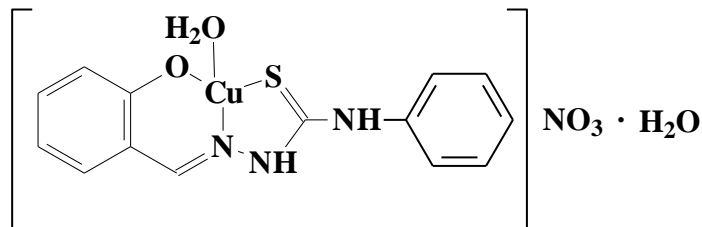


Invenția se referă la chimie și medicină, și anume la utilizarea unui compus organic din clasa tiosemicarbazonelor în calitate de inhibitor al proliferării celulelor HL-60 ale leucemiei mieloide umane și poate găsi aplicare în medicina profilaxia și tratarea leucozelor.

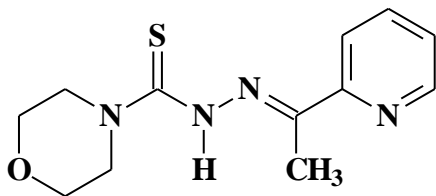
Din compușii chimici, care conțin în componența sa fragmentul tiosemicarbazidic, care inhibă leucemia mieloidă umană, descriși în literatură, cel mai înalt efect cancerostatic a fost obținut în cazul hidratului nitrat de saliciliden-4-feniltiosemicarbazido(1-)aquadupru(2+) [1] cu formula:



Complexul dat inhibă creșterea și multiplicarea a 100% de celule HL-60 ale leucemiei mieloide umane la concentrații de 10^{-5} și 10^{-6} M.

Dezavantajul hidratului nitrat de saliciliden-4-feniltiosemicarbazido(1-)aquadupru(2+) constă în faptul că el nu posedă o activitate anticancerasă suficient de înaltă și nu inhibă proliferarea celulelor canceroase la o concentrație mai mică de 10^{-6} mol/L.

Este cunoscut compusul organic N'-[1-(2-piridil)etiliden]morfolin-4-carbotiohidrazida cu formula:



Procedul de sinteză a lui și proprietățile fizico-chimice sunt descrise în literatura științifică [2]. Totodată a fost stabilit că acest compus manifestă proprietăți antimicrobiene, dar din cauza activității joase nu a găsit deocamdată aplicare în medicină.

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție este extinderea arsenalului de inhibitori ai proliferării celulelor HL-60 ale leucemiei mieloide umane cu activitate citostatică înaltă, inclusiv la concentrații de 10^{-7} mol/L.

Esența invenției constă în utilizarea în calitate de inhibitor al proliferării celulelor HL-60 ale leucemiei mieloide umane a N'-[1-(2-piridil)etiliden]morfolin-4-carbotiohidrazidei.

Rezultatul tehnic al invenției constă în stabilirea la compusul dat a unei activități citostatice semnificative la concentrații de 10^{-7} mol/L față de celulele HL-60 ale leucemiei mieloide umane.

Rezultatul tehnic al invenției este condiționat de faptul că pentru prima dată în calitate de inhibitor al proliferării celulelor HL-60 ale leucemiei mieloide umane se propune un compus organic, care conține o combinație nouă de legături chimice deja cunoscute.

Exemplu de utilizare a N'-[1-(2-piridil)etiliden]morfolin-4-carbotiohidrazidei în calitate de inhibitor al leucemiei mieloide umane

Celulele leucemiei mieloide umane HL-60 obținute din Colecția Americană a Culturilor Tip (*American Type Culture Collection, Rockville, MD*) au fost cultivate în formă de suspensie în mediul RPMI-1640 suplimentat cu 10% (V/V) ser embrionic de Sovine, 2 mM de L-glutamină, 100 UI penicilină/mL și 100 μg de streptomycină/mL și incubate în atmosferă umedă de 95% aer/5% CO₂ la 37°C. Celulele au fost amestecate de 2...3 ori pe parcursul săptămânii, pentru a le păstra în fază omogenă. După aceasta celulele au fost plasate în vase Falcon din plastic pentru culturi cu 24 compartimente (2 cm²/celulă) la densitatea inițială de 1·10⁵ celule/mL/compartiment și tratate cu soluții de diferită concentrație ale compusului revendicat în apă sterilă. Fiecare procedură de tratare cu aceeași concentrație a fost efectuată în câte trei compartimente.

Datele experimentale obținute privind studierea proprietăților anticanceroase ale N'-[1-(2-piridil)etiliden]morfolin-4-carbotiohidrazidei sunt prezentate în tabel, din care se observă că la o concentrație de 10^{-5} mol/L se inhibă creșterea și multiplicarea a 94,2%, la 10^{-6} mol/L – 82,85%, iar la o concentrație de 10^{-7} mol/L - 77,1% de celule HL-60 ale leucemiei mieloide umane. Datele obținute indică faptul că acest compus organic posedă o activitate anticanceroasă semnificativă la concentrația de 10^{-7} mol/L, spre deosebire de analogul proxim, care este inactiv la această concentrație.

Proprietățile depistate ale N'-[1-(2-piridil)etiliden]morfolin-4-carbotiohidrazidei prezintă interes pentru medicină din punct de vedere al extinderii arsenalului de inhibitori ai leucemiei mieloide umane.

Tabel

Partea celulelor HL-60 ale leucemiei mieloide umane inhibate, %

Compusul	Concentrație, mol/L		
	10^{-5}	10^{-6}	10^{-7}
Hidratul nitrat de saliciliden-4-feniltiosemicarbazido(1-)aqua-cupru(2+) (analogul proxin)	100	100	0
N'-[1-(2-piridil)etiliden]morfolin-4-carbotiohidrazidă	94,2	82,85	77,1