

## ИЗУЧЕНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ, ГЕНОТОКСИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ СВОЙСТВ *IN VITRO* И ОЦЕНКА ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ НА КСЕНОГЕННОЙ МОДЕЛИ *IN VIVO* НОВЫХ АЗОЛОАЗИНОВ В КАЧЕСТВЕ ОСНОВЫ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

© Хумаири Ахмед Хамид

Научный руководитель: д.м.н., профессор Сперанский Д.Л.  
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Контактная информация: Хумаири Ахмед Хамид

**Ключевые слова:** противоопухолевая активность, азолоазины, лекарственные препараты, ксеногенная модель.

**Актуальность исследования:** менеем на рак молочной железы является одним из самых распространённых видов онкологических заболеваний, поэтому синтез и исследование противоопухолевых свойств новых соединений на клеточных культурах и ксеногенных моделях являются чрезвычайно актуальными.

**Цель исследования:** выявить цитотоксические, цитостатические, генотоксические, метаболические свойства азолоазинов с использованием клеточных линий и показать их противоопухолевую активность на ксеногенной модели РМЖ у мышей.

**Материалы и методы:** для исследования цитотоксичности использовали МТТ-тест.

Для оценки генотоксичности применялся метод ДНК-комет.

Определение поглощения кислорода клетками оценивали методом полярографии.

Модель *in vivo* готовили в соответствии с биоэтическими нормами по охране животных, используемых в научных целях.

**Результаты:** полученные данные о цитотоксичности тестируемых соединений в отношении клеточных культур свидетельствуют об относительно более высокой активности производных азолоазина по сравнению с эпирубицином. Причем только 3 субстанции значительно снижали жизнеспособность клеток РМЖ во всем диапазоне концентраций, что дало основание изучить их генотоксический эффект. Валидация протокола анализа генотоксичности была подтверждена на основе результатов отрицательного и положительного контроля, имеющих достоверные различия. Показатель индекса повреждения превысил значение 2.0, что подтверждает генотоксическое действие эпирубицина и всех исследуемых производных азолоазина 1–3. Далее проанализированы особенности метаболизма глюкозы и энергетического обмена в культурах клеток MCF-7 и Vero. Продукция лактата и дыхания клетками опухолевой линии MCF-7 достоверно превышала величину аналогичного показателя при использовании культуры нетрансформированных клеток Vero. Полученные в эксперименте результаты *in vivo* свидетельствовали о наличии противоопухолевой активности у всех тестируемых соединений.

**Выводы:** в результате проведения исследования цитотоксичности *in vitro* установлено, что, несмотря на схожее химическое строение и механизм действия на клетку, не все вещества имеют токсические свойства. Только некоторые соединения тестируемых веществ почти по всем показателям ДНК-кометного анализа обладают большим генотоксическим эффектом для клеточной линии опухолевых клеток MCF-7 и Vero. Рассматриваемые производные азолоазинов в большей степени влияют на метаболические процессы по сравнению с эпирубицином. Исследуемые соединения проявляют противоопухолевую активность в ксеногенной модели рака молочной железы человека. Полученные результаты можно использовать как основу для создания противоопухолевых препаратов для лечения рака молочной железы.

**Литература**

1. Хумаири А.Х., Островский О.В., Зыкова Е.В., Сперанский Д.Л. Адресные системы доставки лекарств в химиотерапии рака молочной железы Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2021. № 1 (77) С. 12–16.
2. Хумаири А.Х. Оценка цитотоксичности новых биологически активных веществ — производных азолотриазина против клеток рака молочной железы *in vitro* // Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией А.В. Колсанова и Г.П. Котельникова. г. Самара, 2021 С. 299–302
3. Хумаири А.Х. Влияние на метаболизм новых производных азолазинов при изучении метаболических эффектов в нормальных и опухолевых клетках *in vitro* // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2021. № 6 С. 165–169