



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **45097** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61P 43/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

1

(21) u200905195

(22) 25.05.2009

(24) 26.10.2009

(46) 26.10.2009, Бюл. № 20, 2009 р.

(72) ЗАЛЄТОК СОФІЯ ПЕТРІВНА, САМОЙЛЕНКО
ОЛЕНА АНАТОЛІЙВНА, ОРЛОВСЬКИЙ ОЛЕКСІЙ
АРКАДІЙОВИЧ, КЛЕНОВ ОЛЕГ ОЛЕКСАНДРО-
ВИЧ, ГОГОЛЬ СЕРГІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ, МА-
ЛИЦЬКА ІННА ВОЛОДИМИРІВНА, ЖИЛЕНКО ВЕ-
РОНІКА ВОЛОДИМИРІВНА(73) ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛО-
ГІЇ, ОНКОЛОГІЇ І РАДІОБІОЛОГІЇ ІМ. Р.Є. КАВЕЦЬ-
КОГО НАН УКРАЇНИ

2

(57) Спосіб лікування злоякісних пухлин із застосуванням біокомполімеру зеленого чаю, що містить екстракт поліфенолів зеленого чаю і виготовляється за допомогою різних екстрагуючих речовин, таких як вода або рідкі біотехнологічні продукти, який **відрізняється** тим, що одночасно з біокомполімером зеленого чаю застосовується синтетичний інгібітор біосинтезу поліамінів, причому разова та кумулятивна доза, спосіб та часовий режим введення інгібітору визначаються хімічною природою інгібітору, стадією пухлинного процесу та, при застосуванні в експерименті, видом піддослідних тварин.

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, зокрема онкології.

Рівень техніки. Відомий, обраний як показник рівня техніки і водночас як прототип, спосіб лікування злоякісних пухлин в експерименті, заснований на застосуванні біокомполімеру зеленого чаю (в подальшому - БЗЧ), що містить екстракт поліфенолів зеленого чаю і виготовляється за допомогою різних екстрагуючих речовин, таких як вода або рідкі біотехнологічні продукти [1,2]. Недоліком цього способу є те, що при його застосуванні біосинтез поліамінів у пухлинних клітинах пригнічується недостатньо, а отже і ефект гальмування росту пухлин є невеликим.

Власне опис корисної моделі, що заявляється. В основу корисної моделі поставлено задачу: підвищити ступінь пригнічення біосинтезу поліамінів у пухлинних клітинах і внаслідок цього підвищити ефект гальмування росту пухлин шляхом одночасного зі споживанням пухлиноносієм БЗЧ введення в організм пухлиноносія синтетичного інгібітору біосинтезу поліамінів.

Поставлена задача вирішується тим, що для підвищення ступеню пригнічення біосинтезу поліамінів у пухлинних клітинах і внаслідок цього підвищення ефекту гальмування росту пухлин, в організм зі злоякісною пухлиною, на фоні споживання ним БЗЧ, одночасно з БЗЧ вводять синтетичний інгібітор біосинтезу поліамінів.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак способу, що заявляється, та технічним ре-

зультатом корисної моделі такий. Поліфеноли, що містяться в складі БЗЧ, пригнічують активність фактора елонгації трансляції 1A (eEF1A) в цитоплазмі та блокують рецептор 67LR [3-6] на поверхні клітинних мембран. Також поліфеноли БЗЧ пригнічують біосинтез та інтерконверсію поліамінів і завдяки цьому значно знижують функціональну активність фактора транскрипції κB (NF- κB), і таке зниження опосередковане пригніченням біосинтезу поліамінів [7]. Всі ці ефекти добре виражені в злоякісно трансформованих клітинах і практично відсутні в здорових клітинах. Додатково, на фоні споживання пухлиноносієм БЗЧ, в організм пухлиноносія одночасно з БЗЧ вводять синтетичний інгібітор біосинтезу поліамінів. Разова та кумулятивна доза синтетичного інгібітору визначається хімічною природою інгібітору, стадією пухлинного процесу та видом тварин. Наприклад, для полігексаметиленпанідину у щурів, при парентеральному введенні відпрацьована нами оптимальна разова доза складає 5 мг/кг, а кумулятивна 20-25 мг/кг. Завдяки цьому вміст поліамінів у пухлинних клітинах додатково зменшується, ступінь зниження функціональної активності фактора транскрипції NF- κB додатково зростає, внаслідок цього додатково пригнічується експресія низки NF- κB - залежних генів, білкові продукти яких стимулюють проліферацію клітин, отже проліферація пухлинних клітин додатково гальмується і ріст пухлин додатково вповільнюється.

(19) **UA** (11) **45097** (13) **U**

Приклад практичного застосування корисної моделі

В таблиці, що подана нижче, наведені результати типового досліді із застосуванням корисної моделі, що заявляється.

Група тварин	Середня маса пухлин (г, $M \pm m$)
1. Контроль	18,5±2,4
2. Синтетичний інгібітор біосинтезу поліамінів	9,5±1,4 ($P_{2,1} < 0,05$)
3. БЗЧ	12,3±2,2 ($P_{3,1} < 0,05$)
4. БЗЧ + синтетичний інгібітор біосинтезу поліамінів	4,2±1,2 ($P_{4,1} < 0,05$; $P_{4,2} < 0,05$; $P_{4,1} < 0,05$)

З наведених даних видно, що одночасне з БЗЧ введення піддослідним тваринам синтетичного інгібітору біосинтезу поліамінів призвело до значного і статистично значущого ($P < 0,05$) зменшення середньої маси пухлин на день забою, а отже і швидкості росту пухлин - у 2,3 рази порівняно з одним лише синтетичним інгібітором біосинтезу поліамінів і в 2,9 рази порівняно з одним лише БЗЧ, тобто технічний ефект корисної моделі експериментально доведений.

Список літератури

1. Гулуа Л., Квеситадзе Г., Омиадзе Н., Мchedlishvili Н., Ахвледиани К. «Лечебно-профилактическое растительное средство и метод его производства» - Пат. Грузии.- Решение о выдаче патента №58174 от 31 марта 2008.

2. Залеток С.П., Орловський О.А., Гоголь С.В., Хасцький І.К., Тодор І.М., Чехун В.Ф. Застосування біокомпозиту на основі поліфенолів зеленого чаю для лікування онкологічних захворювань (патент України №40714; опубліковано 27.04.2009, Бюл. №8/2009р.

3. Crespy V. and Williamson G. A Review of the Health Effects of Green Tea Catechins in In Vivo Animal Models III. Nutr. - 2004. - V.134. - P.3431-40.

4. Lambert J.D. and Chung S.Y. Mechanisms of Cancer Prevention by Tea Constituents. Proceedings of the Third International Scientific Symposium on Tea and Human Health. III. Nutr. - 2003. - V.133. - P.3262- 3267.

5. Umeda D, Yano S, Yamada K, Tachibana H. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate signaling pathway through 67-kDa laminin receptor III Biol Chem. - 2008. - Vol.283, N6. - P. 3050-3058.

6. Umeda D, Yano S, Yamada K, Tachibana H. Involvement of 67-kDa laminin receptor-mediated myosin phosphatase activation in antiproliferative effect of epigallocatechin-3-O-gallate at a physiological concentration on Caco-2 colon cancer cells //Biochem Biophys Res Commun. - 2008. - Vol.371, N1. - P. 172-176.

7. Залеток С.П., Гулуа Л.К., Орловський А.А., Гоголь С.В., Самойленко Е.А., Кленов О.А., Чехун В.Ф., Мchedlishvili Н., Омиадзе Н., Абутидзе М., Хуцидзе Т. Изучение влияния экстракта зеленого чая на рост трансплантированных опухолей, на гематологические и биохимические параметры животных-опухоленосителей // Журнал «Субтропические культуры» (Тбилиси). - 2008.-№1.-С256-258.