

Влияние противоопухолевого препарата ВР-С-Zn на процессы мутагенеза в клетках красного костного мозга

Научный руководитель – Кириллова Надежда Васильевна

Молчанов Владимир Михайлович

Студент (бакалавр)

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия,
Санкт-Петербург, Россия

E-mail: vladimir.molchanovv@yandex.ru

Актуальность. Согласно результатам клинических исследований противоопухолевые препараты ВР-С в комплексе с определенными металлами оказывают антипролиферативное, антиангиогенное и апоптическое действие на опухолевые клетки [2]. Однако некоторые химические вещества, входящие в состав лекарственных средств, способны инициировать необратимую дестабилизацию генетического материала нормальных клеток и в таком случае являются канцерогенами [1]. В препаратах ВР-С такие свойства могут проявлять комплексные ионы, образованные металлом и органическим лигандом ВР-С. В связи с этим особую значимость приобретает проблема зависимости влияния комплексных соединений ВР-С на процессы мутагенеза от комплексообразователей, входящих в их состав.

Целью работы является оценка влияния препарата ВР-С-Zn на частоту хромосомных мутаций в клетках красного костного мозга самцов мышей SHR.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 2 группах по 5 самцов лабораторных мышей SHR в возрасте 3 месяцев средней массой 30 г. Все экспериментальные работы с лабораторными животными проведены в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития РФ № 708н от 23 августа 2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики» и «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (ETS 123) от 18 марта 1986 (г. Страсбург). Препарат ВР-С-Zn запатентован компанией Меабсо А/С (Дания) и представляет собой комплексное соединение бензолполикарбонновых кислот с цинком [2]. Мыши первой группы получали перорально препарат ВР-С-Zn (0,6%), приготовленный из 5,00 мг лиганда и 1,00 мг сульфата цинка в течение 2 недель в дозе 18 мг/кг. Контрольная группа животных получала питьевую воду. По окончании курса приема препарата проведена эвтаназия, произведено вскрытие, извлечение бедренных костей и приготовление временного препарата. Установление частоты хромосомных мутаций проводилось микроскопическим анализом зафиксированных и окрашенных клеток красного костного мозга по ана-телофазному методу с учетом наличия и характера aberrаций. Нормальные и aberrантные клетки на стадии ана-телофазы изображены на рисунке 1.

Результаты и обсуждение. Частота хромосомных aberrаций в клетках красного костного мозга самцов мышей ($64 \pm 2,86\%$), получавших препарат ВР-С-Zn, достоверно отличается от уровня мутаций контрольной группы ($12 \pm 0,87\%$). В связи с этим возникла необходимость отдельно оценить вероятность влияния цинка и органической части на повышенную токсичность соединения. С учетом массы соли цинка в препарате потребление чистого цинка в пересчете на металл в составе комплекса составило 0,69 мг/кг. Поскольку суточное потребление цинка для мышей в норме составляет 1,8 мг/кг, доза цинка, получаемого мышами с препаратом не являлась токсичной. Это позволяет выдвинуть предположение о связи аномально высокой частоты хромосомных aberrаций с действием органической части препарата.

Выводы. Курсовой прием препарата ВР-С-Zn приводит к значительному росту частоты хромосомных aberrаций, препарат является генотоксичным. В связи с этим возникает необходимость в индивидуальном исследовании органического компонента лиганда ВР-С для заключения безопасности его применения.

Источники и литература

- 1) Абилов С. К., Глазер В. М. Мутагенез с основами генотоксикологии: учебное пособие. — М. ; СПб. : Нестор-история, 2015. — 302 с.
- 2) Информация о препарате ВР-С-Zn на официальном сайте компании Meabco A/S [Электронный ресурс]. — Режим доступа: www.meabco.com/index.php/5-bp-c1. — Дата обращения: 26.01.2017

Иллюстрации

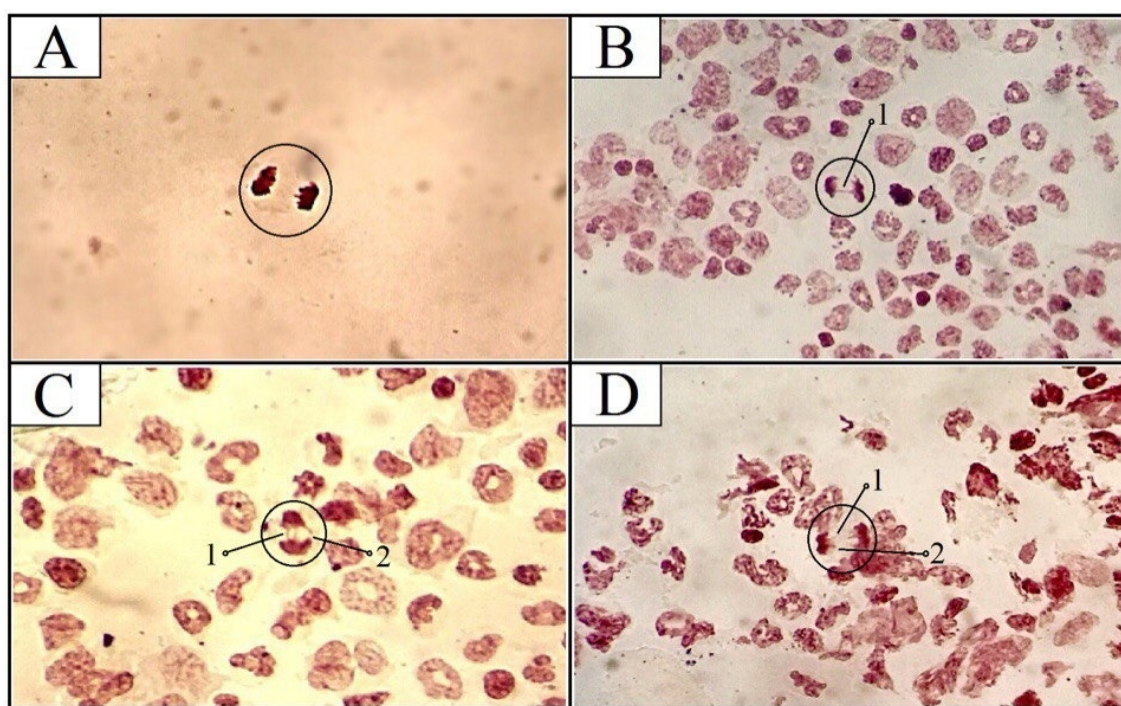


Рис. 1. Ана-телофазные клетки красного костного мозга самцов мышей SHR: А) Нормальная клетка; В) Клетка с одиночным хромосомным мостом: 1 — одиночный хромосомный мост; С) Клетка с двойным хромосомным мостом и одиночным разорвавшимся мостом: 1 — двойной хромосомный мост; 2 — разорвавшийся хромосомный мост; D) Клетка со множественными разорвавшимися мостами: 1, 2 — разорвавшиеся хромосомные мосты