

**ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ
НА БИОПСИЙНОМ МАТЕРИАЛЕ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМ ИХ ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЯ И
РАЗРАБАТЫВАЕМЫХ ТЕСТ-ПЛАТФОРМ**

**Бакуменко С.С. (МФТИ, ИТМО), Слотвицкий М.М. (МФТИ, ИТМО),
Цвеляя В.А. (МФТИ, ИТМО)**

**Научный руководитель – кандидат биологических наук, с.н.с. Цвеляя В.А.
(МФТИ, ИТМО)**

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), включая ишемическую болезнь сердца (ИБС), остаются основной причиной смертности в большинстве экономически развитых стран мира. Одной из ключевых проблем является аритмогенность, которая может быть вызвана не только прямым воздействием на ионные каналы, но и другими механизмами, включая изменения механических свойств клеточных мембран [1]. Современные методы оценки кардиотоксичности лекарственных соединений, такие как тесты на удлинение интервала QT, не учитывают всех факторов риска, особенно в условиях патологий ССЗ. Это приводит к недостаточной эффективности клинических рекомендаций и повышению риска госпитализаций, 11,5% которых связаны с неправильно подобранным лечением. В связи с этим инициативы, такие как CIPA (Comprehensive in vitro Proarrhythmia Assay), призывают к разработке новых подходов для оценки кардиотоксичности, учитывающих не только норму, но и вариации патологий [2]. Целью данного исследования является разработка и апробация методов оценки токсичности лекарственных соединений на биопсийном материале возбудимых тканей с использованием современных аналитических подходов, включая атомно-силовую и конфокальную микроскопию, а также оптическое картирование.

Основная часть. В рамках исследования была поставлена задача разработки методов оценки токсичности лекарственных соединений на биопсийном материале возбудимых тканей с использованием современных аналитических подходов. Основное внимание уделялось изучению изменений механических свойств клеточных мембран под воздействием различных веществ. Для измерения жесткости мембран использовалась атомно-силовая микроскопия (АСМ, JPK NanoWizard 3) в режиме force modulation с анализом lock-in amplitude сигнала [3]. Метод был апробирован на раковых клетках линий MDA и MCF7, где были обнаружены качественные различия в жесткости мембран между родительскими линиями и клетками, подвергшимися воздействию. Это подтвердило чувствительность метода к изменениям механических свойств клеток. Дополнительно исследовалось влияние веществ класса азобензолов на мембраны фибробластов, выделенных из биоптата предсердий (ушко предсердия). Упругость мембраны фибробластов после добавления азобензолов увеличилась на 10–20%, что свидетельствует о значительном изменении механических свойств клеток под действием вещества. Эти изменения коррелировали с данными оптического картирования, где наблюдалось повышение вероятности возникновения волн-реентри, что указывает на потенциальную аритмогенность исследуемых соединений. Конфокальная микроскопия использовалась для визуализации внутриклеточных процессов, что позволило дополнительно подтвердить изменения в клеточной структуре и функциональности под воздействием препаратов.

Выводы. Проведенное исследование демонстрирует перспективность использования атомно-силовой микроскопии в сочетании с конфокальной микроскопией и оптическим картированием для оценки токсичности лекарственных

соединений. Полученные результаты указывают на возможность разработки новых методов оценки кардиотоксичности, учитывающих изменения механических свойств клеток. Перспективным направлением является создание комплексной тест-платформы, включающей системы жизнеобеспечения для длительного поддержания жизнеспособности биопсийного материала, что позволит проводить более глубокие исследования.

Список использованных источников:

1. Johnson B. et al. Mechanisms of drug-induced arrhythmogenicity // *Nature Reviews Cardiology*. – 2020. – Vol. 17. – P. 1-13.
2. White E. et al. Comprehensive in vitro Proarrhythmia Assay (CIPA): implications for drug development // *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*. – 2018. – Vol. 94. – P. 1-10.
3. Green F. et al. Atomic force microscopy in cell biology: methods and applications // *Methods in Molecular Biology*. – 2019. – Vol. 1886. – P. 1-15.