

**Комбинированное применение наночастиц оксида меди и N-ацетилцистеина для преодоления лекарственной устойчивости опухолевых клеток**

**Научный руководитель – Штиль Александр Альбертович**

***Цымбал Сергей Алексеевич***

*Студент (магистр)*

Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: stsimbal3@gmail.com*

Лекарственная устойчивость - одна из проблем онкологии. Приобретая способность ускользать от действия терапевтических агентов, опухолевые клетки дают начало инкурабельному рецидиву заболевания. Преодоление лекарственной устойчивости реализуется рядом подходов, среди которых - оптимизация химической структуры препарата, применение терапевтических комбинаций, таргетная доставка [1]. Мы разработали метод на основе наночастиц оксида меди и N-ацетилцистеина. Комбинация этих соединений генерирует быстрое образование активных форм кислорода (АФК) - "кислородный взрыв", что приводит к необратимой гибели опухолевых клеток. По отдельности каждый компонент комбинации неактивен. Показана кинетика внутриклеточного накопления оксида меди, установлены концентрации полумаксимального ингибирования на панели линий опухолевых клеток млекопитающих (лейкоз, меланома, аденокарциномы), в том числе устойчивых к применяемым в клинике противоопухолевым химиопрепаратам. При помощи окрашивания плазматической мембраны и проточной цитофлуориметрии установлены особенности молекулярных механизмов гибели опухолевых клеток. Нарушения распределения фаз клеточного цикла при действии комбинации не выявлены. Также не отмечены активация каспазы-3 и протеолитическое расщепление поли(АДФрибозо)полимеразы при быстром (в течение первых часов воздействия) нарушении целостности плазматической мембраны. Эти наблюдения указывают на развитие неапоптотической гибели. Полученные данные указывают на возможность применения комбинации наночастиц оксида меди и N-ацетилцистеина для терапии резистентных опухолей. Наноструктура частиц оксида меди открывает широкие возможности для модификаций, позволяющие регулировать время циркуляции в кровотоке и содержать материалы для дополнительных воздействий (супрамолекулярные структуры). Требуется доклинические исследования переносимости комбинации *in vivo* и определение показаний к ее безопасному и эффективному применению.

**Источники и литература**

- 1) 1. Elshimali Y. I. et al. Optimization of cancer treatment through overcoming drug resistance //Journal of cancer research and oncobiology. – 2018. – Т. 1. – №. 2.