

**Олигохитозан в качестве индуктора апоптоза опухолевых клеток легких**

**Научный руководитель – Зеленихин Павел Валерьевич**

***Муртазина Регина Рауфовна***

*Студент (магистр)*

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной  
медицины и биологии, Кафедра микробиологии, Казань, Россия

*E-mail: murtazinarr@gmail.com*

При поиске потенциальных средств терапии раковых заболеваний особое внимание уделяется соединениям с положительным зарядом молекулы, что позволяет повысить селективность связывания агента с малигнизированными клетками. К таким соединениям можно отнести поликатион углеводной природы - хитозан, который получают путем деацетилирования хитина, выделенного из панциря ракообразных, насекомых и грибов. Хитозан проявляет различную биологическую активность, в том числе, антимикробную, антиоксидантную, иммуностимулирующую, противоопухолевую. Целью нашего исследования явилась оценка цитотоксического действия природного поликатиона хитозана на раковые клетки легких.

В эксперименте использовали клеточную линию карциномы легких человека А549. Цитотоксическое действие хитозанов оценивали по снижению мембранного потенциала митохондрий клеток-мишеней, что является одним из маркеров апоптотической гибели клетки. Мембранный потенциал митохондрий раковых клеток определяли с использованием флуоресцентного красителя DiOC6 на проточном цитофлуориметре BD FACSCanto II, затем цитометрические данные дополнительно были подтверждены методом флуоресцентной микроскопии. В качестве агентов воздействия были использованы 20 узкодисперсных по молекулярной массе и степени деацетилирования олигохитозанов.

Узкодисперсные фракции хитозана обладали различным влиянием на мембранный потенциал митохондрий опухолевых клеток. Выявлены три олигохитозана с молекулярными массами 6.1, 7.7 и 9.04 кДа, которые индуцировали апоптоз аденокарциномы легких человека. Хитозан с молекулярной массой 6.1 кДа и степенью ацетилирования (СА) 2 % индуцировал падение мембранного потенциала митохондрий у  $10.2 \pm 2.1$  % и  $30.9 \pm 4.6$  % клеток для концентраций 40 и 200 мкг/мл, соответственно. Олигохитозан с молекулярной массой 7.7 кДа и СА 1.5 % проявил высокую апоптозиндуцирующую активность по отношению к клеткам А549. Доля клеток с низким митохондриальным потенциалом в популяции составила  $5.1 \pm 2.1$  % и  $50.9 \pm 10.3$  % для концентраций хитозана 40 и 200 мкг/мл, соответственно. Олигохитозан 9.04 кДа, СА 2% индуцировал апоптоз  $8.5 \pm 1.3$  % и  $29.1 \pm 4.8$  % клеток А549 в концентрации 40 мкг/мл и 200 мкг/мл, соответственно. В то же время, в варианте без обработки хитозанами низкий митохондриальный потенциал был характерен  $2,3 \pm 1,2$  % клеток. Прочие исследованные фракции олигохитозанов статистически достоверной способностью снижать мембранный потенциал митохондрий злокачественных клеток не обладали.

Проведенное экспериментальное исследование позволяет сделать вывод о зависимости апоптогенности олигохитозанов от их молекулярной массы и степени ацетилирования и позволяет сделать заключение о том, что для проявления хитозанами противоопухолевых свойств они должны обладать достаточно низкой молекулярной массой (5-10 кДа) и низкой степенью ацетилирования (1-2 %).