



Оценка прогностической значимости теста на неопластическую трансформацию клеток при исследовании канцерогенного действия химических веществ

Анисович М.В., Дудчик Н.В., лаборатория профилактической и экологической токсикологии, лаборатория микробиологии, республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены».

МЕТОД ОЦЕНКИ КАНЦЕРОГЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В КРАТКОСРОЧНОМ ТЕСТЕ НА НЕОПЛАСТИЧЕСКУЮ ТРАНСФОРМАЦИЮ КЛЕТОК ГРЫЗУНОВ В КУЛЬТУРЕ

Преимущества метода:

Уменьшение временных затрат на исследования и экономическая выгода:

- проводится скрининговая оценка канцерогенного потенциала химических веществ в краткосрочном тесте (исследование длится 8 дней).
- позволяет на предварительном этапе исследований принять решение о целесообразности/нецелесообразности проведения дальнейших исследований на животных (является частью батареи краткосрочных тестов на канцерогенную активность).

Позволяет тестировать канцерогены генотоксического и негенотоксического механизмов действия

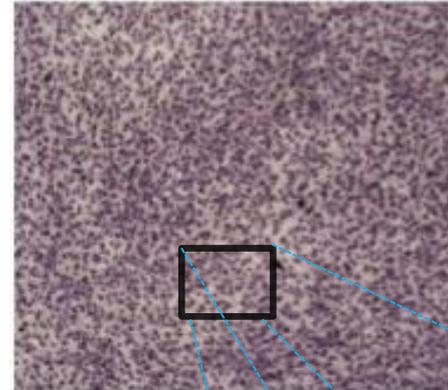
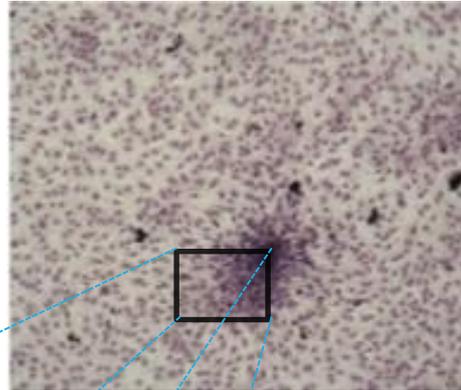
Принцип метода

- химические вещества, обладающие трансформирующей способностью в культуре, потенциально являются канцерогенами.
- в системе быстро размножающихся соматических клеток трансформирующая способность канцерогенов проявляется быстрее, чем в организме, где имеется иммунологический надзор.

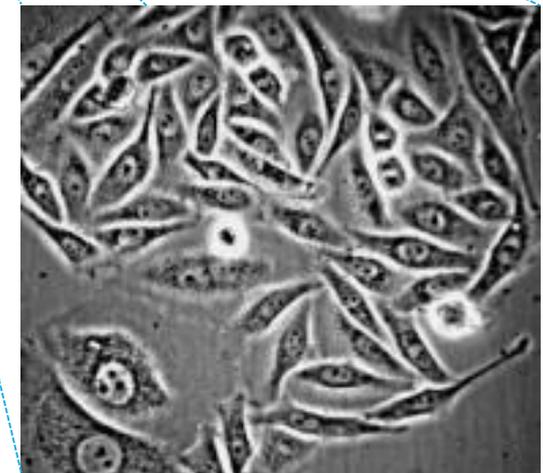
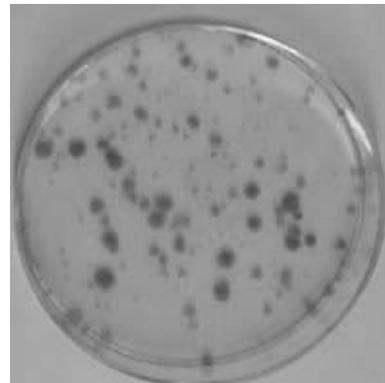
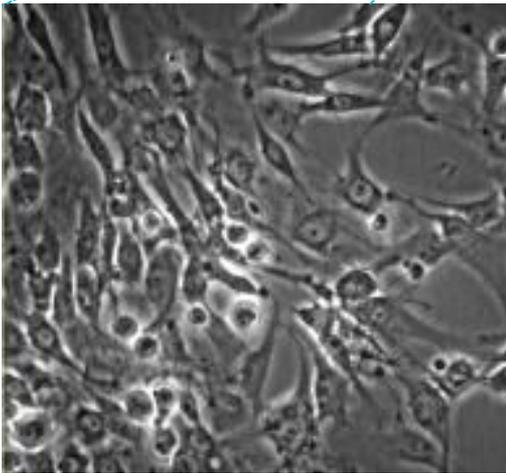
Принцип метода

- основан на выявлении способности испытуемого соединения превращать в культуре клеток эмбриональных фибробластов сирийского хомячка (*Mesocricetus auratus*) нормальные клетки в трансформированные.

Трансформированные
клетки



ЭФХ
(эмбиональные
фибробласты)



ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Первичные культуры эмбриональных фибробластов сирийского хомячка культивируют в течение 8 дней в питательной среде, содержащей тестируемое соединение.

Сравнивают количество трансформированных колоний в культурах, обработанных тестируемым соединением, со спонтанным уровнем.

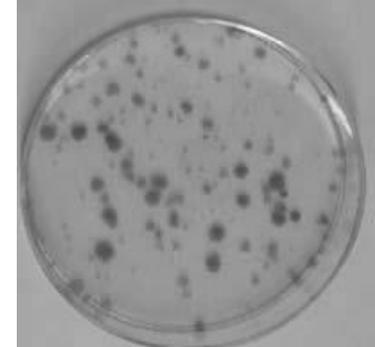
Данные представляют в виде количества трансформированных колоний на чашку.

Как для тестируемого соединения, так и для позитивных и негативных контролей, указывают число колоний для каждой чашки, среднее количество трансформированных колоний для каждой чашки и стандартное отклонение.

Тестируемое соединение, не вызывающее статистически значимого, зависящего от дозы увеличения количества трансформированных колоний или воспроизводимого и статистически достоверного позитивного ответа для какой-либо экспериментальной точки, рассматривается как неканцерогенное в данном тесте.

Определение эффективности тест-систем на основе мезенхимальных стволовых клеток (МСК-СК) и эмбриональных фибробластов сирийского хомячка (ЭФ-СК)

в прогнозировании канцерогенной активности химических веществ:



16 канцерогенов
11 неканцерогенов

Вещество	Класс (МАИР)	Доля колоний с трансформированными клетками (%)		
		IC ₀	IC ₂₀	IC ₅₀
<u>Бензапирен</u>	1	0	0,11	0,06
<u>Циклофосфамид</u>	1	0,01	0,09	0,07
<u>Доксорубицин</u>	2A	0	0,14	0,08
<u>Фенобарбитал</u>	2B	0	0	0
<u>Бисфенол А</u>	2A	0,02	0,03	0



Определение эффективности тест-систем на основе мезенхимальных стволовых клеток (МСК-СК) и эмбриональных фибробластов сирийского хомяка (ЭФ-СК) в прогнозировании канцерогенной активности химических веществ

Чувствительность = ИП / (ИП+ЛО)

ИП - истинноположительные результаты теста

ЛО - ложноотрицательные результаты теста.

Тест-система	Протестировано химических веществ	Канцерогены		
		Результаты тестирования		Чувствительность теста
		+	-	
МСК-СК	16	14	2	0,875
ЭФ-СК	16	10	6	0,625

**Определение эффективности тест-систем на основе
мезенхимальных стволовых клеток (МСК-СК) и
эмбриональных фибробластов сирийского хомяка (ЭФ-СК)
в прогнозировании канцерогенной активности химических
веществ**

Специфичность = ИО / (ИО+ЛП)

ИО - истинноотрицательные результаты теста

ЛП - ложноположительные результаты теста.

Тест-система	Протестировано химических веществ	<u>Неканцерогены</u>		
		Результаты тестирования		Специфичность теста
		+	-	
МСК-СК	11	3	8	0,727
ЭФ-СК	11	1	10	0,909

Определение эффективности тест-систем на основе
мезенхимальных стволовых клеток (МСК-СК) и
эмбриональных фибробластов сирийского хомяка (ЭФ-СК)
в прогнозировании канцерогенной активности химических веществ

Прогностическая эффективность теста выражается процентным отношением истинных (и положительных, и отрицательных) результатов теста к общему числу полученных результатов:

$$\text{Прогностическая эффективность} = \frac{\text{ИП} + \text{ИО}}{(\text{ИП} + \text{ЛП} + \text{ИО} + \text{ЛО})} \times 100\%$$

где ИП - истинноположительные результаты теста,

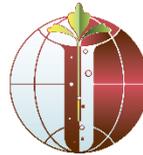
ИО - истинноотрицательные результаты теста,

ЛП - ложноположительные результаты теста,

ЛО - ложноотрицательные результаты теста.

Тест-система	% правильно классифицированных		Прогностическая эффективность тест-системы (%)
	канцерогенов	неканцерогенов	
МСК-СК	87,5	72,7	81,5
ЭФ-СК	62,5	90,9	74,1

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



Республиканское унитарное предприятие
«Научно-практический центр гигиены»

Адрес: 220012, г. Минск,
ул. Академическая, 8

телефон: +375 17 284 13 70
+375 17 399 44 36

факс: +375 17 284 03 45

e-mail: rspch@rspch.by

rspch.by
certificate.by