

**Характеристика влияния природных поликатионов на мембранный потенциал митохондрий раковых клеток легких**

**Муртазина Регина Рауфовна**

*Студент (бакалавр)*

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра микробиологии, Казань, Россия

*E-mail: murtazinarr@gmail.com*

Одна из основных задач современной онкологии - расширение спектра доступных противоопухолевых средств, что обусловлено многообразием типов злокачественных новообразований и способностью раковых клеток приобретать устойчивость к средствам химиотерапии. Помочь в решении этой задачи способны поликатионы природного происхождения, которые проявляют широкий спектр биологической активности. Целью нашего исследования явилась оценка цитотоксического действия природных поликатионов белковой - биназы - и углеводной - хитозана - природы на раковые клетки легких.

В эксперименте использовали клеточные линии малигнизированной эпителиальной ткани легких человека (A549). Мембранный потенциал митохондрий раковых клеток определяли на проточном цитофлуориметре BD FACSCanto II, затем цитометрические данные дополнительно были подтверждены методом флуоресцентной микроскопии.

Доля клеток линии A549 со сниженным мембранным потенциалом митохондрий (клетки в состоянии апоптоза) составляла  $8,5 \pm 2,8\%$  и  $10,3 \pm 3,2\%$  для вариантов с добавлением 100 мкг/мл и 300 мкг/мл РНКазы, соответственно. Узкодисперсные фракции хитозана обладали различным влиянием на мембранный потенциал митохондрий опухолевых клеток. Хитозан с молекулярной массой 9,1 кДа и степенью ацетилирования 9,7% индуцировал падение мембранного потенциала митохондрий у  $4,0 \pm 1,2\%$  и  $16,7 \pm 0,9\%$  клеток, для концентраций хитозана 40 мкг/мл и 200 мкг/мл, соответственно. В то время как в варианте без обработки РНКазой и хитозаном низкий митохондриальный потенциал был характерен  $2,3 \pm 1,2\%$  клеток. Токсичность РНКаз в отношении опухолевых клеток может быть связана с их воздействием на компоненты клеточных сигнальных систем, такие как продукт онкогена *ras*, относящийся к группе G-белков. Высокий положительный заряд облегчает адсорбцию РНКаз на цитоплазматической мембране злокачественных клеток, содержащую значительно большее количество кислых фосфолипидов, по сравнению с незлокачественными аналогами. Хитозан, являясь поликатионом, связывается с отрицательной поверхностью раковых клеток, изменяя заряд и проницаемость опухолевых клеток, приводя их к апоптозу.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что биназа и хитозан, являющиеся природными поликатионами белкового и углеводного происхождения, соответственно, снижают мембранный митохондриальный потенциал малигнизированных клеток легких, что позволяет рассматривать их как потенциальные противоопухолевые агенты.

**Слова благодарности**

Выражаю благодарность Тихонову В.Е., Институт элементарноорганических соединений им. А.Н. Несмеянова (ИНЭОС РАН) за любезно предоставленные образцы хитозанов.