

Различия токсичности формазанов в отношении раковых и здоровых клеток

Боровлева П.И. (БУ ОО ДО «Дворец пионеров и школьников им. Ю.А. Гагарина», детский технопарк «Кванториум», г. Орёл), **Ветрова Е. А** (БУ ОО ДО «Дворец пионеров и школьников им. Ю.А. Гагарина», детский технопарк «Кванториум», г. Орёл), **Спиридонова А.А** (БУ ОО ДО «Дворец пионеров и школьников им. Ю.А. Гагарина», детский технопарк «Кванториум», г. Орёл)

Научный руководитель: А.Ю.Винокуров, педагог дополнительного образования (БУ ОО ДО «Дворец пионеров и школьников им. Ю.А. Гагарина», детский технопарк «Кванториум», г. Орёл)

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения, рак - вторая (после сердечно-сосудистых заболеваний) причина смерти в мире. В 2020 году было диагностировано более 19 млн новых случаев онкологических заболеваний по всему миру, почти 10 млн человек умерло [1]. Согласно прогнозу ВОЗ к 2040 году этот показатель достигнет 16 млн человек [2].

В настоящее время существует несколько стратегий лечения рака. Однако универсального подхода нет. У каждого из них есть свои недостатки, наиболее существенные из которых связаны со значительными побочными эффектами [3].

По данным литературы, перспективным способом увеличения эффективности химиотерапии при лечении онкологических заболеваний могут стать формазаны – соединения, содержащие азогидразонную систему связей. За счет того, что заместители в молекуле могут быть весьма различны, многообразие данных веществ огромно. Уже существуют работы, в которых показано, что формазаны действительно способны оказывать угнетающее действие на опухоли [5-7]. Однако, учитывая невероятное разнообразие возможных соединений, идея использования формазанов в этой области только начинает развиваться и набор данных, которые позволили бы установить связь между строением соединений и их способностью подавлять развитие раковых клеток, весьма актуален.

Целью проекта является исследование влияния имеющихся образцов формазанов на раковые клетки различного вида на примере клеток мышины меланомы В16 и мышины гепатокарциномы Н33, а также на здоровые клетки.

Задачи проекта: анализ информации о возможном влиянии формазанов на клетки различных типов; анализ имеющихся образцов формазанов и выбор образцов для исследований; проведение тестирования химиочувствительности раковых и здоровых клеток по отношению к исследуемым формазанам; формулировка гипотезы механизма действия формазанов на раковые клетки; проведение исследований для проверки гипотезы.

Основная часть. В рамках работы было оценено влияние формазанов на две линии опухолевых клеток мышей (клетки меланомы В16 и клетки гепатокарциномы Н33) и линию здоровых клеток эпителия почек (MDCK). Для определения жизнеспособности клеток до и после обработки формазанами провели микроскопирование с применением красителей Hoechst 33342 и йодида пропидия и флуоресцентного микроскопа для определения содержания некротических и апоптотических клеток. По результатам исследования был сделан вывод о том, эффект формазанов значительно зависит от дозы внесения. При дозе 3 мкг/мл в ростовой среде происходит гибель 100% клеток и их открепление от покровных стекол. Доза 0,3 мкг/мл также значительно ухудшает состояние культуры раковых клеток, но за счет их удержания на покровные стекла удалось установить, что под действием исследуемых соединений появляются как апоптотические, так и некротические клетки. Цитотоксический эффект существенно зависит от химического строения формазанов. При этом результаты воздействия исследуемых веществ на клетки эпителия показали маленький процент апоптотических клеток и отсутствие некроза, что позволяет предположить высокую специфичность действия соединений в отношении именно опухолевых клеток.

Выводы:

1. Формазаны обладают активностью по отношению к клеткам мышиной меланомы В16 и мышиной гепатокарциномы НЗЗ.
2. Воздействия исследуемых веществ на клетки эпителия показали маленький процент апоптотических клеток, что позволяет предположить высокую специфичность действия соединений в отношении именно опухолевых клеток.
3. Цитотоксический эффект существенно зависит от химического строения формазанов; наиболее цитотоксичными свойствами по отношению к раковым клеткам обладают формазаны I, IV, V, IX.
4. Эффект формазанов значительно зависит от дозы внесения: при концентрации 3 мкг/мл происходит гибель 100% клеток и их открепление от покровных стекол. Доза 0,3 мкг/мл также значительно ухудшает состояние культуры раковых клеток, но за счет их удержания на покровных стеклах удалось установить, что под действием исследуемых соединений гибель клеток происходит по пути апоптоза.

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения. Рак: [электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Cancer tomorrow: [electronic resource] // International Agency for Research on Cancer. - <https://gco.iarc.fr/tomorrow/en>
3. Cancer Treatments [electronic resource] // CancerQuest. - <https://cancerlive.net/cancer-treatment/advantages-and-disadvantages-of-cancer-treatment/>
<https://www.cancerquest.org/patients/treatments>
4. Формазаны и их металлокомплексы [текст] / Г.И. Сигейкин, Г.Н. Липунова, И.Г. Перова // Успехи химии. - 2006. - Т. 75. - № 10. - С. 980-997.
5. Evaluation of a soluble tetrazolium/formazan assay for cell growth and drug sensitivity in culture using human and other tumor cell lines [text] / D.A. Scudiere, R.H. Shoemaker, K.D. Paul, A. Monks, S. Tierney, T. H. Nofziger, M.J. Currens, D. Seniff, M.R. Boyd// Cancer Research. - 1988. - 48 (17). - P. 4827-4833.
6. Synthesis and Characterization of New Trimethoprim-Formazan Derivatives with Studying Them against Breast Cancer Cells [text] / H.M. Azeez, N.M. Aljamali // International Journal of Biochemistry and Biomolecules. - 2021. - 7 (1). - 10.37628.
7. Synthesis and Characterization of Some New Formazan-Cefixime and Study of Against Breast Cancer Cells [text] / N.M. Aljamali, H.M. Azeez// Annals of R.S.C.B. - 2021. - 25 (3). - P. 8562-8578.