

УДК 577.3

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИАКРИЛАТА ЗОЛОТА (АУРУМАКРИЛ) И ОБЛУЧЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

© 2022 г. Л.А. Островская^{*,#}, Д.Б. Корман^{*}, А.Б. Шевелев^{**}, А.В. Шибаева^{*}, А.А. Липенгольц^{***}, Н.В. Блюхтерова^{*}, М.М. Фомина^{*}, В.А. Рыкова^{*}, Т.К. Лобжанидзе^{****}, Н.В. Позднякова^{***}, В.А. Скрибицкий^{***}, В.В. Спиридонов^{*****}, В.А. Кузьмин^{*}

^{*}Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, ул. Косыгина, 4, Москва, 119334, Россия

[#]E mail: larros@list.ru

^{**}Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, ул. Губкина, 3, Москва, 119991, Россия

^{***}Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, Каширское шоссе, 23, Москва, 115478, Россия

^{****}АО «Научно-исследовательский институт технической физики и автоматизации», Варшавское шоссе, 46, Москва, 115230, Россия

^{*****}Химический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Ленинские горы, 1/3, Москва, 119991, Россия

Поступила в редакцию 19.04.2022 г.

После доработки 19.04.2022 г.

Принята к публикации 25.04.2022 г.

Изучена способность потенциального противоопухолевого препарата «Аурумакрил» (полиакрилат золота) к повышению чувствительности опухоли (меланома B-16/F10) мышей к радиационному терапевтическому воздействию. Установлено, что применение аурумакрила приводит к небольшому, но достоверному повышению ростиингибирующего эффекта облучения – с 81 до 90% торможения роста опухоли по сравнению с контролем, регистрируемому через 32 сут после воздействия. Показано, что удельная скорость роста опухолей в результате проведенной комплексной терапии замедляется в 2.5 раза по сравнению с контролем, а при воздействии только облучения – в 1.9 раза. Комплексная терапия и облучение вызывают практически одинаковое увеличение продолжительности жизни мышей – соответственно на 42 и 46% по сравнению с контролем.

Ключевые слова: полиакрилат золота (аурумакрил), радиационное облучение, экспериментальная противоопухолевая химиотерапия, меланома B-16/F10 мышей.

DOI: 10.31857/S0006302922040196, EDN: IVKCPP

Одним из путей повышения эффективности лучевой терапии злокачественных опухолей является использование различного рода соединений, обладающих способностью выступать в качестве радиосенсибилизаторов.

В последние десятилетия фиксируется возрастающий интерес к возможностям применения для биомедицинских целей наночастиц неорганических материалов с высоким Z-числом (атомным номером), обладающих рядом уникальных химических, физических и биологических свойств, которые определяются их размерами, формой, особыми поверхностными свойствами. Наибольшее внимание исследователей привлекают наночастицы золота благодаря простоте их получения и высокой биосовместимости [1].

Исследования последних лет показали обособность экспериментального изучения возможности применения металлических наночастиц, в том числе наночастиц золота, в качестве радиосенсибилизирующих агентов для повышения эффективности лучевой терапии опухолей. Интерес к использованию для этих целей наночастиц золота обусловлен их высокой способностью к поглощению энергии рентгеновского излучения и тем самым к усилению действия излучения, что приводит к дополнительной гибели клеток по механизму термоабляции.

Мультидисциплинарными экспериментальными исследованиями установлено, что применение наночастиц золота способно существенно повышать эффективность лучевой терапии ряда опухолей животных, при этом степень противоопухолевого эффекта определяется как физико-

Сокращение: в/б – внутрибрюшинное введение.

химическими свойствами используемых наночастиц (размер, способность к агрегации), так и такими факторами, как тип опухоли и характер облучения [1–3].

Важным условием достижения хорошего радиосенсибилизирующего эффекта любого радиосенсибилизатора, в том числе наночастиц золота, является создание в опухоли достаточной концентрации действующего вещества. Решение этой задачи с помощью экзогенного введения в организм металлических наночастиц осложняется тем, что циркулирующие в крови наночастицы могут быстро захватываться гепатоцитами при прохождении через печень и выводиться из организма с желчью, что препятствует аккумуляции их в опухоли. Серьезным препятствием к использованию наночастиц золота с точки зрения перспектив клинического применения является также достаточно высокая общая токсичность металлического золота [4].

В этой связи представляет интерес изучение радиосенсибилизирующих свойств комплексных золотосодержащих соединений, интенсивно исследуемых в последние два десятилетия в качестве потенциальных противоопухолевых препаратов [5].

Одним из таких соединений является препарат аурумакрил (полиакрилат золота), обладающий значительной противоопухолевой и цитотоксической активностью, способный генерировать в физиологических условиях наночастицы золота путем восстановления находящегося в составе полимера трехвалентного золота (Au^{+3}) до нульвалентного металла в условиях *in vivo* [6, 7].

Представляется весьма вероятным, что использование полиакрилата золота в качестве радиосенсибилизирующего агента, обеспечивающего адресную доставку в ткани опухоли наночастиц золота путем их образования *in situ*, может оказаться более перспективным, чем экзогенное введение наночастиц металлического золота, как с точки зрения ожидаемого противоопухолевого эффекта, так и снижения токсичности терапии.

Приведенные соображения послужили основанием для проведения экспериментального исследования целесообразности применения аурумакрила в качестве радиосенсибилизатора с целью повышения эффективности лучевой терапии опухолей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Лабораторные животные. Эксперименты с привлечением лабораторных животных выполнялись в соответствии с общепринятыми этическими нормами обращения с животными, которые регламентированы специальными правилами, принятыми Европейской Конвенцией по

защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и научных целей [8, 9]. Эксперименты проведены на 100 инбредных мышях BDF₁ – гибридах первого поколения f₁(C₅₇Bl/6 × DBA₂), самцах с массой тела 18–20 г разведения питомника «Филиал «Столбовая» НЦБМТ ФМБА России». Каждая группа животных, получавших терапевтическое воздействие, состояла из 12 мышей при 16 животных в контроле.

Экспериментальная модель. В качестве опухолевой тест-системы служила солидная опухоль – меланома В-16/F10, полученная из банка опухолей НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Перевивку опухоли осуществляли в соответствии со стандартной методикой путем введения под кожу правой задней лапы мышей $2 \cdot 10^5$ опухолевых клеток, содержащихся в 0.05 мл раствора Хенкса [9].

Препарат. Исследуемый препарат – полиакрилат золота, имеющий условное название аурумакрил, представляет собой неполную металлическую соль полиакриловой кислоты, содержащую ионы трехвалентного золота. Способ получения аурумакрила основан на взаимодействии водных растворов полиакриловой кислоты и золотохлористоводородной кислоты (HAuCl_4). В качестве исходного реагента для синтеза использован коммерческий препарат полиакриловой кислоты (Sigma Aldrich, США) со средней молекулярной массой 140000 Да. К предварительно деионизированному 10%-му раствору полиакриловой кислоты по каплям добавляли 60 мкл водного раствора золотохлористоводородной кислоты, содержащего 28.4 мг HAuCl_4 . Концентрации компонентов были подобраны таким образом, что соотношение аниона AuCl_4^- к звену полиакриловой кислоты составляло 1 : 5. Реакция проводилась в течение 24 ч при комнатной температуре при непрерывном перемешивании на магнитной мешалке со скоростью 60 об/мин. Полученные образцы золотосодержащего полимера очищали от низкомолекулярных компонентов методом проточного диализа [10].

Препарат вводили животным однократно при достижении опухолью пальпируемого размера (масса ~ 200 мг) на одиннадцатые сутки после перевивки в дозе 60 мкг/кг внутривенно (в/в) в виде водного раствора, приготовленного на апиrogenной дистиллированной воде для инъекций, в объеме 0.2 мл.

Облучение. Облучение животных выполняли однократно на рентгеновском аппарате Comet MXR/225/22 при максимальном напряжении 225 кВ с использованием алюминиевого фильтра толщиной 1 мм. Расстояние от источника излуче-

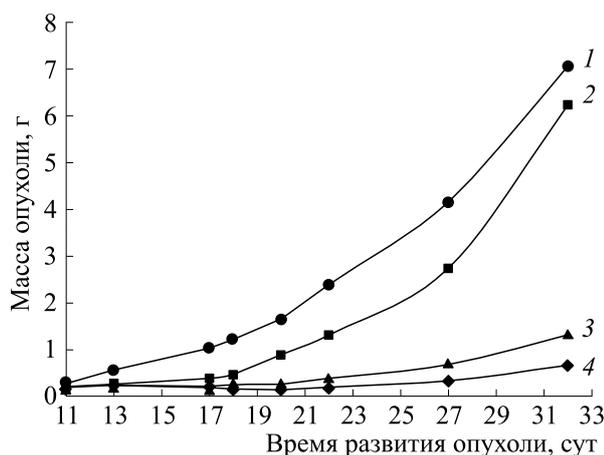


Рис. 1. Влияние сочетанного применения аурумакрила и облучения на развитие меланомы В-16/F10 мышей BDF1: 1 — контроль; 2 — аурумакрил, 60 мкМ/кг, в/б, однократно, одиннадцатые сутки после перевивки опухоли; 3 — облучение, 20 Гр, однократно, тринадцатые сутки после перевивки опухоли; 4 — аурумакрил, 60 мкМ/кг, однократно, одиннадцатые сутки + облучение, 20 Гр, однократно, двенадцатые сутки после перевивки опухоли.

ния до облучаемой опухоли составляло 26 см. Мощность дозы при проведении облучения составляла 4.6 Гр/мин. Размер поля рентгеновского излучения составлял 36×26 мм. Лапа с опухолевым узлом при облучении располагалась таким образом, чтобы в поле излучения находился участок от тазобедренного сустава до пятки. Контроль позиционирования лапы мыши в поле излучения осуществляли при помощи рентгеновского плоскопанельного детектора. Сопроводительную дозиметрию проводили при помощи дозиметрических пленок Gafchromic EBТ3 индивидуально для каждого животного.

Перед проведением процедуры облучения осуществляли общую анестезию мышей путем в/б инъекции смеси препаратов фентанила (0.05 мг/кг), мидазолама (5 мг/кг) и медетомидина (0.5 мг/кг), содержащейся в 0.9%-м растворе хлорида натрия.

Животных, получавших воздействие только лучевой терапии, подвергали облучению на тринадцатые сутки развития опухоли. Животные, подвергавшиеся сочетанному воздействию аурумакрила и облучения, получали сеанс лучевой терапии через 24 ч после воздействия препарата — на двенадцатые сутки после перевивки опухоли.

Оценка противоопухолевого эффекта. Показателями ростингибирующего эффекта примененных воздействий служили различия в кинетике роста опухолей и средней продолжительности

жизни у леченых (Т) и контрольных (С) животных. Для изучения кинетики роста опухолей проводили измерение трех взаимно перпендикулярных размеров опухолевого узла на протяжении всего периода развития опухолей. Объем опухоли вычисляли в соответствии с формулой для эллипсоида: $V = abc/2$, где a — длина, b — ширина, c — высота опухолевого узла. Масса опухоли соответствует ее объему, поскольку плотность опухолевой ткани принято считать равной 1 г/см^3 [9].

Коэффициент торможения роста опухоли (ТРО, %) вычисляли из соотношения $TPO = (P_C - P_T)/P_C$, %, где P_C и P_T — средняя масса опухоли мышей в группах контрольных и леченых животных соответственно. Изменение средней продолжительности жизни (СПЖ, $\Delta\tau$, %) мышей определялось как $\Delta\tau = (\tau_T - \tau_C)/\tau_C$, %, где τ_T и τ_C — средняя продолжительность жизни мышей в группах леченых и контрольных животных соответственно.

Удельную скорость роста опухоли ϕ определяли из соотношения $(\ln Pt_2 - \ln Pt_1)/t_2 - t_1$, где Pt_1 и Pt_2 — средняя масса опухоли в момент терапевтического воздействия t_1 и в момент оценки эффекта t_2 . Кинетический критерий эффективности χ определялся из соотношения $(\phi_C - \phi_T)/\phi_C$, где ϕ_C и ϕ_T — удельные скорости роста опухоли в группах контрольных и леченых животных соответственно [11].

Статистический анализ результатов. Статистическую обработку полученных результатов проводили при вычислении стандартного квадратичного отклонения для средних значений с использованием пакета компьютерных программ «Statistica 6.0» и «Statistica 8.0». Результаты представлены как среднее из 12 индивидуальных измерений для каждого экспериментального животного. Оценка достоверности различий между сравниваемыми параметрами проведена с помощью t -критерия Стьюдента. Различия признаются достоверными при условии, что вычисленные значения t превышают значения критерия Стьюдента для определенных уровней значимости ($p < 0.01$) при заданном числе степеней свободы f [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Влияние сочетанного применения аурумакрила и облучения на кинетику развития меланомы В-16/F10 охарактеризовано данными, представленными на рис. 1 и в табл. 1.

Как видно из представленных данных, при оценке эффекта на 32-е сутки развития опухоли

Таблица 1. Противоопухолевый эффект аурумакрила, облучения и их сочетанного применения на модели меланомы В-16/F10 мышей BDF₁

Группа	Время воздействия, сутки развития опухоли	Средняя масса опухоли в момент воздействия, г	Оценка противоопухолевого эффекта на 32 сутки развития опухоли		Удельная скорость роста опухоли, г/сутки (φ)	Кинетический критерий эффективности (χ)
			Средняя масса опухоли, г	ТРО, %		
Аурумакрил 60 мкМ/кг, в/б	11	0.20 ± 0.02	6.25 ± 1.45	11	0.16	-0.06
Облучение 20 Гр	13	0.25 ± 0.03	1.32 ± 0.1	81	0.08	0.46
Аурумакрил 60 мкМ/кг, в/б + облучение, 20 Гр	11	0.20 ± 0.02	0.67 ± 0.13	90	0.06	0.6
	12	0.22 ± 0.02				
Контроль	11	0.28 ± 0.04	7.06 ± 1.19	—	0.15	—

Таблица 2. Достоверность различий между средними значениями массы опухоли в сравниваемых группах мышей (число степеней свободы $f=18$)

Группа	Аурумакрил	Облучение	Аурумакрил + Облучение	Контроль
Аурумакрил	—	$t = 10.9 > t_{0.1} = 3.92$ Различия значимы	$t = 12.4 > t_{0.1} = 3.92$ Различия значимы	$t = 1.39 < t_{0.1} = 3.92$ Различия незначимы
Облучение	$t = 10.9 > t_{0.1} = 3.92$ Различия значимы	—	$t = 13.0 > t_{0.1} = 3.92$ Различия значимы	$t = 15.1 > t_{0.1} = 3.92$ Различия значимы
Аурумакрил + облучение	$t = 12.4 > t_{0.1} = 3.92$ Различия значимы	$t = 13.0 > t_{0.1} = 3.92$ Различия значимы	—	$t = 16.8 > t_{0.1} = 3.92$ Различия значимы
Контроль	$t = 1.39 < t_{0.1} = 3.92$ Различия незначимы	$t = 15.1 > t_{0.1} = 3.92$ Различия значимы	$t = 16.8 > t_{0.1} = 3.92$ Различия значимы	—

раздельное применение аурумакрила и лучевой терапии приводит к торможению роста опухоли на 11 и 81% по сравнению с контролем соответственно. Совместное применение аурумакрила и облучения с интервалом в 24 ч приводит к достоверному повышению ростингибирующего эффекта до 90% торможения роста опухоли (рис. 1, табл. 1 и 2).

Полученные данные свидетельствуют о том, что меланома В-16/F10 проявляет достаточно выраженную исходную чувствительность к проведенной лучевой терапии. Дополнительное применение аурумакрила приводит к достоверному

повышению ростингибирующего эффекта облучения – с 81 до 90% торможения роста опухоли по сравнению с контролем, регистрируемому через 32 суток после воздействия (табл. 1 и 2).

При этом следует отметить, что масса опухоли (0.2 г) у животных, подвергавшихся сочетанному воздействию аурумакрила и облучения, увеличилась в 3.3 раза с момента проведения терапии (11-е – 12-е сутки) до момента оценки эффекта (32-е сутки). В контроле масса опухоли за указанный период наблюдения увеличилась в 25 раз (рис. 1, табл. 1).

Таблица 3. Влияние аурумакрила, облучения и их сочетанного применения на среднюю продолжительность жизни мышей BDF₁ с меланомой B-16/F10

Группа	Средняя продолжительность жизни мышей, сутки	Увеличение средней продолжительности жизни мышей, %
Аурумакрил 60 мкМ/кг, в/б	34.8 ± 9.9	0
Облучение 20 Гр	50.4 ± 3.0	46
Аурумакрил 60 мкМ/кг, в/б + облучение, 20 Гр	49.17 ± 7.7	42
Контроль	34.5 ± 5.1	—

Значения удельных скоростей роста опухолей составляют 0.06 г/сутки для мышей, получавших комплексную терапию, и 0.08 г/сутки для животных, получавших только облучение, при удельной скорости роста опухоли в контроле, равной 0.15 г/сутки. У мышей, получавших только аурумакрил, удельная скорость роста опухолей примерно такая же, и даже чуть выше, чем в контроле — 0.16 и 0.15 г/сутки соответственно (табл. 1).

Сопоставление значений удельных скоростей роста опухолей у леченых и контрольных животных свидетельствует о том, что в результате проведенной комплексной терапии удельная скорость роста опухолей замедляется в 2.5 раза по сравнению с контролем, а при воздействии только облучения — в 1.9 раза.

Кинетический критерий эффективности χ , позволяющий количественно сопоставить скорости развития опухолевого процесса у леченых и контрольных животных, имеет значение 0.6 для мышей, получавших облучение в сочетании с аурумакрилом, что соответствует значительному ингибированию роста опухоли под влиянием комплексной терапии на протяжении всего периода наблюдения в течение 32 суток после воздействия (табл. 1).

Средняя продолжительность жизни мышей, подвергавшихся облучению и комплексному воздействию аурумакрила и облучения, увеличивается на 46 и 42% по сравнению с контролем соответственно (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные в настоящей статье данные, свидетельствующие о небольшом, но достоверном увеличении противоопухолевого эффекта облучения под влиянием аурумакрила, в опреде-

ленной мере подтверждают полученные ранее в цитируемой работе результаты.

Вместе с тем необходимо отметить, что использованная экспериментальная модель опухоли — меланома B-16/F10 — обладает весьма значительной исходной чувствительностью к радиационному воздействию, что делает затруднительной оценку эффективности применения аурумакрила в качестве радиосенсибилизатора.

Очевидно, что для заключения о целесообразности продолжения изучения способности аурумакрила к повышению чувствительности опухоли к лучевой терапии необходима экспериментальная оценка радиосенсибилизирующего эффекта полиакрилата золота на радиорезистентной модели опухоли и/или при использовании облучения в существенно меньших дозах.

Следует также отметить, что наблюдающийся в данном эксперименте весьма низкий эффект аурумакрила связан с тем, что однократный режим применения не является оптимальным для данного препарата, вызывающего при многократном введении торможение развития солидных опухолей (в том числе и меланомы B-16) на 70–90% по сравнению с контролем [6, 12–16]. Аурумакрил обладает также значительным цитотоксическим эффектом в отношении ряда клеточных культур опухолей человека (рак молочной железы, легких, толстой кишки), наиболее выраженным в отношении клеток меланомы [17].

В целом представляется, что применение в качестве радиосенсибилизаторов соединений, обладающих также и собственной противоопухолевой активностью, может оказаться весьма перспективным. При такой комплексной терапии можно ожидать не только локального эффекта в результате сенсибилизации опухоли к облучению и одновременного действия на нее противоопу-

холевого агента, но и от системного действия препарата, приводящего к ингибированию процесса метастазирования.

Известно, что одним из основных принципов разработки комбинированных методов лечения рака является сочетание агентов, воздействующих на разные молекулярные мишени, имеющие принципиальное значение для возникновения и прогрессии опухолей.

Важным доводом в пользу изучения золотосодержащих соединений в качестве потенциальных радиосенсибилизаторов могут служить данные, свидетельствующие о различии мишеней, на которые направлено действие облучения и золотосодержащих комплексных соединений. Основной внутриклеточной мишенью для действия ионизирующего излучения является ДНК, свободно-радикальное поражение которой индуцирует гибель опухолевых клеток преимущественно по р53-зависимому пути апоптоза. Основной мишенью для действия золотосодержащих комплексных соединений является селенсодержащий интрацеллюлярный антиоксидантный фермент тиоредоксинредуктаза, ингибирование которого индуцирует оксидативное повреждение митохондриальных мембран и гибель клеток по митохондриальному пути апоптоза [18].

Сочетание облучения с золотосодержащими комплексными соединениями, обладающими противоопухолевой активностью, может положительно сказаться и на столь важном показателе эффективности лечения злокачественных опухолей, как продолжительность жизни (выживаемость) опухоленосителей.

При этом важную роль играет режим и схема применения сочетаемых воздействий. Весьма вероятно, что при совместном использовании облучения и аурумакрила введение препарата не только до облучения, но и в течение определенного срока после лучевого воздействия, может положительно сказаться на конечном результате терапии.

Очевидно, что все эти соображения требуют проведения соответствующим образом организованных экспериментальных исследований.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Эксперименты, проведенные с привлечением лабораторных животных, выполнены в соответ-

ствии с общепринятыми этическими нормами обращения с животными, которые регламентированы специальными правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и научных целей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Д. Б. Корман, Л. А. Островская, Н. В. Блюхтерова и др., *Биофизика*, **66** (6), 1229 (2021).
2. L. Gui, S. Her, G. R. Borst, et al., *Radiother. Oncol.*, **124** (30), 344 (2017).
3. S. M. Gardone, P. Zygmanski, and E. Sajo, *Nanomedicine*, **13** (8), 809 (2018).
4. K. Park, E. J. Park, I. K. Chun, et al., *Arch. Pharm. Res.*, **34** (1), 153 (2011).
5. Д. Б. Корман, Л. А. Островская и В. А. Кузьмин, *Вопр. онкологии*, **64** (6), 697 (2018).
6. Л. А. Островская, Д. Б. Корман, Н. В. Блюхтерова и др., *Рос. биотерапевтич. журн.*, **19** (4), 74 (2020).
7. К. А. Абзаева, Л. В. Жилицкая, Г. Г. Белозерская и Л. А. Островская, *Изв. РАН. Сер. хим.*, № 12, 2314 (2017).
8. *European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes* (ETS, 123) (Strasbourg, 1986).
9. Е. М. Трещалина, О. С. Жукова, Г. К. Герасимова и др., *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств*, под ред. А. Н. Миронова и др., ч. 1 («Гриф и К», М., 2012), сс. 642–657.
10. А. В. Шибаева, Н. В. Позднякова, В. В. Спиридонов и др., *Вестн. РГМУ*, № 5, 111 (2018).
11. Н. М. Эмануэль, Д. Б. Корман, Л. А. Островская и др., *Нитрозоалкилмочевины-новый класс противоопухолевых препаратов* (Наука, М., 1978).
12. L. A. Ostrovskaya, M. G. Voronkov, D. V. Korman, et al., *J. Cancer Therapy*, **1** (2), 59 (2010).
13. L. A. Ostrovskaya, D. V. Korman, and N. V. Bluhterova, et al., *Biointerface Res. Appl. Chem.*, **4** (4), 816 (2014).
14. Л. А. Островская, М. Г. Воронков, Д. В. Корман и др., *Биофизика*, **59** (4), 785 (2014).
15. Л. А. Островская, Д. Б. Корман, А. К. Грехова и др., *Изв. РАН. Сер. хим.*, № 12, 2333 (2017).
16. Л. А. Островская, Д. Б. Корман, Н. В. Блюхтерова и др., *Хим. физика*, **38** (12), 64 (2019).
17. Л. А. Островская, Д. Б. Корман, Е. И. Некрасова и др., *Биофизика*, **67** (1), 82 (2022).
18. Д. Б. Корман, Л. А. Островская и В. А. Кузьмин, *Биофизика*, **64** (3), 552 (2019).

Antitumor Efficacy of the Combined Use of Aurum Polyacrylate (Aurumacril) with Radiation Therapy in the Experiment

L.A. Ostrovskaya*, D.B. Korman*, A.B. Shevelev**, A.V. Shibaeva*, A.A. Lipengolts***, N.V. Bluhterova*, M.M. Fomina*, V.A. Rykova*, T.K. Lobganidze****, N.V. Pozdniakova***, V. A. Skribitsky***, V.V. Spiridonov*****, and V.A. Kus'min*

*Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences, ul. Kosygina 4, Moscow, 119991 Russia

**Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, ul. Gubkina 3, Moscow, 119991 Russia

***Blokhin National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation, Kashirskoe Shosse 24, Moscow, 115478 Russia

**** Joint Stock Company "Research Institute of Technical Physics and Automation", Varshavskoe Shosse 46, Moscow, 115230 Russia

*****Faculty of Chemistry, Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory 1/3, Moscow, 119991 Russia

The ability of aurum polyacrylate (aurumacril) to increase the sensitivity of murine tumor (B-16/F10 melanoma) to radiation treatment was explored. It was found that radiation therapy given in combination with aurumacril leads to a moderate but significant inhibition of tumor growth from 81% to 90%, compared to the control (32 days after treatment). It was shown that the specific tumor growth rate decreased by 2.5 times after combined treatment and by 1.9 times after radiation therapy given alone. The combined treatment and radiation therapy extends lifespan in mice almost the same by 42% and 46%, respectively, as opposed to the control.

Keywords: aurum polyacrylate (aurumacril), radiation therapy, experimental antitumor chemotherapy, B-16/F10 melanoma