

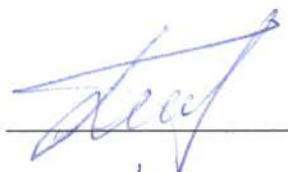
**Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»
Институт фундаментальной медицины и биологии
Кафедра микробиологии**

Направление подготовки (специальность): 06.04.01 – Биология

Профиль (специализация, магистерская программа): Микробиология и вирусология

**МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ
ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ И АПОПТОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ
ПИЛЛАР[5]АРЕНОВ НА КЛЕТКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Обучающийся 2 курса
группы 01-940-2



А.В. Баландина

Научный руководитель
канд. биол. наук, доцент



П.В. Зеленихин

Заведующий кафедрой микробиологии
д-р биол. наук, профессор



О.Н. Ильинская

Казань–2021

ВВЕДЕНИЕ

Вдохновленные динамическими и высоко саморегулирующимися функциональными системами в живых организмах, исследователи в области химии, биологии и материаловедения посвятили себя разработке и синтезу сложных и управляемых многокомпонентных молекулярных систем [Lou *et al.*, 2020]. Супрамолекулярная химия и химия “хозяин–гость” взаимодействия являются мощными инструментами для создания на молекулярном уровне искусственно переключаемых сборок, например для доставки лекарств [Fahrenbach *et al.*, 2013], и дальнейшего создания интеллектуальных систем и материалов, способных генерировать сигнальные комплексы [Moulin *et al.*, 2020]

Впервые описанные Ogoshi в 2008 году, пиллар[n]арены стали восходящей звездой среди синтезируемых макроциклов [Ogoshi *et al.*, 2008]. Пиллар[n]арены, состоящие из n гидрохиноновых звеньев, соединенных метиленовыми мостиками во 2 - и 5-положениях, обладают жесткой столбчатой молекулярной структурой и π -электронно-богатыми гидрофобными полостями, которые благоприятны для связывания электронодефицитных гостей [Strutt *et al.*, 2014] Кроме того, эти макроциклы могут быть легко функционализированы как в момент синтеза, так и путем постсинтетической модификации [Nan Song, 2018]. Пилларарены являются привлекательными структурами ввиду своих уникальных особенностей и высокого потенциала для изготовления функциональных материалов [Tan *et al.*, 2015]. Пиллар[n]арены играют важную роль в системах «хозяин- гость» особенно учитывая их способность связываться с нейтральными лигандами в органических средах, что несвойственно классическим каликсаренам и краун-эфирам [Wang *et al.*, 2016]

Также пиллар[n]арены рассматриваются в качестве перспективных наноконтейнеров для таргетной доставки лекарств, селективной адсорбции, молекулярного распознавания и вирусных ингибиторов [Wang *et al.*, 2016].

Известными на сегодняшний день остаются, в основном, химические и физические свойства вышеупомянутых макроциклов, в связи с чем, целью настоящей работы стала оценка цитотоксического и апоптогенного действия водорастворимых пиллар[5]аренов AUI-87 с тиоэфирным сульфонатным фрагментом и AUI-97 с тиоэфирным карбоксилатным фрагментом. Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

- 1) Охарактеризовать токсические свойства пиллар[5]аренов AUI-87 с тиоэфирным сульфонатным фрагментом и AUI-97 с тиоэфирным карбоксилатным фрагментом по отношению к клеткам аденокарциномы молочной железы человека BT-20 в МТТ тесте.
- 2) При помощи метода проточной цитофлуориметрии оценить способность пиллар[5]аренов AUI-87 и AUI-97 индуцировать апоптоз клеток BT-20.
- 3) С применением языка программирования Python разработать скрипт для удобного проведения однофакторного и двухфакторного дисперсионного анализа экспериментальных данных.

ВЫВОДЫ

1) Определены параметры токсичности пиллар[5]аренов AUI-87 с тиоэфирным сульфонатным фрагментом и AUI-97 с тиоэфирным карбоксилатным фрагментом по отношению к клеткам аденокарциномы молочной железы человека BT-20. Макроциклические соединения не снижали жизнеспособности клеток в диапазоне концентраций 3 мкг/мл – 500 мкг/мл при инкубации в течение 24 ч. При 48 ч инкубации пилларарен AUI-87 приводил к падению выживаемости клеток на 15 % для концентраций 300 мкг/мл – 500 мкг/мл.

2) Апоптозиндуцирующую активность проявил только пиллар[5]арен AUI-87. Доля клеток в состоянии апоптоза составила 16,2%, 19,8%, 22,9% и 25,6% для концентраций агента 200 мкг/мл, 300 мкг/мл, 400 мкг/мл и 500 мкг/мл, соответственно.

3) На языке программирования Python разработаны скрипты для удобного однофакторного и двухфакторного дисперсионного анализа данных. Результаты обсчета экспериментальных данных при помощи скрипта валидированы в с применением пакета программ Statistica 13.