

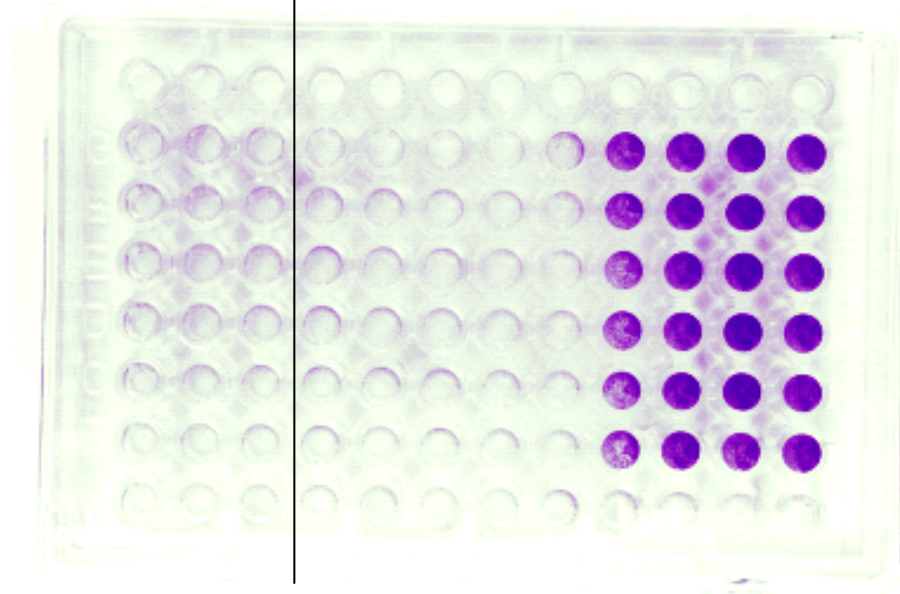
Projekts Nr. 6

*„Pretvēža terapijas un vēža metastazēšanos
inhibējošu medikamentu izpēte”*

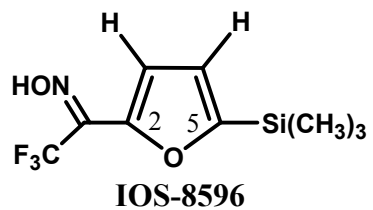
**Latvijas Organiskās sintēzes institūts
Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs**

Three rows of
wells containing
IOS-8596

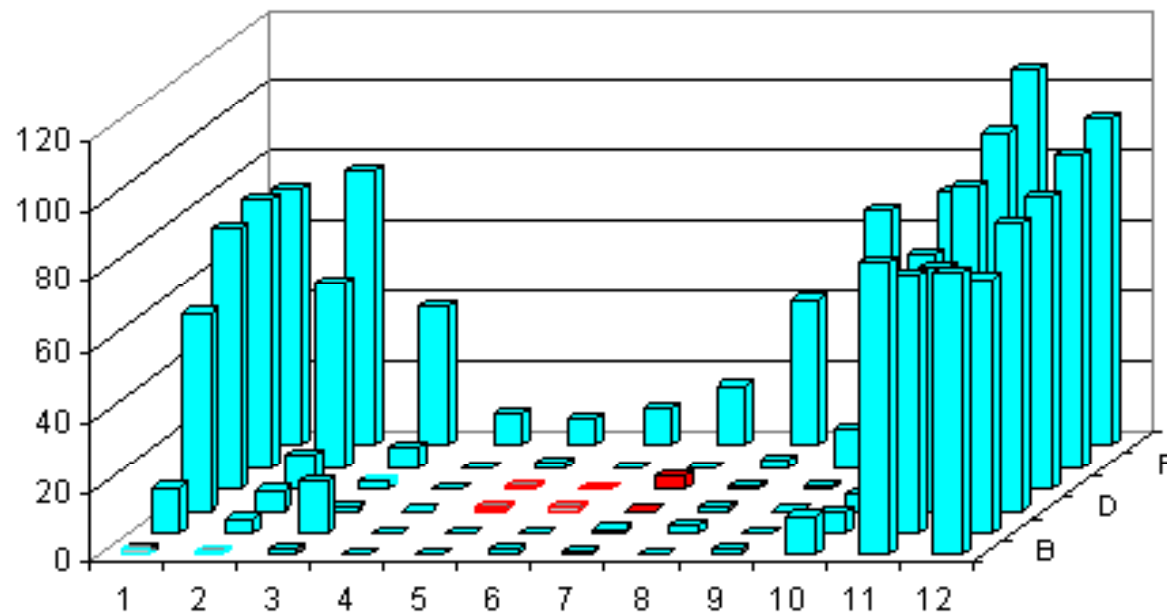
Control wells



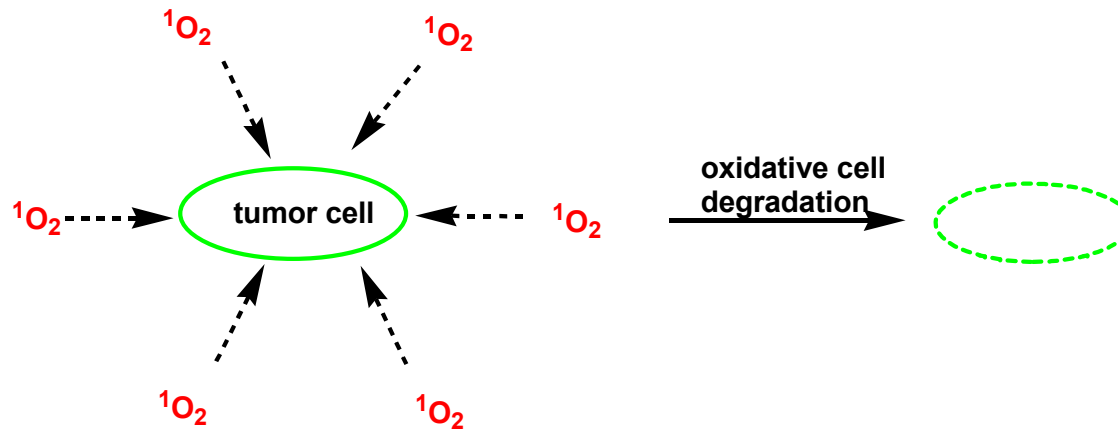
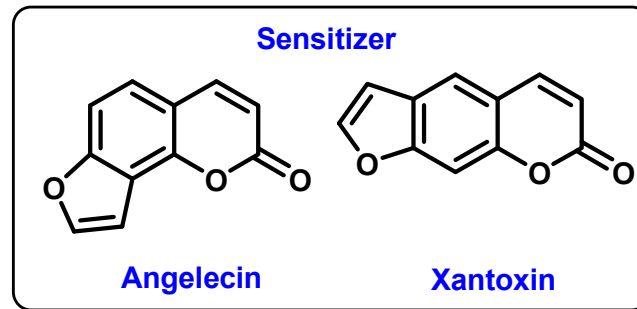
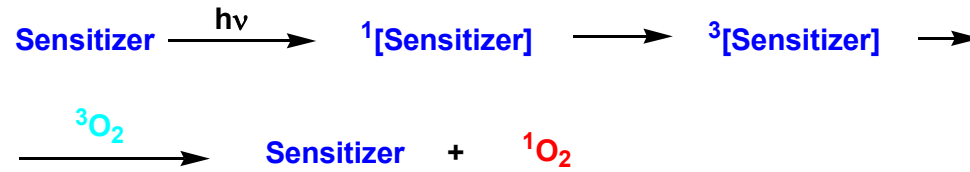
Šūnu nomākšana pēc IOS-8596 pievienošanas sešos lauciņos plates centrā



Percentage of
survived cells







The mechanism of photodynamic therapy (PDT)



Lauciņu-emiteru un lauciņu-detektoru izvietojums uz 96-lauciņu plates

	lauciņi-emiteri 1-3 rindas			lauciņi-detektori 4-12 rindas									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	row
A													
B													
C													
D													
E													
F													
G													
H													

-  - cultural medium
-  - cultural medium and cells
-  - cultural medium and IOS-8596
-  - cultural medium, cells and IOS-8596

The dependence of cytotoxic effect from the concentration of IOS-8596

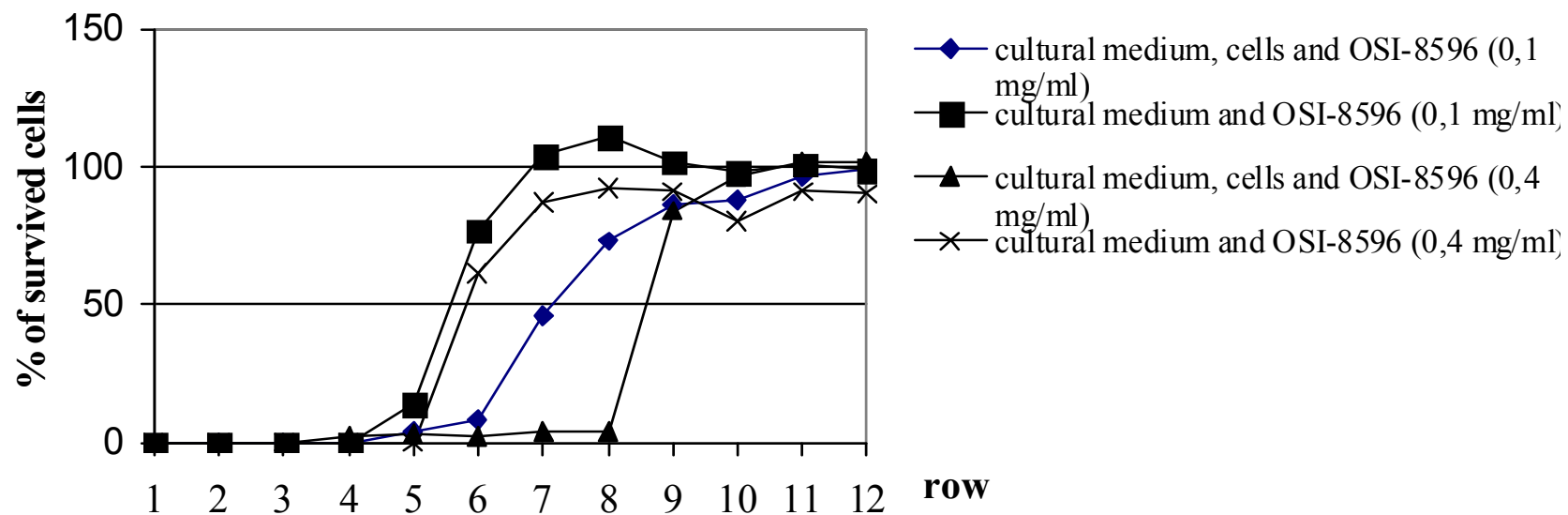
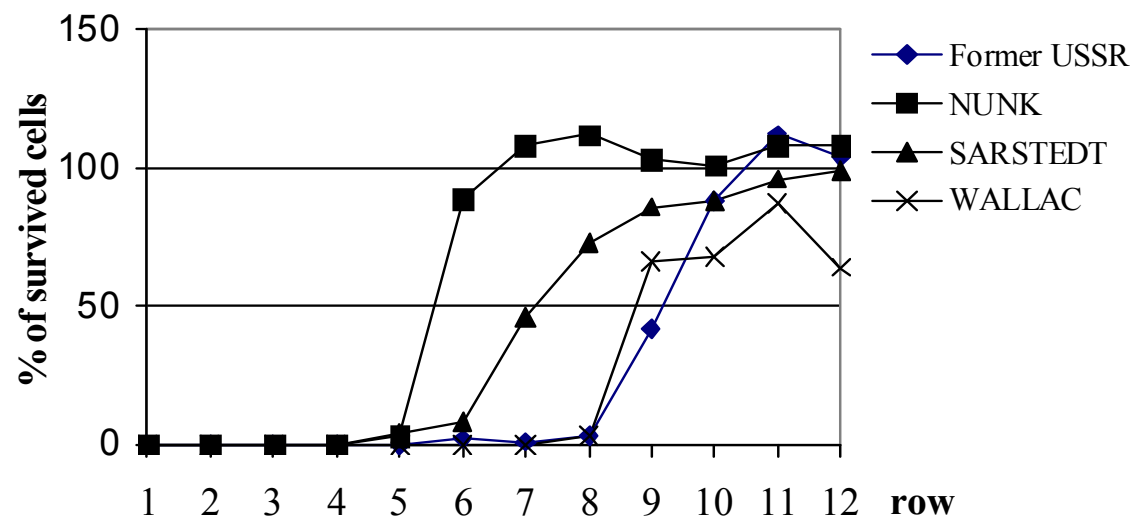
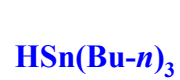


Fig 5. The dependence of cytotoxic radiation on the nature of plate plastic



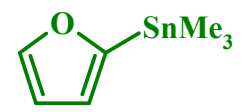
*IOS-8596 concentration – 0.4 mg/ml



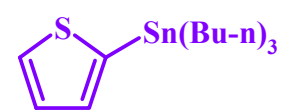
A



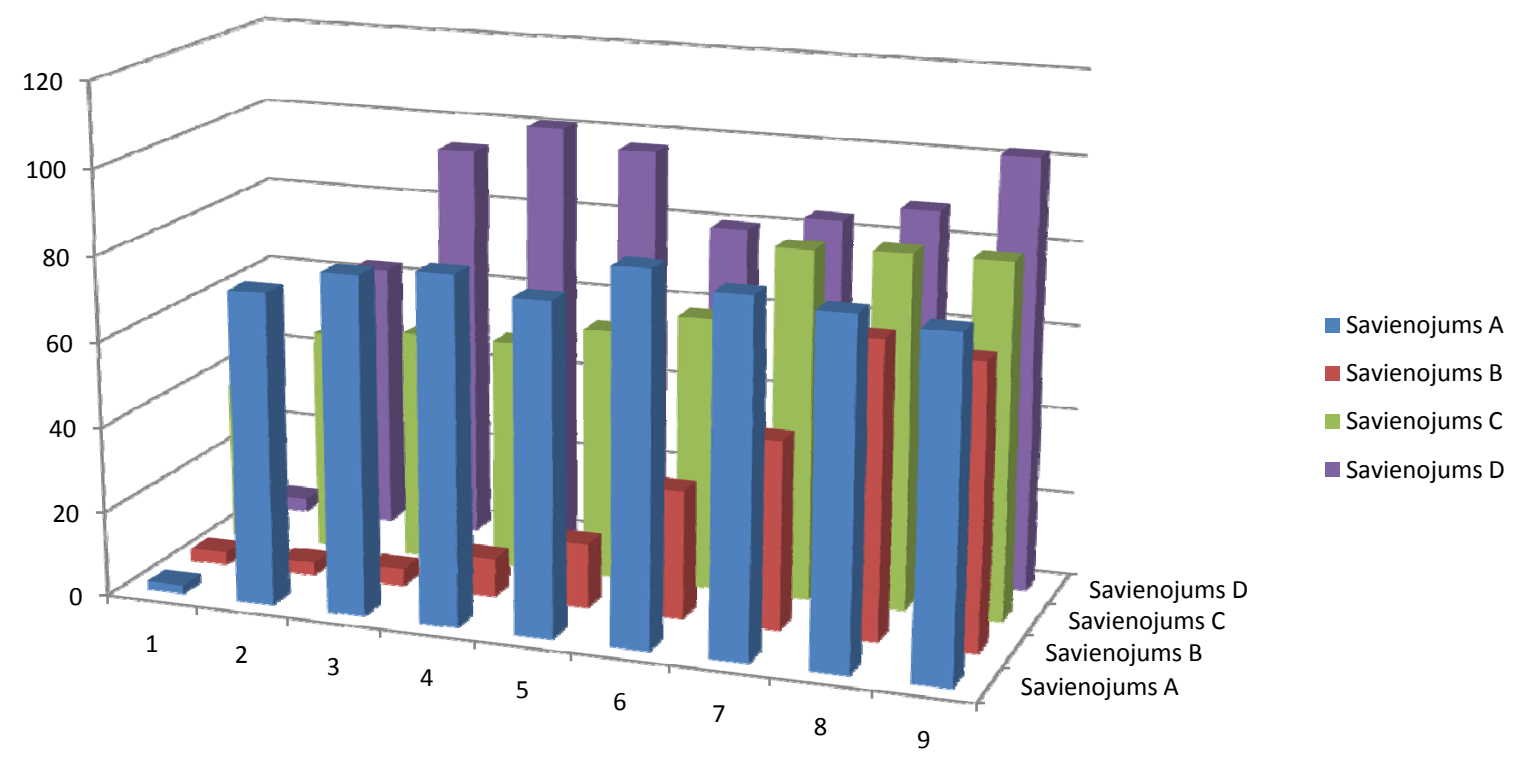
B



C



D

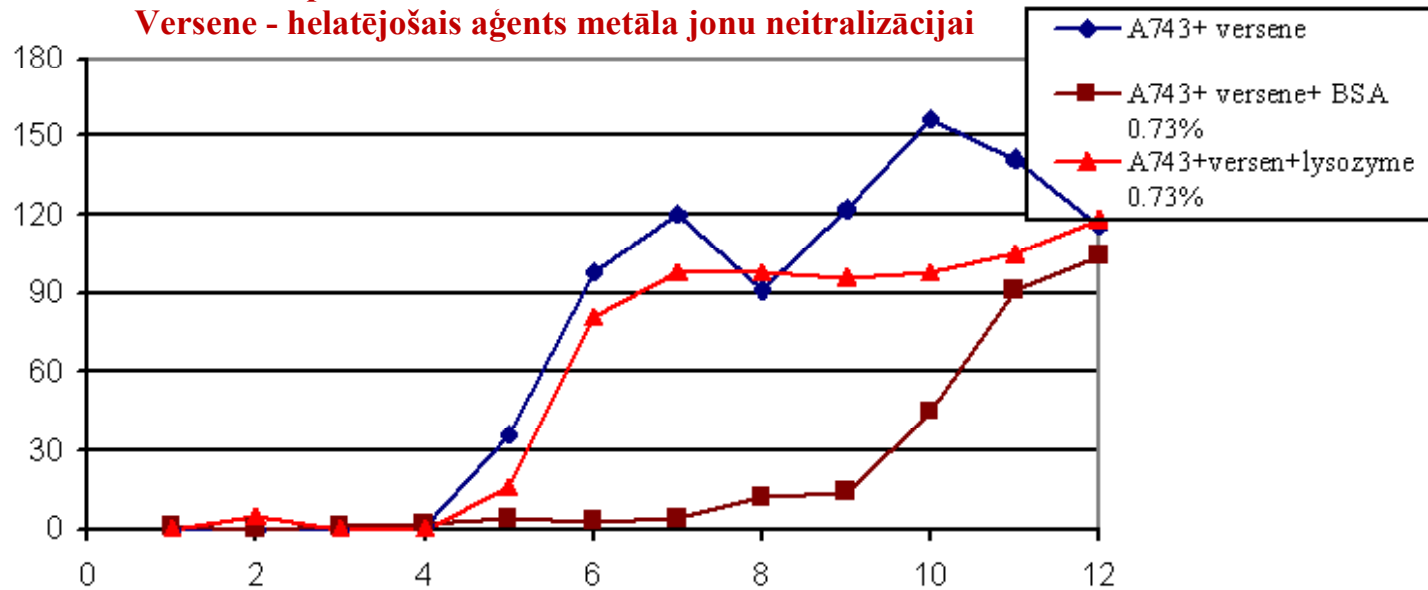


Lauciņu-emitoru vides sastāva ietekme uz citotoksisko efektu

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A743+ versene	0	0	0	1	36	98	120	91	122	156	141	116
A743+ versene+ BSA 0.73%	1	0	1	2	4	3	4	12	14	45	91	104
A743+versen+lysozyme 0.73%	0	5	0	0	16	81	98	98	96	98	105	118

BSA - liellopu sēruma albumīns

Versene - helatējošais aģents metāla jonu neitralizācijai



Chemoluminescence (CL) following the irradiation of rose bengal/protein (75 μ M) at 25 °C.

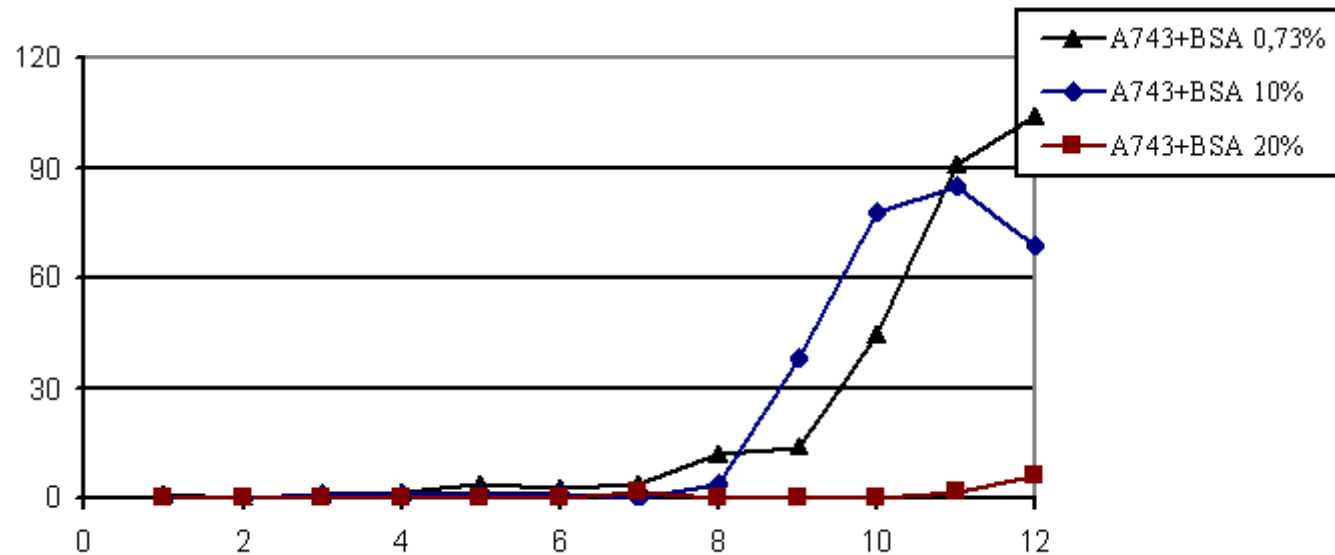
Protein	CL initial 10⁶ counts minute	Integrated CL 10⁶ counts	Half-time minutes
HSA	115	375	1.9
BSA	46.3	125	1.2
Lysozyme	3.9	12	1.0
Insulin(*)	0.05	0.37	4.6
Control without protein	0.01	0.1	

(*) Proteins without Trp residues.

Photochem. Photobiol., 2007, 83 (3), 475-480

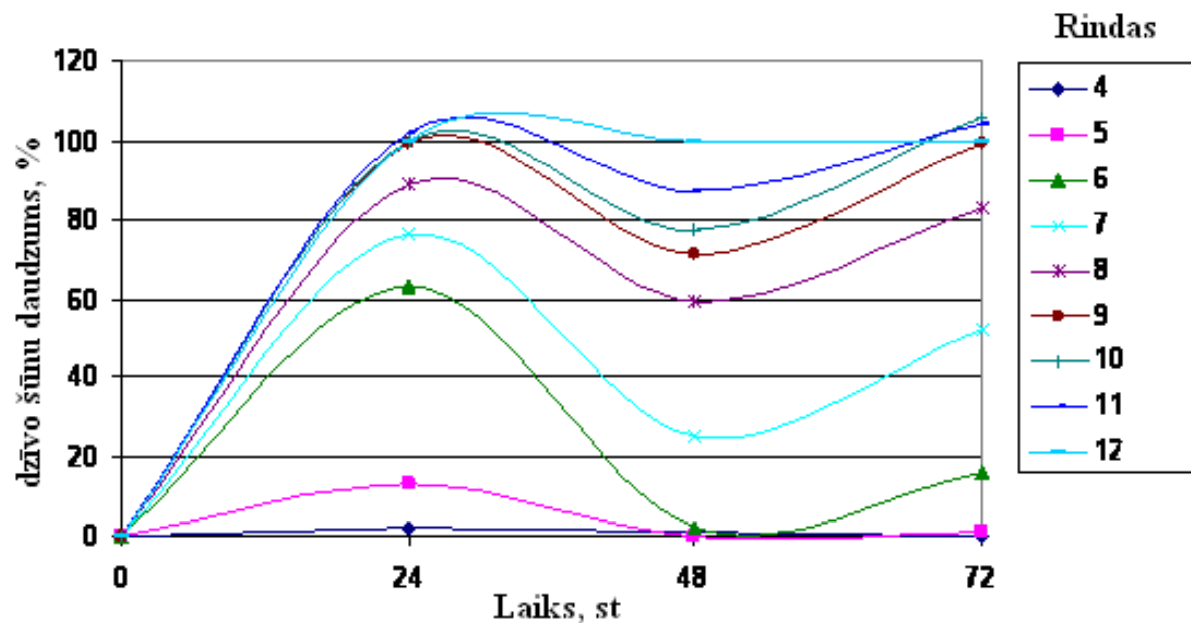
Liellopu seruma albumīna (BSA) koncentrācijas ietekme lauciņos- emitoros uz citotoksisko efektu

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A743+BSA 0.73%	1	0	1	2	4	3	4	12	14	45	91	104
A743+BSA 10% + versene	0	0	1	1	1	1	0	4	38	78	85	69
A743+BSA 20% + versene	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	6



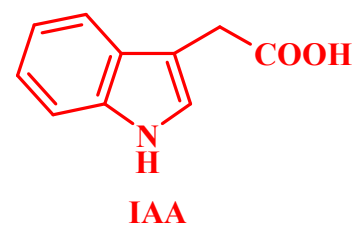
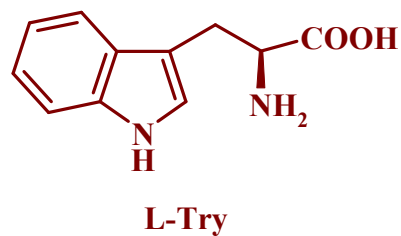
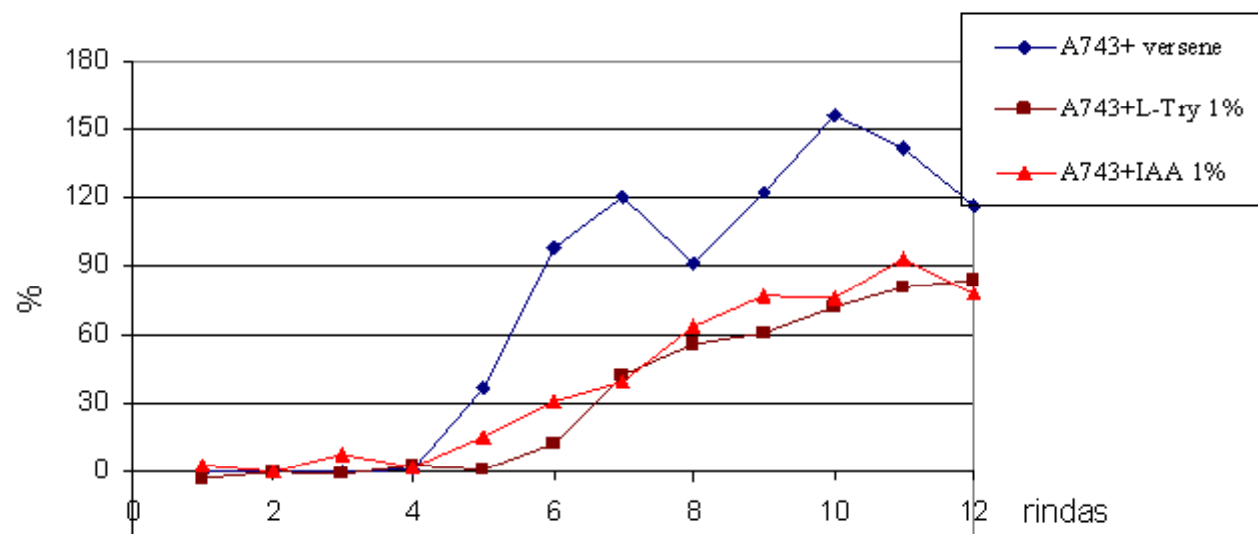
Citotoksiskais efekts uz HT-1080 šūnām atkarībā no ekspozīcijas laika

Laiks, st.	Paneles rinda								
	4	5	6	7	8	9	10	11	12
24	2	13	63	76	89	99	100	102	100
48	1	0	2	25	59	71	77	87	100
72	0	1	16	52	83	99	106	104	100

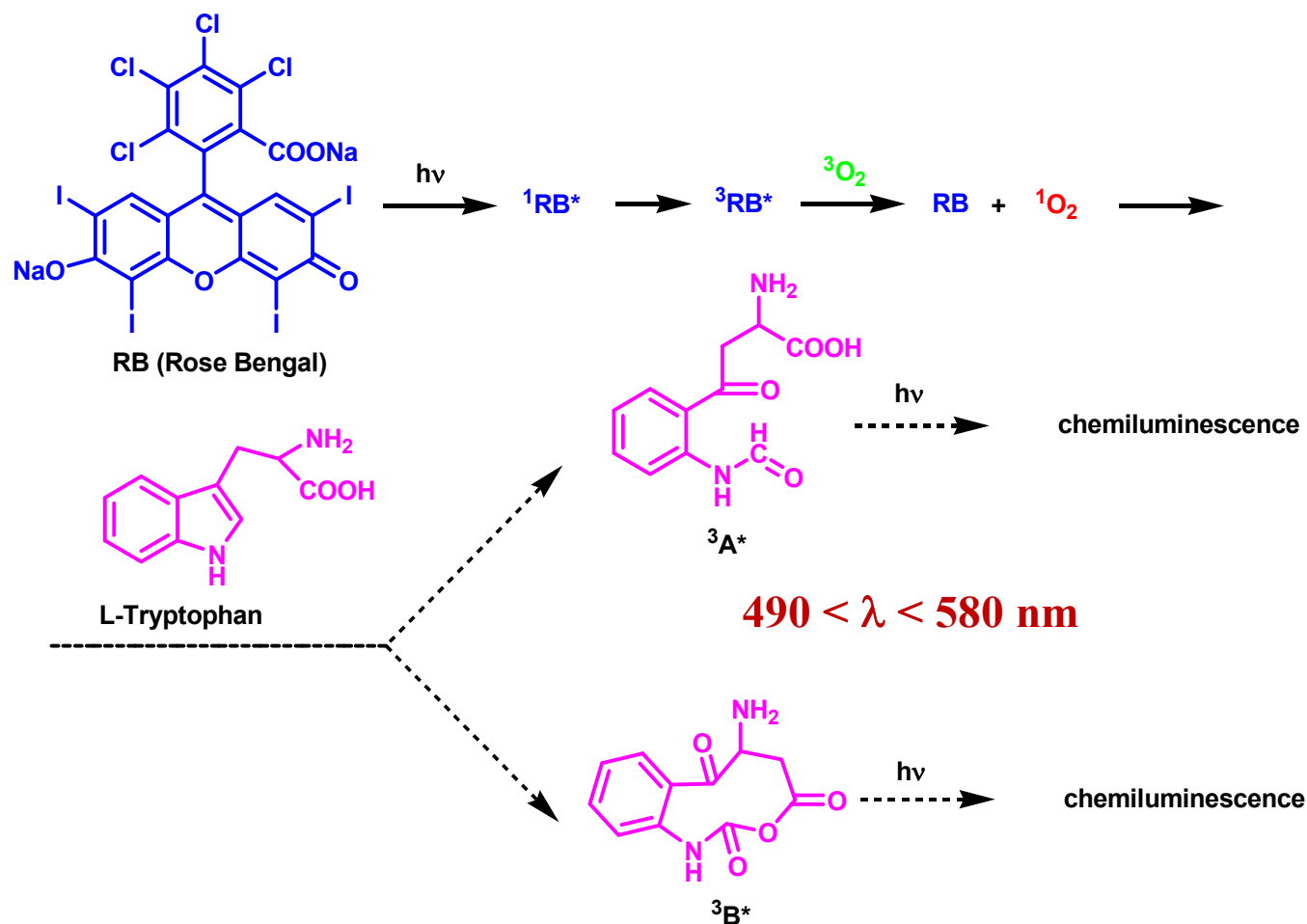


Indolsaturošu savienojumu ietekme uz citotoksisko efektu

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A743+ versene	0	0	0	1	36	98	120	91	122	156	141	116
A743+L-Try 1%	-3	0	-1	3	1	12	42	56	61	72	81	84
A743+IAA 1%	3	0	8	2	15	31	39	63	77	76	93	78



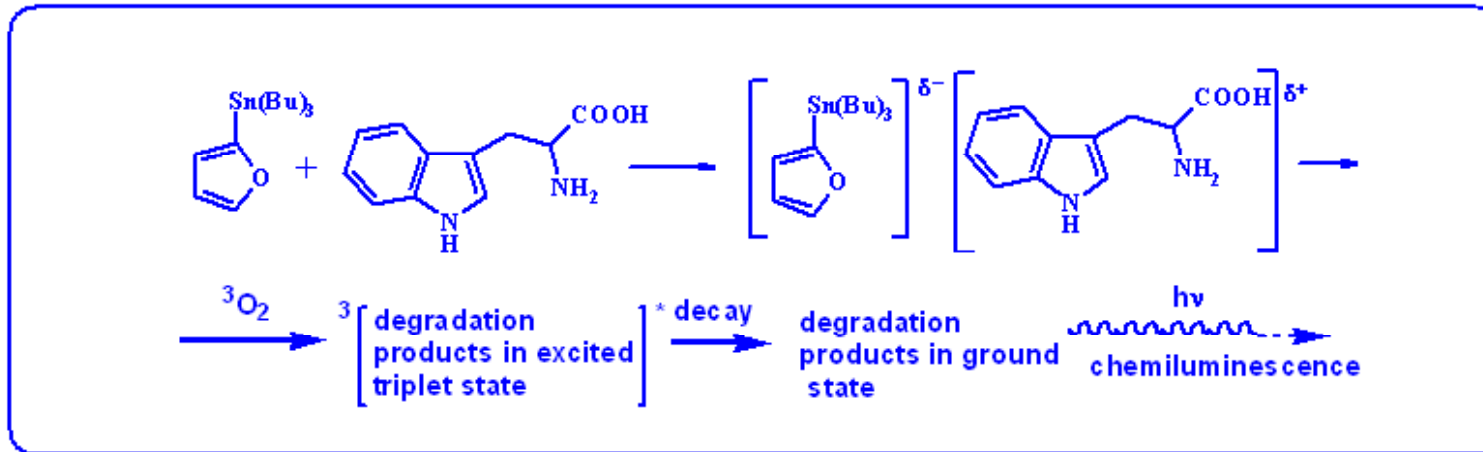
Triptofāna oksidēšanas starpproduktu ar tripleta elektronu struktūru veidošanās, izmantojot Rose Bengal, ka sensibilizējošo aģentu



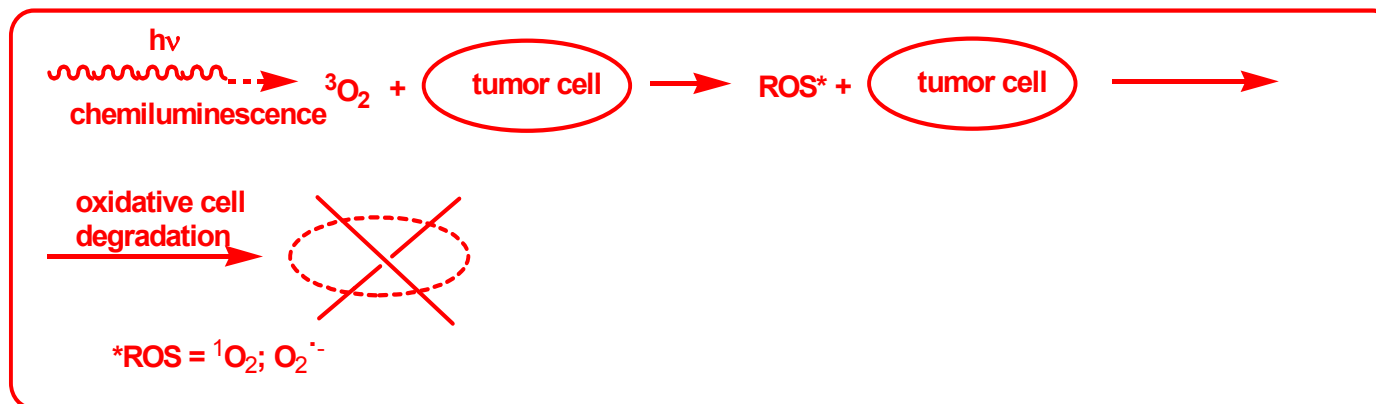
E. Alarcon, C. Henrquez, A. Aspee, E. A. Lissi, *Photochem. Photobiol.*, 2007, 83(3) 475-480

Presumed mechanism of cytotoxic chemiluminescence generated by tributylfurylstannane and tryptophane interaction

Well-emitters



Well-detectors



Brīvo radikāļu uztvērēju ietekme uz citotoksiskās hemiluminiscences intensitāti

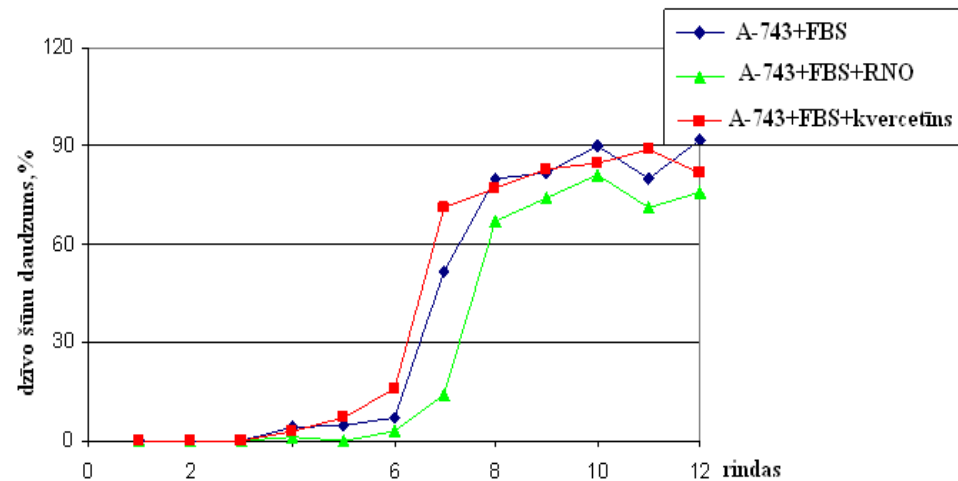
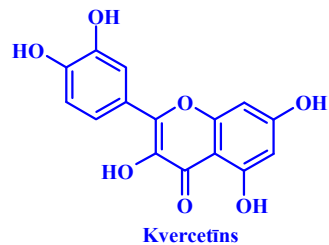
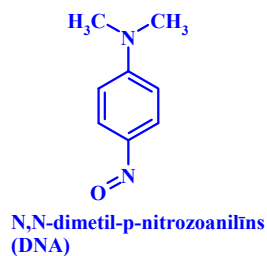
Eks p. Nr.	Vielu sastāvs lauciņos emiteros	Radikāļu uztvērējs lauc.-detektoros	Izdzīvojošu šūnu daudzums (%) lauciņu detektoru vertikālās rindās*								
			4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	A-743+ fb + 5% FBS	-	4	5	7	52	80	82	90	80	92
2	A-743+ fb + 5%FBS +	DNA**	1	0	3	14	67	74	81	71	76
3	A-743+ fb + 5% FBS +	Kvercetīns***	3	7	16	71	77	83	85	89	82

*salīdzinot ar kontroli.

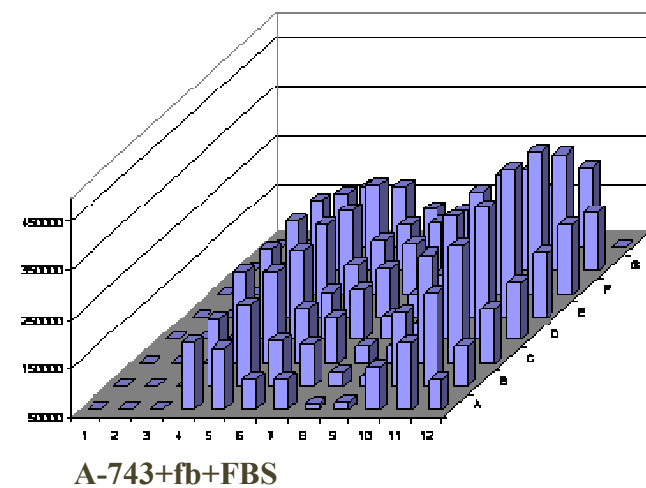
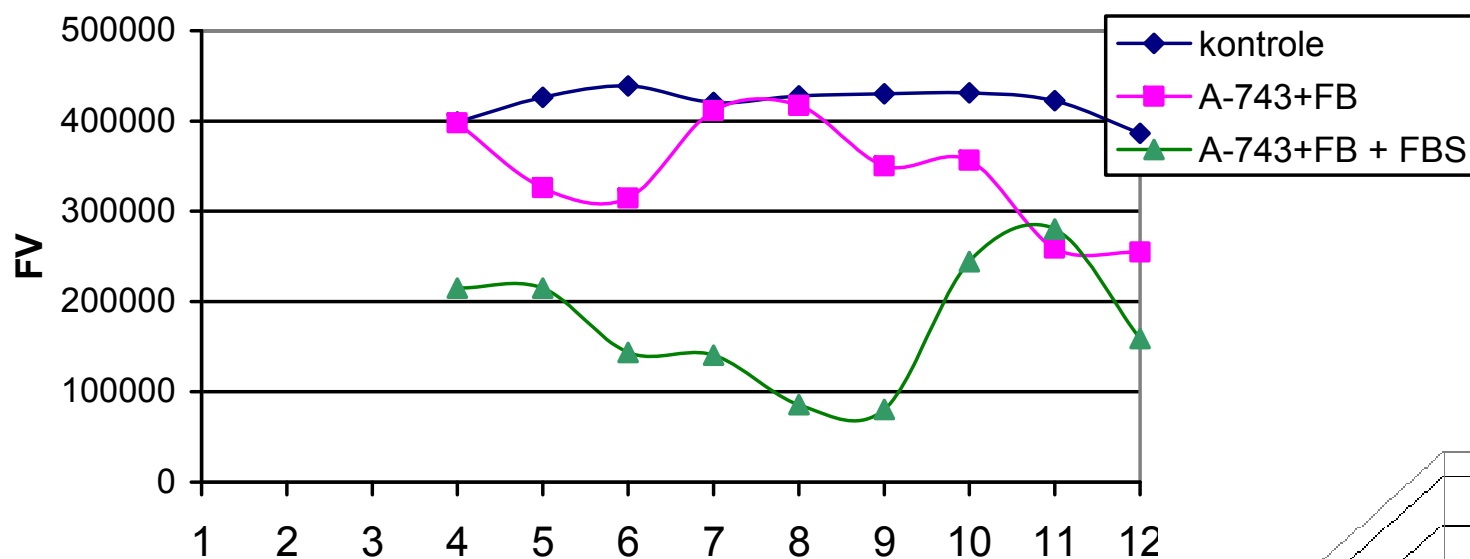
** N,N-dimetil-*p*-nitrozoanilīns – ierosināta singleta skābekļa ($^1\text{O}_2$) uztvērējs

*** kvercetīns – NO un skābekļa superoksīda anjonradikāļa uztvērējs

FBS - fetālais teļu serums



3. Shēma. Ksantīnoksidāzes katalītiskās aktivitātes izmaiņas pēc apstarošanas.

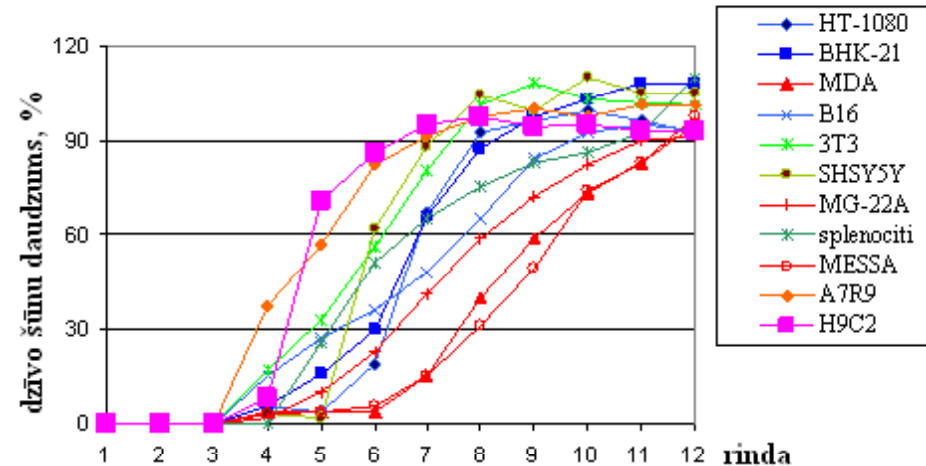


Citotoksiskais efekts uz vēža un normālām šūnu līnijām

Šūnu līnijas	Paneles rindas											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
HT-1080 (v)	0	0	0	6±5	4±5	19±15	67±33	92±12	96±10	99±8	96±12	92±11
BHK-21(n)	0	0	0	6±3	16±9	30±16	66±7	87±6	97±5	103±4	108±4	108±17
MDA (v)	0	0	0	4±4	4±4	4±4	15±10	40±18	59±11	73±12	83±8	95±5
B16 (v)	0	0	0	15±11	27±14	36±19	48±30	65±34	84±32	92±23	95±18	93±9
3T3 (n)	0	0	0	17±19	33±26	56±45	80±46	101±10	108±9	103±8	102±13	101±17
SH-SY-5Y(v)	0	0	0	3±3	2±7	62±49	88±30	104±17	99±17	110±23	105±14	105±15
MG-22A (v)	0	0	0	3±2	9±13	20±30	36±31	51±25	62±21	70±20	81±18	87±12
Splenociti (n)	0	0	0	0±3	25±30	51±54	65±42	75±28	83±16	86±7	92±7	110±15
MESSA(v)	0	0	0	3±1	4±1	6±2	15±9	31±15	49±22	74±13	83±22	97±26
A7R5 (n)	0	0	0	37±8	57±6	82±12	91±9	97±15	100±8	97±16	101±7	101±11
H9C2 (n)	0	0	0	8±10	71±12	86±5	95±11	97±20	94±14	95±21	93±8	93±15

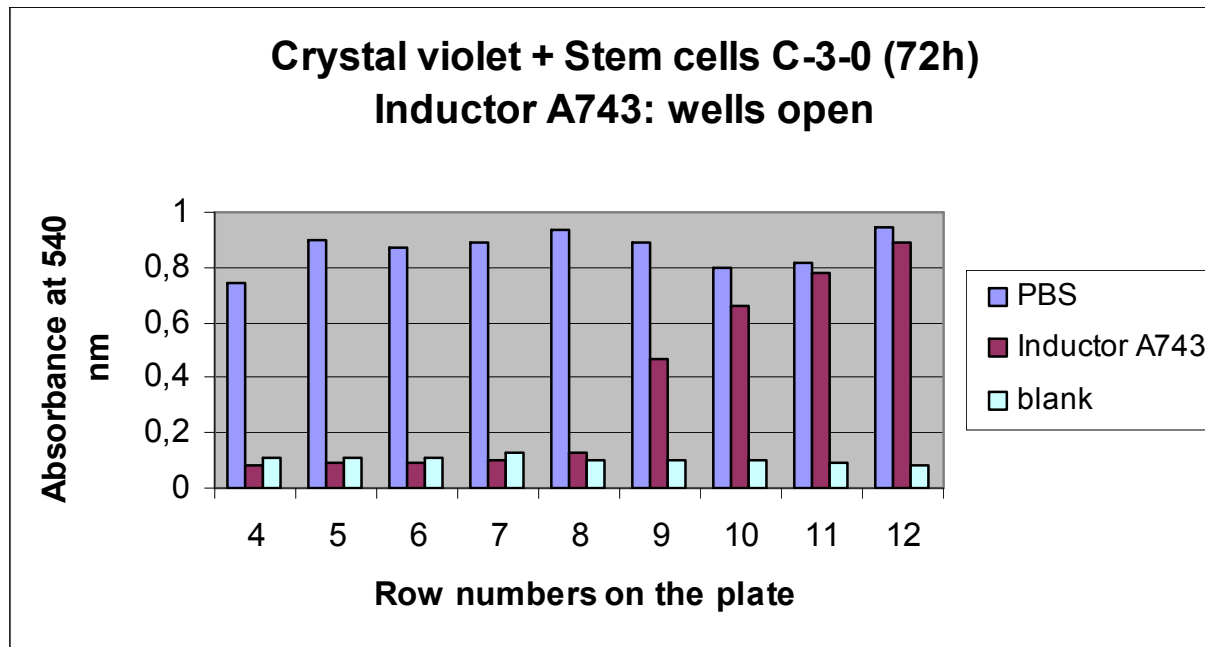
Citotoksiskais efekts	Ļoti vājš	Vājš	Vidējais	Intensīvs
-----------------------	-----------	------	----------	-----------

v-vēža šūnu līnija
n-normāla šūnu līnija

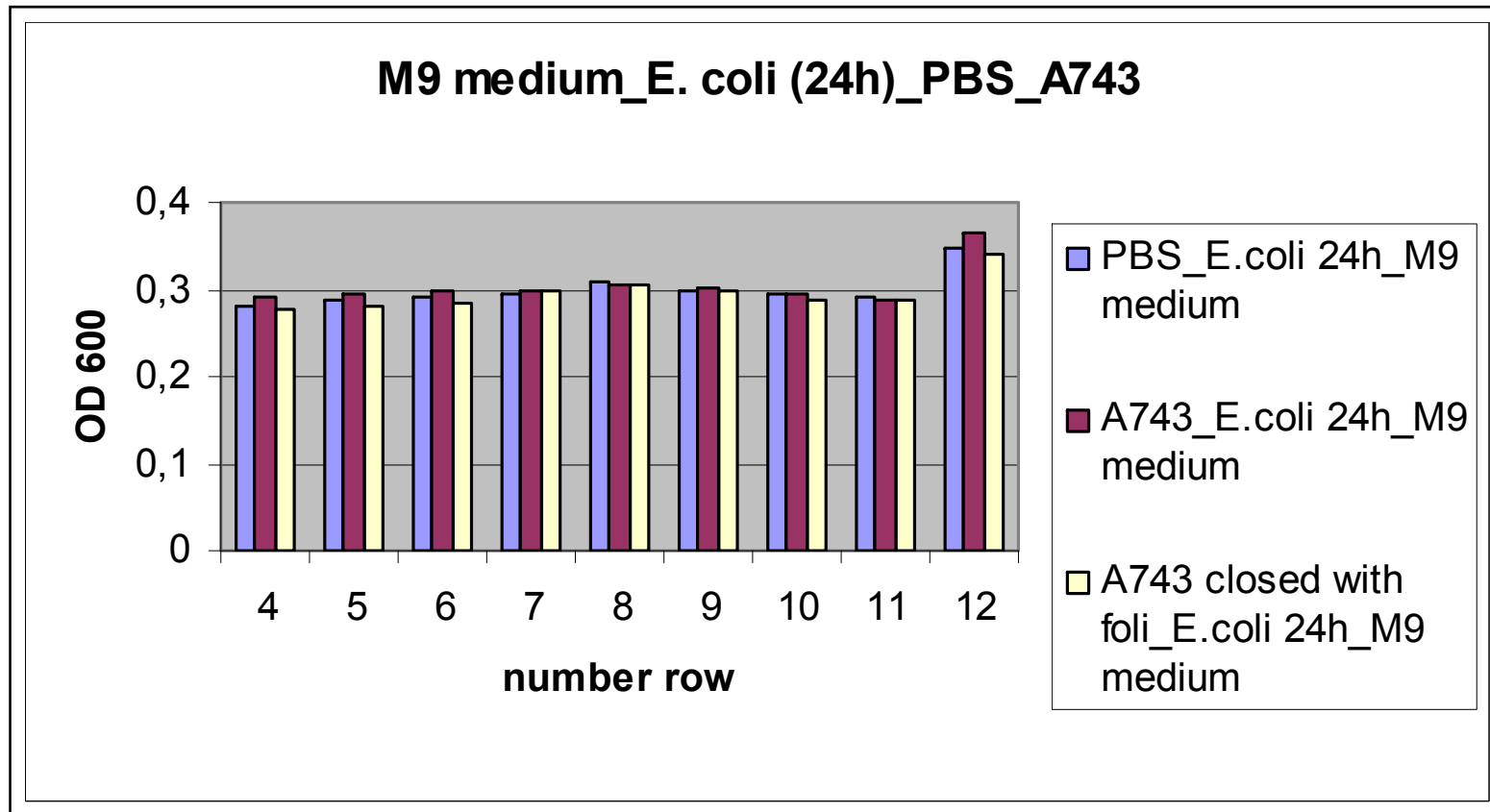


Citotoxic effect against Stem cells C-3-0

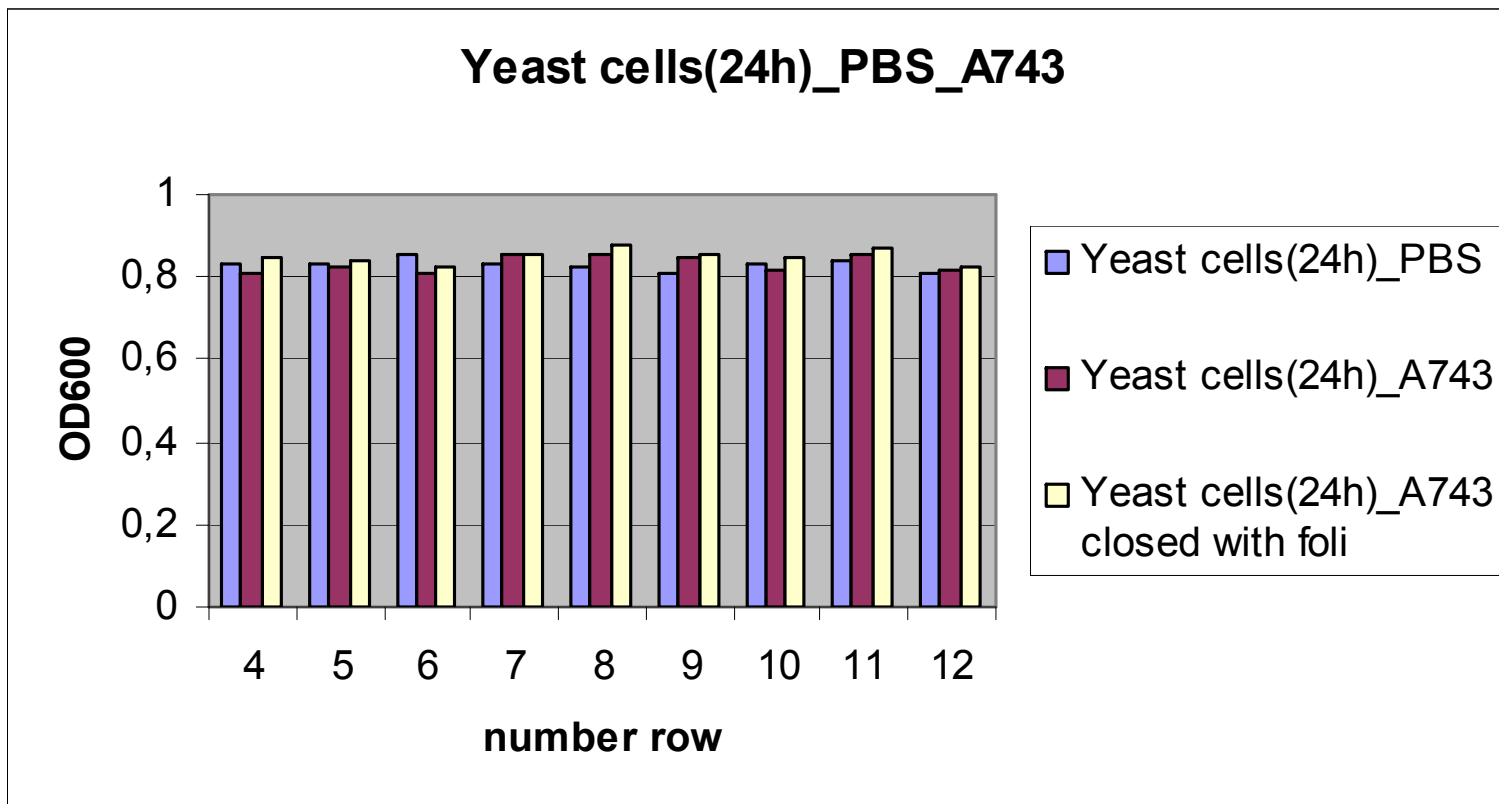
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
0,085	0,088	0,087	0,103	0,095	0,097	0,088	0,088	0,084	0,085	0,084	0,085
0,073	0,070	0,072	0,088	0,097	0,091	0,100	0,112	0,253	0,633	0,832	0,861
0,074	0,076	0,081	0,086	0,094	0,094	0,106	0,124	0,406	0,650	0,710	0,931
0,074	0,077	0,072	0,083	0,098	0,088	0,102	0,143	0,545	0,611	0,768	0,880
0,086	0,090	0,080	0,078	0,099	0,095	0,107	0,168	0,452	0,681	0,746	0,914
0,094	0,087	0,086	0,087	0,099	0,111	0,111	0,137	0,567	0,660	0,761	0,885
0,066	0,077	0,072	0,070	0,082	0,085	0,080	0,079	0,595	0,722	0,847	0,889
0,074	0,077	0,071	0,080	0,083	0,076	0,087	0,084	0,101	0,089	0,082	0,083



Citotoxic effect against E. Coli



Citotoxic effect against *Saccharomyces cerevisiae* yeast cells



Secinājumi

1. Atskaites periodā ir turpināta specifiskas luminescences ģenerētas trialkilstannāna, triptofāna indolcikla un skābekļa mijiedarbības pretvēža efekta izpēte *in vitro*.
2. Noskaidrots, ka aprakstītais luminescences citotoksiskais efekts iedarbojas tikai uz eikariotiskām šūnām.
3. Parādīts, ka citotoksiskais starojums iedarbojas uz eikariotisko šūnu vairošanās procesu, kā rezultātā spēcīgi proliferējošu vēža šūnu dalīšanās tiek nomākta daudz spēcīgāk nekā normālu šūnu dalīšanās.
4. Ir demonstrēta hemiluminescences inhibējošā iedarbība uz enzīma ksantinoksidāzes katalītisko aktivitāti.