

Цитотоксические свойства ряда моноядерных нитрозильных комплексов железа

Научный руководитель – Ступина Татьяна Сергеевна

Амозова В.И.¹, Ступина Т.С.²

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной физико-химической инженерии, Направление инженерной физики твёрдого тела, Москва, Россия, *E-mail: faithV913@gmail.com*; 2 - Институт проблем химической физики РАН, Черноголовка, Россия, *E-mail: stupina.tat@gmail.com*

В последние десятилетия отмечается высокая смертность от онкологических заболеваний, которая уступает только смертности от сердечно-сосудистых патологий [2]. В связи с этим поиск новых соединений, обладающих противоопухолевым эффектом, остается актуальной задачей. Одним из таких классов соединений являются доноры оксида азота.

Оксид азота (NO) является важной сигнальной молекулой в организме человека, участвующей в процессах передачи нервного импульса, расслаблении сосудов, иммунном ответе и выступает в качестве цитотоксического агента, вызывая клеточную гибель [1].

В связи с этим целью исследования является изучение цитотоксических свойств сера-нитрозильных комплексов железа (СНКЖ), синтезированных в ИПХФ РАН (рук. Н.А.Санина).

Исследование проводилось на клетках М-HeLa (аденокарцинома шейки матки человека), HepG2 (гепатоцеллюлярная карцинома человека), A-172 (глиобластома человека). В качестве нормальных клеток в работе использовалась клеточная линия Vero (клетки эпителия почки зеленой мартышки). Для оценки цитотоксического действия СНКЖ и их лигандов клетки окрашивали 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолийбромидом (МТТ). Для определения внутриклеточного уровня NO в норме и в присутствии СНКЖ использовали DAF-FM DA. Оценку влияния СНКЖ на профиль клеточного цикла проводили методом проточной цитофлуориметрии после окраски клеток йодистым пропидием.

Обнаружено, что комплекс **1** обладает большей токсичностью, чем комплекс **2**. Отмечено, что наиболее чувствительными к действию комплекса являются клетки глиобластомы. Цитотоксичность лигандов на исследуемые клетки значительно ниже, чем комплексов. Обнаружено увеличение внутриклеточного уровня оксида азота в присутствии исследуемых комплексов. Через 24 ч после внесения исследуемые комплексы на клетки обнаружены существенные изменения в профиле клеточного цикла. Отмечено накопление клеток в области диаграммы, где регистрируются клетки с пониженным содержанием ДНК, что свидетельствует об активации клеточной гибели.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (№ гос. регистрации АААА-А19-119071890015-6, (№ гос. регистрации АААА-А19-119092390041-5)).

Источники и литература

- 1) Kielbik M., Klink M., Brzezinska M., Szulc I., Sulowska Z. Nitric oxide donors: Spermine/NO and diethylenetriamine/NO induce ovarian cancer cell death and affect STAT3 and AKT signaling proteins// Nitric Oxide.2013. V. 35. P. 93-109. 2.
- 2) Xu S., Wang G., Lin Y., Zhang Y., Pei L., Yao H., Hu M., Qiu Y., Huang Z., Zhang Y., Xu J. Novel anticancer oridonin derivatives possessing a diazen-1-ium-1,2- diolate nitric oxide donor moiety: Design, synthesis, biological evaluation and nitric oxide release studies// Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. 2016. V. 26. P. 2795-2800.