Секция «Биоинженерия»

Характеристика токсических и генотоксических свойств пиллар[5]аренов в про- и эукариотических тест-системах

Научный руководитель – Зеленихин Павел Валерьевич

Груздева Елена Викторовня
Студент (бакалавр)
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра микробиологии, Казань, Россия
E-mail: gruzdazda@yandex.ru

Известные на сегодняшний день свойства пиллар[n]аренов, основным из которых является способность к специфичному связыванию с другими молекулами, позволяют отнести данные макроциклы к классу перспективных агентов для таргетной доставки соединений различной природы в клетку. Благодаря широким возможностям химической модификации, пиллар[n]аренам можно придавать способность к специфическому взаимодействию с лигандами и мишенями. В связи с вышесказанным, необходимо исследовать биологические свойства пиллар[n]аренов, поскольку вещества, планируемые для использования в указанных целях, должны отвечать требованиям биосовестимости и биобезопасности.

Целью настоящей работы являлась оценка токсической и генотоксической активности водорастворимых пиллар[5]аренов по отношению к клеткам прокариот и эукариот.

Объектом исследования в данной работе выступали пиллар[5]арены DNS-165, DNS-158, DNS-113, отличающиеся заместителями на кольце, предоставленные кафедрой органической химии Химического института имени А.М. Бутлерова Казанского федерального университета. В исследованиях токсичности и генотоксичности (тест Эймса) соединений по отношению к прокариотам в качестве тестерного штамма использовали *Salmonella typhimurium* TA 100. При характеристике изменений жизнеспособности клеток эукариот в МТТ-тесте под действием пиллар[n]аренов использовали клетки аденокарциномы легкого человека A549.

Нами было установлено, что исследуемые пиллар[5]арены не обладали токсическим действием по отношению к бактериям во всем диапазоне исследованных концентраций (100-500 мкг/чашку). При характеристике генотоксической активности исследуемых пиллар[5]аренов в тесте Эймса показано, что во всем диапазоне исследованных концентраций (200-1000 мкг/чашку) эти соединения не были способны индуцировать мутации по типу замены пар оснований. Для обоснования возможности применения исследованных пиллар[5]аренов в качестве основы для создания систем доставки лекарственных агентов в организм животных и человека было необходимо охарактеризовать также их способность изменять выживаемость клеток млекопитающих. Установлено, что пиллар[5]арен DNS-113, модифицированный положительно заряженными лигандами с четвертичным аммонием, не проявил статистически достоверной цитотоксической активности по отношению к клеткам A549 во всем диапазоне исследованных концентраций (10-500 мкг/мл). Соединения DNS-165 и DNS-158 обладали незначительной цитотоксичностью лишь в наивысшей из исследованных концентраций (500 мкг/мл), снижая жизнеспособность клеток A549 до 70% и 73%, соответственно.

Таким образом, проведенное нами исследование подтвердило биосовместимость и биобезопасность пиллар[5]аренов DNS-165, DNS-158 и DNS-113, что дает основания к их дальнейшему тестированию в качестве перспективной основы для создания систем целенаправленной доставки лекарственных препаратов, в том числе и противоопухолевых.

Работа поддержана грантом РФФИ 17-03-00858