоли как в отсутствие, так и в присутствии цитостатиков. Для описания популяционного роста ранее [1] была предложена квазихимическая модель, основанная на биологии клеточного цикла. Общее уравнение модели имеет вид:

$$t(C_1) = (n \cdot p_x)^{-1} \cdot \ln((C_1 / C_0) \cdot ((K_1 - C_0) / (K_1 - C_1))^{1/n}) \quad (1)$$

где $t(C_1)$ – время, достижения концентрации C_1 клеток непосредственно после митоза, C_0 – начальная концентрация клеток, K_1 – предельная численность популяции клеток после митоза; $n = K_1/K_2$; $K_2 = b_x/a$; $p_x = p + g + d_1$; $d_1 = d_{11}X_1$; $b_x = b + d_2$; $d_2 = d_{21}X_1$; p , b , g , a – кинетические коэффициенты, характеризующие процессы роста, разветвления (размножения), естественной гибели и автоингибирования интактной популяционной цепи; d_{11} , d_{21} – кинетические коэффициенты токсического действия цитостатика 1, содержащегося в среде в концентрации X_1 , на фракцию клеток непосредственно после митоза и вступающих в митоз, соответственно.

В данной работе на основе модели разработана методика расчета терапевтической дозы доксорубина для клеток опухоли молочной железы человека MCF-7.

Культивирование образцов клеток проводилось в лабораторных 96-луночных планшетах в интактной среде и в присутствии доксорубина в конечных концентрациях $2,5 \cdot 10^{-4}$, $2,5 \cdot 10^{-3}$, 0,025, 0,25 и 2,5 мкг/мл в течение 7 сут. Число клеток в культуре определяли с применением цитологического и спектрофотометрического методов. В основе спектрофотометрического метода лежал МТТ-тест. По результатам измерений строили кинетические кривые зависимости числа клеток от времени.

Методом нелинейной оптимизации полученных данных определяли параметры модели. Исходя из значений коэффициентов d_{11} и d_{22} , определяли значение дозы, вызывающей цитотоксический эффект в культуре, и терапевтической зоны доксорубина.

Установлено, что модель удовлетворительно описывает рост численности клеток в культуре в пределах погрешности эксперимента. Коэффициенты d_{11} и d_{22} являются постоянными величинами, характерными для данного цитостатика.

Литература. Ершов Ю.А. Теория цепного роста и ингибирования биологических популяций химическими агентами. // ДАН Т. 352, Номер 5, 1997. Стр. 627-629.