

**Изучение цитотоксичности органического пероксида 1,2,4-триоксолана DF-70  
в культуре HeLa**

**Научный руководитель – Шишацкая Екатерина Игоревна**

*Рыльцева Галина Александровна*

*Аспирант*

Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского  
отделения РАН, Красноярск, Россия

*E-mail: ryltsevagalina@mail.ru*

Анализ цитотоксичности является одним из базовых показателей при тестировании нового соединения.

Циклические органические пероксиды используют в качестве противоопухолевых и антипаразитарных препаратов [1], в том числе для них разрабатывают системы направленного транспорта различных типов, в основном, на основе частиц нано- и микроразмерного диапазона, с целью увеличения продолжительности действия препарата, снижения дозировок и достижения фокусного действия.

Проведено сравнительное исследование цитотоксичности нового органического пероксида 1,2,4-триоксолана DF-70, депонированного в микрочастицы (МЧ) из поли-3-гидроксибутирата (ПЗГБ), обладающего высокой степенью биосовместимости и биоразрушаемости [2], с использованием модельной адгезионной культуры HeLa.

Частицы имели правильную сферическую форму, размером  $443 \pm 14$  нм, включение DF-70 составило 9,7%. Цитотоксичность определяли по МТТ-тесту, при культивировании в течение 72 часов, в среде DMEM+10% фетальной бычьей сыворотки и 1% антибиотика/антимикотика, 37°C и 5% CO<sub>2</sub>, при плотности засева 50 000 клеток на лунку, с добавлением  $20 \pm 4$  мг микрочастиц, что соответствовало 1,96 мг DF-70. На основании значений экстинкции рассчитан процент выживаемости клеток. Установлено, что тестируемое соединение обладает выраженной цитотоксичностью, вызывая гибель клеток в крайне малых концентрациях. Отмечено сохранение биологической активности при депонировании в ПЗГБ-частицы, что проявлялось в гибели клеток при культивировании в присутствии МЧ, нагруженных DF-70. Установлены пороговые значения цитотоксичности. Показано, что при концентрациях DF-70 на уровне 7,1% и 9,7% наблюдается выживание 20 и 15% клеток, соответственно, как в случае МЧ, так и при внесении свободного вещества. Полная гибель клеток наблюдалась при 11,3% DF-70 в среде.

Образцы среднепочечных ПГА получены в лаборатории биотехнологии новых биоматериалов Сибирского Федерального университета [3].

Образцы органического пероксида 1,2,4-триоксолана любезно предоставлены к.х.н И.А. Яременко, научным сотрудником Лаборатории исследования гомолитических реакций Института органической химии Н.Д. Зелинского РАН под руководством члена-корреспондента РАН, заместителя директора Института, заведующего лабораторией А.О. Терентьева

**Источники и литература**

- 1) Cowan, N., Yaremenko, I.A. Elucidation of the in vitro and in vivo activities of bridged 1,2,4-trioxolanes, bridged 1,2,4,5-tetraoxanes, tricyclic monoperoxides, silyl peroxides, and hydroxylamine derivatives against *Schistosoma mansoni* // *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 2015, №23. p. 5175–5181
- 2) Junyu Zhang, Ekaterina I.Shishatskaya, Tatiana G.Volovad, Luiziana Ferreira da Silva, Guo-Qiang Chen Polyhydroxyalkanoates (PHA) for therapeutic applications // *Materials Science and Engineering: C*. 2018, №86. p. 144-150
- 3) Волова Т.Г., Шишацкая Е.И Патент РФ на изобретение № 2565819. Зарегистрировано в Госреестре патентов РФ 23 сентября 2015. «Способ получения сополимера 3-гидроксипропиридата и 3- гидроксигексаноата»