

**В.В. Мещерикова¹, Н. Кухина², Н.Н. Касаткина¹, А.А. Вайнсон¹,
С.П. Ярмоненко¹**

УСИЛЕНИЕ ЛУЧЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК И ПЕРЕВИВНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОМОГЕНАТАМИ ГАЛОБАКТЕРИЙ РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА

**V.V. Mescherikova¹, N. Koukhina², N.N. Kasatkina¹, A.A. Wainson¹,
S.P. Yarmonenko¹**

Magnification of Cancer Cells and Transplantable Tumors' Radiation Damage by Halophilic Archaea Bacteria Homogenates with Different Composition

РЕФЕРАТ

Цель: Сравнение эффективности усиления лучевого поражения опухолевых клеток *in vitro* и опухолей *in vivo* с помощью гомогената галобактерий (ГГБ), приготовленного с различным содержанием биомассы, варьруемым от 46 до 184 мг на мл раствора NaCl (3,5 и 7 % соли), для выбора его оптимального состава при использовании во время лучевой терапии новообразований.

Материал и методы: В экспериментах *in vitro* клетки V-79 и B-16 облучали в суспензии с добавлением 10 % ГГБ с различным содержанием биомассы, после чего сравнивали поражение клеток по угнетению их клоногенной способности. Эксперименты *in vivo* проводили на внутримышечно привитых мышам меланоме B-16 и солидной опухоли Эрлиха линии ELD, которые подвергали локальному гамма-облучению при пероральном введении животным ГГБ разного состава. Эффективность модификации лучевого поражения сравнивали по динамике регрессии и рецидивирования новообразований, а также по продолжительности жизни животных.

Результаты: Добавление в суспензию клеток V-79 и меланомы B-16 10 % ГГБ увеличило радиационное угнетение колониеобразования с фактором изменения дозы (ФИД) от ~1,3 до ~2,0. Использование в опытах ГГБ с увеличенным с 46 до 92 мг/мл раствора NaCl содержанием бактериальной массы привело к усилению лучевого поражения клеток, однако дальнейшее увеличение содержания биомассы до 184 мг не повлияло на эффективность воздействия ГГБ. Ежедневное пероральное введение мышам 0,2 мл разведенных в 10 раз ГГБ усилило лучевую регрессию меланомы B-16 и солидного рака Эрлиха линии ELD и увеличило продолжительность жизни животных, причем эффект возрос при переходе от 46 к 92 мг бактериальной массы на мл солевого раствора, но не увеличился при повышении концентрации бактериальной массы до 184 мг/мл. Двойное понижение концентрации NaCl не влияет на активность ГГБ, но целесообразно с позиций приготовления лиофилизированной лекарственной формы.

Заключение: Оптимальным составом ГГБ в препарате является 92 мг осажденной бактериальной массы на мл 3,5% раствора NaCl.

Ключевые слова: бактерии *Halophilic Archaea*, экспериментальная лучевая терапия, радиочувствительность опухолевых клеток и перевивных опухолей, продолжительность жизни животных после лучевой терапии

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the efficacy of radiation damage magnification of tumor cells *in vitro* and implanted tumors *in vivo* by halophilic bacteria homogenate (HBH) prepared with concentration of bacteria varying from 46 to 184 mg per mL of NaCl (3.5 % and 7 %) solution. This is important for optimizing the compound composition for administration during tumor radiation therapy.

Material and methods: In experiments *in vitro*, V-79 and B-16 cells were irradiated in suspension containing 10% of HBH prepared applying different amount of bacterial cells and salt concentrations. Radiomodification was tested applying cell clonogenicity as an endpoint. In *in vivo* experiments calf-implanted melanoma B-16 and Ehrlich carcinoma ELD were gamma irradiated (25 Gy); 0.2 mL of 10 times diluted HBH was administered per os daily starting 1 day after tumor implantation. The effects of HBH with different composition were compared on the basis of tumor regression, recurrence dynamics and animal life span.

Results: Addition to cell suspension of 10% HBH has increased the radiation effect with DMF varying from ~1.3 to ~2.0. The elevation of bacterial mass from 46 to 92 mg/mL of salt solution has resulted to magnification of cell damage, while the further increase to 184 mg/mL did not change the HBH efficacy. Similarly, there was a dose-dependence of HBH effect *in vivo* in a range of 46 to 98 mg bacterial mass per mL, also with no further improvement after elevation of bacterial concentration. The decrease in NaCl concentration during homogenization of bacteria from 7 % to 3.5 % did not change the HBH modification effect, while it was advisable for production of lyophilized HBH preparation.

Conclusion: The optimal composition of HBH to be used in future drug development is 92 mg of halophilic bacteria per mL of 3.5 % NaCl solution.

Key words: *Halophilic Archaea* bacteria, experimental radiotherapy, radiosensitivity of tumor cells and transplanted tumors, animal life span after radiotherapy