Суслова Ирина Рудольфовна Изучение механизмов противоопухолевого действия производного 4-аминохромена (in vivo и in vitro исследование)

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

кандидат наук Суслова Ирина Рудольфовна

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

1. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЕЩЕСТВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ АГЕНТОВ

1.1 Химическая классификация веществ природного происхождения, обладающих противоопухолевым действием

1.2 Ключевые механизмы реализации противобластомного действия препаратов природного происхождения

1.2.1 Ингибиторы роста и антитубулиновые агенты

1.2.2 Индукторы апоптоза и аутофагии

1.2.3 Ингибиторы ангиогенеза, миграции, инвазии и метастазирования

1.2.4 Природные ингибиторы митоген-активирующих протеинкиназ

1.3 Кумарины - перспективный класс биологически активных веществ для поиска противоопухолевых средств

1.3.1 Противоопухолевая активность натуральных кумаринов

1.3.2 Антибластомные свойства полусинтетических и синтетических кумаринов

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Соответствие исследования требованиям гуманного обращения с животными и иным биоэтическим установлениям

2.2 Дизайн диссертационного исследования

2.3 Характеристика исследуемого производного аминохромена и референтных противоопухолевых препаратов

2.4 Животные, использованные для формирования модели ксенографта и при проведении фармакокинетических исследований

2.5 Разработка ксенографтной гетеротопической модели немелкоклеточного рака легкого

2.6 Иммуноферментный метод исследования

2.7 Иммуногистохимическое исследование

2.8 In vitro метод изучения влияния АХ-554 на полимеризацию тубулина

2.9 Аналитический метод определения АХ-554 в крови и легких животных

2.10 Статистические методы анализа полученных результатов

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3. МЕХАНИЗМЫ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ДЕЙСТВИЯ АХ-554 В ОТНОШЕНИИ КСЕНОГРАФТНОГО НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА

ЛЕГКОГО

3.1 Результаты исследования противоопухолевой и антиметастатической

активности АХ-554 на модели гетеротопического ксенографта рака легкого

3.2 Результаты исследования влияния АХ-554 на тканевую экспрессию рецепторной тирозинкиназы (ALK) в опухоли

3.3 Результаты определения тканевой концентрации тубулина бета III в опухоли на фоне курсового введения АХ-554

3.4 Влияние АХ-554 в диапазоне концентраций на полимеризацию тубулина в опытах in vitro

3.5 Результаты исследования экспрессии с-MET в ткани опухоли под действием АХ-554

3.6 Исследование влияния АХ-554 на активность программируемой гибели

клеток ксенографтной опухоли

4. СИСТЕМНАЯ КИНЕТИКА И БИОДОСТУПНОСТЬ АХ-554. ТКАНЕВАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ВЕЩЕСТВА В ЛЕГКИХ

4.1 Систеная кинетика АХ-554 при внутривенном введении кроликам

4.2 Биодоступность и кинетика АХ-554 при внутрижелудочном введении кроликам

4.3 Тканевая концентрация АХ-554 в ткани легкого при однократном

внутрижелудочном введении

5.1 Итоги выполнения диссертационного исследования

5.2 Перспективы дальнейшего развития темы диссертации

ВЫВОДЫ

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

ПРИЛОЖЕНИЯ

ВВЕДЕНИЕ