

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра биохимии

ЮШКЕВИЧ
Анна Марьяновна

**ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО
СОЕДИНЕНИЯ, КОНЬЮГИРОВАННОГО С ГАММА-
АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТОЙ, В КОМБИНАЦИИ С
ЦИСПЛАТИНОМ**

Дипломная работа

Научный руководитель:
кандидат биологических наук,
Ю.П. Токальчик

Допущена к защите

«__» _____ 2022 г.

Зав. кафедрой биохимии

кандидат биологических наук, доцент, И.В. Семак

Минск, 2022

РЕФЕРАТ

Дипломная работа: 42 с., 20 рис., 6 табл., 51 источников литературы.

ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ, КОНЬЮГИРОВАННОГО С ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТОЙ, В КОМБИНАЦИИ С ЦИСПЛАТИНОМ.

Объект исследования: монослойные культуры клеток линии С6.

Цель работы: рассмотреть возможные пути снижения побочных эффектов без потери эффективности цитотоксических препаратов, содержащих платину, при их совместном применении с гетероциклическими соединениями на примере цисплатина и гетероциклического соединения 1,1-бис(бензотриазол-1-ил)-2-нитро-3,4,4-трихлор-1,3-бутадиен в чистом виде или конъюгированного с гамма-аминомасляной кислотой.

Предмет исследования: жизнеспособность клеток крысиной глиомы С6 при применении цисплатина и/или гетероциклического соединения 1,1-бис(бензотриазол-1-ил)-2-нитро-3,4,4-трихлор-1,3-бутадиен в чистом виде или конъюгированным с гамма-аминомасляной кислотой

Методы исследования: культуральные, спектрометрические, морфологические, статистические.

Проведенные исследования показали, что цитотоксический эффект в группах, где применялся 1,1-бис(бензотриазол-1-ил)-2-нитро-3,4,4-трихлор-1,3-бутадиен, конъюгированный с гамма-аминомасляной кислотой, выше по сравнению с таковым для соответствующих комбинаций с 1,1-бис(бензотриазол-1-ил)-2-нитро-3,4,4-трихлор-1,3-бутадиен в чистом виде, что указывает на большую перспективность применения гетероциклического соединения, в состав которого входит гамма-аминомасляная кислота. Кроме того, выявлены наиболее эффективные комбинации цисплатина и 1,1-бис(бензотриазол-1-ил)-2-нитро-3,4,4-трихлор-1,3-бутадиена, конъюгированного с гамма-аминомасляной кислотой, для достижения цитотоксического эффекта при сниженных дозах химиопрепарата:

0,1 мг/мл цисплатина + 4 мкг/мл гетероциклического соединения;

0,1 мг/мл цисплатина + 0,4 мкг/мл гетероциклического соединения;

0,1 мг/мл цисплатина + 0,04 мкг/мл гетероциклического соединения;

0,01 мг/мл цисплатина + 4 мкг/мл гетероциклического соединения.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца: 42 с., 20 мал., 6 табл., 51 крыніц літаратуры.

ЦІТАТАКСІЧНАЕ ДЗЕЯННЕ ГЕТЭРАЦЫКЛІЧНАГА ЗЛУЧЭННЯ, КАН'ЮГАВАНАГА З ГАМА-АМИНОМАСЛЯНАЙ КІСЛАТОЙ, У КАМБІНАЦЫІ З ЦЫСПЛАЦІНАМ.

Аб'ект даследавання: монаслойныя культуры клетак лініі С6.

Мэта працы: разгледзець магчымыя шляхі зніжэння пабочных эфектаў без страты эфектыўнасці цітатаксічных прэпаратаў, якія змяшчаюць плаціну, пры іх сумесным ужыванні з гетэрацыклічнымі злучэннямі на прыкладзе цысплаціна і гетэрацыклічнага злучэння 1,1-біс(бензатрыазол-1-іл)-2-нітра-3,4,4-трыхлор-1,3-бутадыен ў чыстым выглядзе або кан'югаванага з гама-аміномаслянай кіслотой.

Прадмет даследавання: жыццяздольнасць клетак пацучынай гліёмы С6 пры ўжыванні цысплаціна і/або гетэрацыклічнага злучэння 1,1-біс(бензатрыазол-1-іл)-2-нітра-3,4,4-трыхлор-1,3-бутадыен у чыстым выглядзе або кан'югаванага з гама-аміномаслянай кіслотой

Метады даследавання: культуральныя, спектраметрычныя, марфалагічныя, статыстычныя.

Праведзеныя даследаванні паказалі, што цітатаксічны эфект у групах, дзе ўжываўся 1,1-біс(бензатрыазол-1-іл)-2-нітра-3,4,4-трыхлор-1,3-бутадыен, кан'югаваны з гама-аміномаслянай кіслотой, вышэй у параўнанні з такім для адпаведных камбінацый з 1,1-біс(бензатрыазол-1-іл)-2-нітра-3,4,4-трыхлор-1,3-бутадыенам ў чыстым выглядзе, што паказвае большую перспектыўнасць прымянення гетэрацыклічнага злучэння, у склад якога ўваходзіць гама-аміномасляная кіслата. Акрамя таго былі выяўлены найбольш эфектыўныя камбінацыі цысплаціна і 1,1-біс(бензатрыазол-1-іл)-2-нітра-3,4,4-трыхлор-1,3-бутадыена, кан'югаванага з гама-аміномаслянай кіслотой, для дасягнення цітатаксічнага эфекту пры зніжаных дозах хіміяпрэпарату:

0,1 мг/мл цысплаціна + 4 мкг/мл гетэрацыклічнага злучэння;

0,1 мг/мл цысплаціна + 0,4 мкг/мл гетэрацыклічнага злучэння;

0,1 мг/мл цысплаціна + 0,04 мкг/мл гетэрацыклічнага злучэння;

0,01 мг/мл цысплаціна + 4 мкг / мл гетэрацыклічнага злучэння.

Abstract

Graduate work: 42 p., 20 fig., 6 table., 51 sources of literature..

CYTOTOXIC EFFECT OF A HETEROCYCLIC COMPOUND CONJUGATED WITH GAMMA-AMINOBUTYRIC ACID IN COMBINATION WITH CISPLATIN.

The object of research: monolayer cell cultures of the C6 line.

The aim of the work: to consider possible ways to reduce side effects without loss of effectiveness of cytotoxic drugs containing platinum when they are used together with heterocyclic compounds on the example of cisplatin and the heterocyclic compound 1,1-bis(benzotriazole-1-yl)-2-nitro-3,4,4-trichloro-1,3-butadiene in pure form or conjugated with gamma-aminobutyric acid.

Subject of research: viability of rat glioma C6 cells when using cisplatin and/or the heterocyclic compound 1,1-bis(benzotriazole-1-yl)-2-nitro-3,4,4-trichloro-1,3-butadiene in pure form or conjugated with gamma-aminobutyric acid

Research methods: cultural, spectrometric, morphological, statistical.

As a result of the conducted studies, it was shown that the cytotoxic effect in groups where 1,1-bis(benzotriazole-1-yl)-2-nitro-3,4,4-trichloro-1,3-butadiene conjugated with gamma-aminobutyric acid was used was higher compared to that for the corresponding combinations with 1,1-bis(benzotriazole-1-yl)-2-nitro-3,4,4-trichloro-1,3-butadiene in pure form, which indicates a greater the prospects of using a heterocyclic compound, which includes gamma-aminobutyric acid. In addition, the most effective combinations of cisplatin and 1,1-bis(benzotriazole-1-yl)-2-nitro-3,4,4-trichloro-1,3-butadiene conjugated with gamma-aminobutyric acid were identified to achieve a cytotoxic effect at reduced doses of the chemotherapy drug:

0.1 mg/ml cisplantin + 4 mcg/ml of a heterocyclic compound;

0.1 mg/ml cisplantin + 0.4 mcg/ml heterocyclic compound;

0.1 mg/ml cisplantin +0.04 mcg/ml heterocyclic compound;

0.01 mg/ml of cisplantin + 4 mcg/ml of a heterocyclic compound.