

**Цитофизиологические эффекты противоопухолевых препаратов с различным механизмом действия на клетки карциномы молочной железы мыши**

**Научный руководитель – Алиева Ирина Борисовна**

***Шкарина Анастасия Николаевна***

*Студент (специалист)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет  
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

*E-mail: n.shkarina@mail.ru*

В настоящее время онкологические заболевания являются одной из наиболее распространенных причин смертности населения во всем мире. Одним из используемых в клинике подходов лечения злокачественных новообразований является химиотерапия [3]. В современной онкологии используются лекарства с различными типами действия, наиболее широко распространены препараты, воздействующие на функцию и/или синтез нуклеиновых кислот (такие как доксорубин), а также препараты, нарушающие процесс деления раковых клеток (таксаны). Эти вещества обладают низкой селективностью, в связи с чем применяемые концентрации химиопрепаратов зачастую оказываются настолько велики, что одновременно с опухолевыми клетками погибают и нормальные [2]. Это приводит к развитию различных побочных эффектов и повышает число летальных исходов [1]. В связи с вышесказанным, актуальной проблемой представляется уменьшение токсичности медицинских препаратов за счёт снижения их концентрации.

Целью данной работы стало выявление оптимальных концентраций двух типов противоопухолевых препаратов (доксорубин и паклитаксел), приводящих к нарушению митотической активности клеток, но не вызывающих значительных токсических эффектов и гибели клеточной популяции, т.е., минимально влияющие на интерфазные клетки.

В качестве объекта исследования были выбраны клетки карциномы молочной железы мыши 4Т1. В работе были использованы МТС-тесты, а также методы флуоресцентной микроскопии, цитохимии и иммуноцитохимии.

МТС-тесты позволили проанализировать выживаемость клеток в популяции в зависимости от концентрации используемых препаратов и подобрать дозы, удовлетворяющие цели исследования. Для дальнейших экспериментов были выбраны концентрации, приводящие к снижению процента жизнеспособных клеток не более чем на 20% относительно контроля. С помощью флуоресцентной микроскопии был проведен анализ влияния противоопухолевых препаратов на процесс деления клеток, организацию митотического веретена (расположение хромосом и полюсов веретена) в ходе митоза, а также на состояние ядер и архитектуру цитоскелета интерфазных клеток (структуру системы микротрубочек и состояние клеточного центра).

В результате исследования было показано, что используемые противоопухолевые препараты в подобранных концентрациях влияют на процесс клеточного деления: (1) доксорубин снижает митотическую активность клеток, но не приводит к формированию патологических митозов; (2) паклитаксел, воздействуя на динамические свойства микротрубочек, влияет на формирование митотического веретена, приводя к появлению аномальных митозов. Оба препарата в выбранных концентрациях не оказывают существенного воздействия на морфологию ядер и организацию цитоскелета интерфазных клеток.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проекты № 18-29-09082 и № 18-29-09061) и программы развития МГУ (PNR 5.13).

**Источники и литература**

- 1) Allemani C., Coleman M.P. Public health surveillance of cancer survival in the US and world-wide: the contribution of the CONCORD programme // *Cancer*. 2017. 123(Suppl 24). P. 4977–4981.
- 2) Chabner B.A., Roberts T.G.Jr. Timeline: Chemotherapy and the war on cancer // *Nat Rev Cancer*. 2005. 5(1). P. 65-72.
- 3) Jane C. Wright *Cancer Chemotherapy: Past, Present, and Future—Part I* // *J Natl Med Assoc*. 1984. 76(8). P. 773–784.