

Противоопухолевая активность ацетоксимных и гидроксиламиновых комплексов платины(II)

Кукушкин Н. В.^a, Якупец М.^b, Кепплер Б. К.^b

студент

^aСанкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

^bInstitute of Inorganic Chemistry/Materials Chemistry, University of Vienna, Vienna, Austria

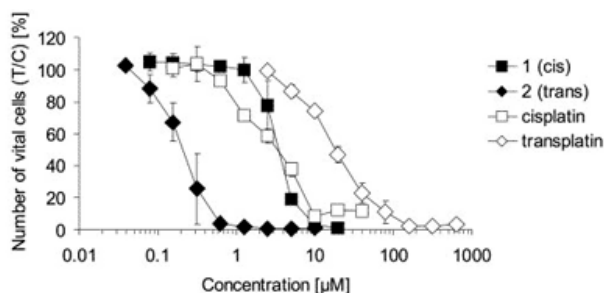
E-mail: kukushkin@ji9535.spb.edu

Разработка противоопухолевых препаратов на основе комплексных соединений платины(II) является одним из наиболее перспективных направлений в исследованиях, посвященных химиотерапии рака. Однако механизмы действия таких соединений во многом остаются невыясненными. До недавнего времени предполагалось, что необходимым условием биологической активности комплексов платины(II) является *цис*-расположение лигандов. Однако в последние годы появились сведения о соединениях платины(II) с преимущественной противоопухолевой активностью *транс*-изомеров.

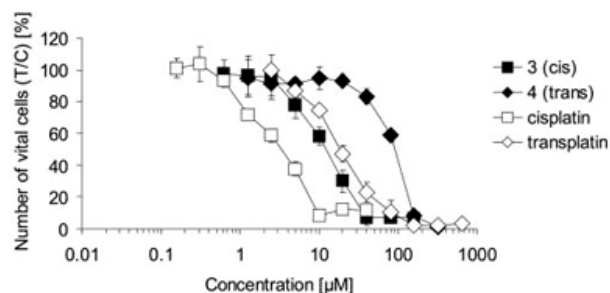
В представленной работе была исследована биологическая активность *цис*- и *транс*-форм двух типов комплексов, в которых в качестве лигандов выступают молекулы ацетоксима и гидроксилamina, а именно *цис/транс*-[PtCl₂L₂] (L = Me₂C=NOH, NH₂OH). Было проведено сравнение цитотоксичности геометрических изомеров между собой, а также сопоставление показателей биологической активности с таковыми *цис*платина и *транс*платина (*цис*- и *транс*-диамминодихлороплатина(II), соответственно).

Тестирование противоопухолевой активности было проведено *in vitro* с использованием культур раковых клеток человека двух клеточных линий: SW480 (карцинома толстой кишки) и SN1 (карцинома яичника). Цитотоксичность в микрокультурах определялась при помощи колориметрического метода МТТ-воздействия (МТТ: 3-(4,5-диметил-2-тиазолил)-2,5-дифенил-2*H*-бромид тетразолия).

В результате проведенной работы^[1] было показано, что исследованные соединения проявляют противоопухолевую активность, причем в комплексах, содержащих гидроксилamin, активность *цис*-формы многократно превышает таковую *транс*-формы в обеих клеточных линиях, что соответствует классической модели. Однако также было показано, что соединения, содержащие ацетоксимные лиганды, напротив, обладают большей цитотоксичностью в *транс*-форме (по отношению к клеткам обеих линий). Сравнение биологической активности соединений с таковой *цис*платина выявило, что *транс*-ацетоксимный комплекс имеет активность выше, а *цис*-гидроксиламиновый – сравнимую с противоопухолевой активностью *цис*платина. Полученные данные указывают на потенциальное медицинское значение исследованных соединений.



1,2: ацетоксимовые комплексы (SW480)



3,4: гидроксиламиновые комплексы (SW480)

1. Zorbass-Seifried S., Jakupец M. A., Kukushkin N. V., Groessler M., Hartinger C. G., Semenova O., Zorbass H., Kukushkin V. Yu., Keppler B. K., *Mol. Pharm.* **71**:357–365, 2007.