

## **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 химическочувствительности 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.