

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДИАМИНОКАРБЕНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ПАЛЛАДИЯ(II) И ПЛАТИНЫ(II) С ТИМУСНОЙ ДНК

Т. В. Серебрянская¹, М. А. Кинжалов², Н. А. Касьяненко²

¹НИИ физико-химических проблем БГУ, Минск, Беларусь

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Комплексы палладия(II) и платины(II) с ациклическими диаминокарбенами представляют собой новый класс металлосодержащих антипролиферативных агентов, проявляющих высокую цитотоксическую активность и селективность в отношении опухолевых клеточных линий с измененным метаболизмом (в частности, выраженным эффектом Варбурга) [1]. Антипролиферативная активность данных комплексов варьируется в зависимости от природы центрального атома, а также строения диаминокарбенового лиганда [1, 2] и в ряде случаев достигает наномолярных значений концентрации 50%-ного ингибирования пролиферации опухолевых клеток. Известно, что каспаза 3/9-опосредованная гибель опухолевых клеток под действием диаминокарбеновых комплексов палладия(II) сопровождается существенной деполаризацией внешних митохондриальных мембран и перекисным окислением липидов [1], однако детальный механизм их антипролиферативного действия к настоящему времени не установлен.

В рамках данной работы взаимодействие двух изоструктурных диаминокарбеновых комплексов палладия(II) и платины(II) с тимусной ДНК как одной из потенциальных биологических мишеней изучено с использованием ряда спектральных и гидродинамических методов, включая электронную спектроскопию, вискозиметрию, двойное лучепреломление, динамическое светорассеяние, а также атомно-силовой микроскопии. Установлено, что, несмотря на близкое химическое строение, исследованные комплексы характеризуются существенно разным способом связывания с ДНК. Взаимодействие комплекса палладия(II) с ДНК носит преимущественно электростатический характер и не приводит к значимому изменению вторичной структуры макромолекулы, в то время как связывание комплекса платины(II) сопровождается существенной дестабилизацией двойной спирали, на что указывает значительное снижение температуры плавления тимусной ДНК в растворе ($\Delta T_{пл} = -13\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Таким образом, исследуемые комплексы взаимодействуют с ДНК *in vitro*, однако макромолекула, вероятнее всего, не является основной биологической мишенью диаминокарбеновых комплексов палладия(II), а связывание их платиновых аналогов с ДНК может служить причиной наблюдаемых в эксперименте различий в спектре антипролиферативной активности диаминокарбеновых комплексов платины(II) и палладия(II).

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ (грант № X24MC-004).

Библиографические ссылки

1. Metal-(acyclic diaminocarbene) complexes demonstrate nanomolar antiproliferative activity against triple-negative breast cancer / S. A. Katkova [et al.] // Chem.–A Eur. J. 2024. Vol. 30, iss. 28. P. e202400101.
2. Water soluble palladium(II) and platinum(II) acyclic diaminocarbene complexes: solution behavior, DNA binding, and antiproliferative activity / T. V. Serebryanskaya [et al.] // New J. Chem. 2020. Vol. 44, iss. 15. P. 5762–5773.