

**Цитотоксические и генотоксические свойства С-2 и С-3-1,2,3-триазалил  
модифицированных фурукумаринов**

**Научный руководитель – Фролова Татьяна Сергеевна**

**Кремис Степан Анатольевич**

*Студент (специалист)*

Новосибирский государственный университет, Медицинский факультет, Новосибирск,  
Россия

*E-mail: s.kremis@g.nsu.ru*

Онкологические заболевания занимают одно из лидирующих мест среди причин смерти в мире. Сегодня одним из методов лечения пролиферативных кожных заболеваний используется PUVA-терапия - сочетание облучения ультрафиолетом А и фотосенсибилизирующих агентов. В роли фотосенсибилизатора выступают псоралены, или линейные фурукумарины. Они обладают широким спектром биологических активностей: антиоксидантное и противовоспалительное действие [1], реакции взаимодействия с белкам, липидами и РНК, антимикробная активность [4], блокирование взаимодействия NF-κB с ДНК [3], ингибирование интегразы ВИЧ-1 [2] и другие. Помимо всего прочего псоралены обладают выраженной цитотоксичностью в отношении линий опухолевых клеток. Они могли бы стать перспективными соединениями для химиотерапии онкологических заболеваний. Однако они обладают рядом побочных эффектов, например, небольшие молекулы фурукумаринов способны образовать кросс-сшивки в молекуле ДНК, что приводит к возникновению ее повреждений.

В лаборатории медицинской химии НИОХ СО РАН на основе пеucedанина был синтезирован ряд новых С2 и С3-(1,2,3-триазалил) модифицированных фурукумаринов. Ранее были исследованы генотоксические и мутагенные свойства полученных производных с помощью бактериальных тест-систем, показано, что все модификации исходной молекулы значительно снижают негативный эффект пеucedанина.

В настоящем исследовании были изучены генотоксические и цитотоксические свойства полученной серии производных пеucedанина с помощью методов ДНК-комет и МТТ-теста. В МТТ-тесте использована панель онкотрансформированных клеточных линий: MCF7 (рак молочной железы), A549 (рак легкого), HepG2 (гепатокарцинома), U-87 MG (глиобластома).

По результатам скрининга выявлены наиболее перспективные химические модификации, позволяющие максимально нивелировать генотоксические свойства и усилить цитотоксичность для С2 и С3-(1,2,3-триазалил) модифицированных фурукумаринов.

**Источники и литература**

- 1) Bariamis S.E. и др. Syntheses and evaluation of the antioxidant activity of novel methoxypsoralen derivatives // Eur. J. Med. Chem. 2013. Т. 60. С. 155–169.
- 2) Olomola T.O. и др. Novel furocoumarins as potential HIV-1 integrase inhibitors // Bioorg. Chem. 2014. Т. 57. С. 1–4.
- 3) Wijerathne C.U.B. и др. Isoimperatorin attenuates airway inflammation and mucus hypersecretion in an ovalbumin-induced murine model of asthma // Int. Immunopharmacol. 2017. Т. 49. № December 2016. С. 67–76.

- 4) Zhang X. и др. The Chemical Constituents and Bioactivities of *Psoralea corylifolia* Linn.: A Review // *Am. J. Chin. Med.* 2016. Т. 44. № 1. С. 35–60.