

Противоопухолевые и цитопротекторные свойства синтетических производных цитокининов на культурах клеток меланомы, рака молочной железы, а также глио- и нейробластомы

Шерстяных Галина Дмитриевна

Студент (специалист)

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,
Москва, Россия

E-mail: galya24may@bk.ru

Известно, что одной из главных причин смерти в мире и в РФ являются онкологические заболевания. Поскольку современные лекарственные средства оказывают серьезные токсические эффекты, задача химиотерапии рака - поиск препаратов с умеренным побочным действием. Перспективными для изучения малотоксичными веществами являются природные цитокинины и их синтетические аналоги [1].

На данный момент биологическая активность синтетических цитокининов изучена недостаточно. Мы предположили, что введение фрагментов арилмочевин и арилкарбаманов в структуру производных уксусной кислоты, в том числе оптически активных, при добавлении способно приводить к возникновению или усилению действия получившихся соединений на клеточную пролиферацию.

Цель работы состояла в изучении действия полученных производных оксаматов и оксамидов на культуры раковых клеток.

Исследование активности данных веществ проводилось на клеточных линиях глиобластомы (U87 MG), нейробластомы (SH-SY5Y), аденокарциномы молочной железы (MDA-MB-231) и злокачественной меланомы (A-375).

На начальном этапе оценивали способность соединений индуцировать клеточную гибель или уменьшать пролиферацию в условиях кратковременной инкубации: суточная инкубация клеток после добавления веществ в различных концентрациях. На следующем этапе проверяли наличие эффекта долговременной стимуляции пролиферации: клеточные культуры с веществами инкубировали 72 часа. Далее в моделях оксидативного стресса (обработка H₂O₂) и химической гипоксии (обработка CoCl₂) изучали защитное действие соединений: после добавления комбинации веществ и перекиси водорода/хлорида кобальта клетки инкубировали 24 часа. Оценку выживаемости культуры во всех опытах производили методом МТТ-теста.

Результаты проведенных экспериментов показали, что 2-(2-оксоимидазолин-1-ил)этил N-(2-этилфенил)карбамат может оказывать цитотоксическое действие или замедлять пролиферацию у всех рассматриваемых линий раковых клеток. Про-пролиферативная активность 2-(2-оксоимидазолин-1-ил)этил N-(2,6-диметилфенил)карбамата была обнаружена на клеточной культуре аденокарциномы молочной железы. Кроме того, были изучены свойства веществ в цитопротекторных моделях защиты клеток от оксидативного стресса, как экзогенного (индукция H₂O₂), так и эндогенного (индукция CoCl₂).

По итогам нашего исследования можно полагать, что производные оксаматов и оксамидов обладают потенциалом использования в качестве цитопротекторных и противоопухолевых препаратов. Совместное применение синтетического цитокинина, замедляющего пролиферацию, с препаратами, оказывающими токсический эффект на раковые клетки, способно повысить эффективность онкотерапии; в будущем планируется проведение дополнительных экспериментов.

Работа частично поддержана грантом РНФ 22-73-10076.

Источники и литература

- 1) 1. Vorob'ev, M.M., Kovalenko, L.V., Kalistratova, A.V. et al. β -oxalylamino-substituted O-ethyl N-arylcarbamates and N-ethyl-N'-arylureas encapsulated into micelles of vinylimidazole–vinylcaprolactam copolymer. Dokl Chem 473, 84–87 (2017).