

Применение комбинации медьорганических соединений двухвалентной меди с N ацетилцистеином для терапии опухолей с приобретённой лекарственной устойчивостью

Научный руководитель – Духинова Марина Сергеевна

Агаджанян Н.А.¹, Цымбал С.А.²

1 - Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: nicoleagadzhanyan@gmail.com*;

2 - Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: stsimbal3@gmail.com*

Поиск эффективного способа элиминации опухолей с приобретённой лекарственной устойчивостью является ключевым фактором в лечении рецидивов заболевания. Известно, что рецидивировавшие раковые клетки способны к формированию различных механизмов резистентности, что отмечается примерно в половине случаев химиотерапевтического лечения и зависит от типа опухоли. Медьорганические комплексы представляют перспективное средство терапии, так как медь является биогенным металлом с умеренной токсичностью, но высокой внутриклеточной активностью [1]. В то же время, известно, что активные формы кислорода (АФК) участвуют в развитии и поддержании рака, а также в регуляции гибели клеток. Генерация АФК влияет на цитотоксичность различных методов лечения, таких как фотодинамическая терапия, радиотерапия или обычная химиотерапия. Целью исследования является выявление молекулярных и клеточных эффектов, сопутствующих комбинированному применению медьорганических комплексов и N ацетилцистеина (молекулой, обладающей антиоксидантными свойствами). Методом МТТ теста выявлены эффективные концентрации для различных биогенных соединений с N ацетилцистеином и без него. Клеточная гибель наблюдалась для клеточных линий аденокарциномы яичника SKOV-3, хронического миелоидного лейкоза K562, аденокарциномы толстой кишки HCT116 и других. Благодаря конфокальной микроскопии была показана измененная морфология митохондрий из-за активного выброса АФК, вызванного использованной комбинацией. На данный момент исследования проводятся в условиях *in vitro*, однако, возможность разработки химиотерапевтического агента на основе медьорганических комплексов и N ацетилцистеина будет исследована во время проведения доклинических испытаний на лабораторных животных, то есть в условиях *in vivo*. При положительных результатах откроется возможность для последующих постановок экспериментов, а также модификации системы, что позволит в итоге получить потенциальное средство для борьбы с множественной лекарственной устойчивостью раковых заболеваний.

Источники и литература

- 1) 1. Krasnovskaya O. et al. Copper coordination compounds as biologically active agents //International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – Т. 21. – №. 11. – С. 3965.