



**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

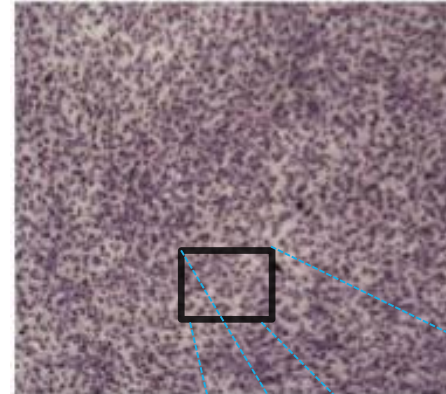
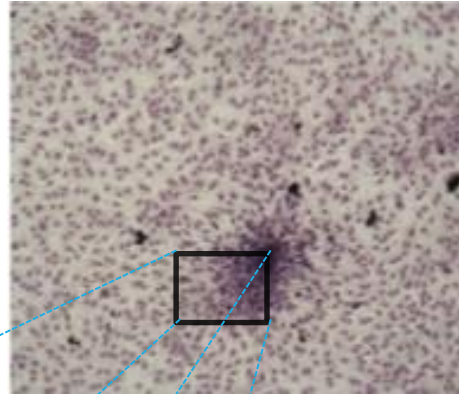
## Принцип метода

- 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.

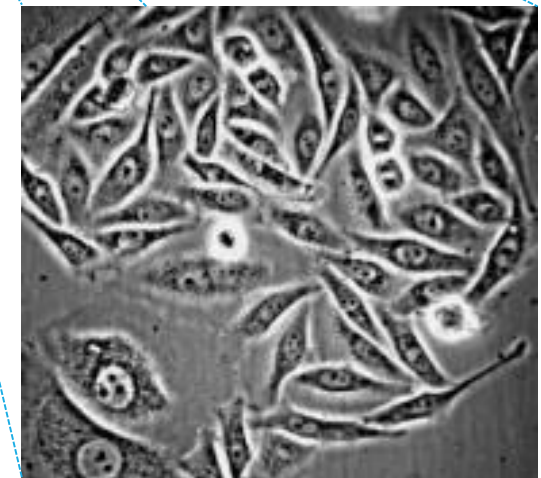
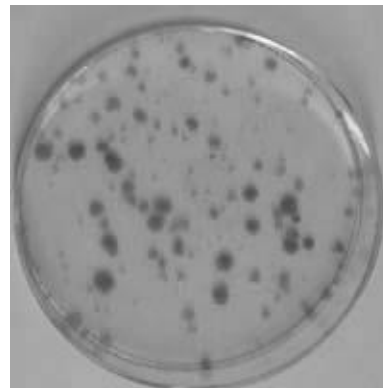
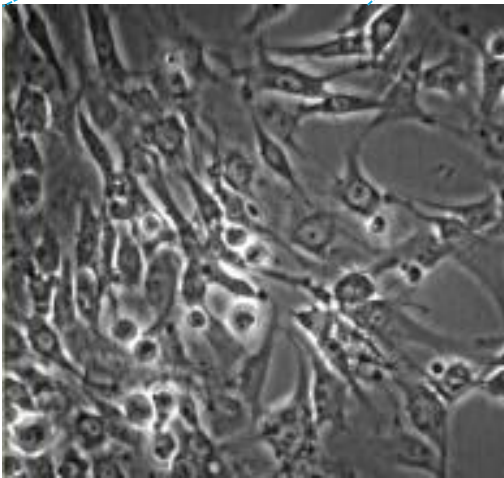
# Принцип метода

- 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.

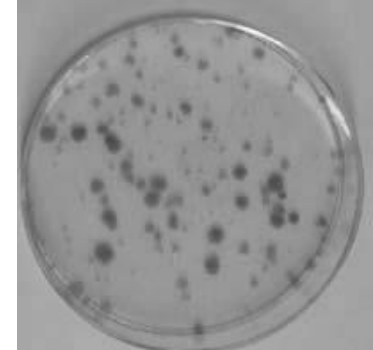
Данные представляют в виде количества трансформированных колоний на чашку.

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 <sub>0</sub>	IC <sub>20</sub>	IC <sub>50</sub>
<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
		+	-	
<b>МСК-СК</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>0,727</b>
<b>ЭФ-СК</b>	<b>11</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>0,909</b>



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,

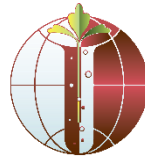
ИО - истинноотрицательные результаты теста,

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](mailto:rspch@rspch.by)

[rspch.by](http://rspch.by)  
[certificate.by](http://certificate.by)