

**Морфологические изменения опухолевых клеток под воздействием металлокомплексов цинка производных N-алкенилимидазола**

**Научный руководитель – Лебедева Светлана Анатольевна**

*Вдовиченко Елизавета Вадимовна*

*Выпускник (специалист)*

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

*E-mail: Liz010203@yandex.ru*

Злокачественные новообразования представляют собой одну из наиболее сложных проблем как с медицинской, так и с социально-экономической точек зрения. Согласно данным Всемирной Организации здравоохранения (ВОЗ), онкологическая патология занимает второе место в структуре заболеваемости - 23,5% от общего числа. В настоящий момент химиотерапия применяется для лечения большинства случаев злокачественных новообразований. Но, к сожалению, применение современных химиотерапевтических препаратов связано с риском возникновения нежелательных побочных эффектов, что требует поиска более безопасных средств лечения опухолей. Соединения ряда жизненно важных микроэлементов (металлокомплексы) перспективны тем, что, обладая широким спектром направленного действия, они малотоксичны, легко дозируемы, а самое важное - высокоэффективны.

Целью данной работы было определение цитотоксичности и её возможных механизмов металлокомплексов цинка производных N-алкенилимидазола для культур опухолевых клеток.

В работе исследовали влияние на метаболическую активность 10 металлокомплексных соединений цинка производных N-алкенилимидазола на 6 линиях клеток опухолей человека различного происхождения. Линию клеток Vero использовали как нормальную референсную линию. Соединения подавляли метаболическую активность клеток эпидермоидной карциномы Her2c, аденокарциномы протоков молочной железы MCF-7 и рабдомиосаркомы RD.

Для последующих исследований механизмов цитотоксичности был выбран Пропаргил-2 (Бис(N-пропаргил-2-метилимидазол)цинкдиацетат) и линия клеток RD. Исследования проводили методами флуоресцентной микроскопии. После инкубации клеток RD с Пропаргил-2 производили окрашивание ядра при помощи Hoechst 33342, а также актинового цитоскелета с использованием Alexa Fluor 594 phalloidin.

В результате проведенного флуоресцентного микроскопического анализа наблюдалась схожая морфология клеточных контролей. Клетки обладали характерной вытянутой, веретенообразной формой. Цитоскелет был представлен актиновыми филаментами, организованными в разветвленные сети. Присутствовали цитоплазматические выросты, направленные в разные стороны, а также наблюдался процесс образования межклеточных контактов.

После инкубации опухолевых клеток с Пропаргил-2 наблюдалось выраженное нарушение структуры актинового цитоскелета. Под воздействием соединения нарушилась клеточная адгезия, цитоплазматические выросты отсутствовали. Между мембранами близко расположенных друг к другу клеток не наблюдалось образования межклеточных контактов.

Проведенное исследование показало, что Пропаргил-2 вызывает выраженную перестройку актинового цитоскелета клеток рабдомиосаркомы человека RD. Дальнейшее изу-

чение соединений, относящихся к металлокомплексам цинка производных N-алкенилимидазола, может стать основой для разработки новых лекарственных препаратов для эффективного лечения некоторых видов рака.