

**Исследование биологических эффектов кластерных комплексов металлов и их конъюгатов с циклодекстринами в системах *in vivo* и *in vitro***

**Научный руководитель – Шестопалова Лидия Владимировна**

***Позмогова Татьяна Николаевна***

*Аспирант*

Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук,  
Новосибирск, Россия  
*E-mail: tnp\_post@mail.ru*

Благодаря своим рентгеноконтрастным и люминесцентным свойствам кластерные комплексы тяжелых металлов являются перспективными агентами в таких областях как лучевая диагностика, ортопедия и травматология, фундаментальные биологические исследования [1, 2, 3]. Для понимания возможностей внедрения этих соединений в клиническую практику необходимо всесторонне изучить их влияние на живые клетки и организм животного в целом.

Нами были получены кластерные комплексы  $[\{Nb_6Cl_{12}\}(H_2O)_6]Cl_2$ , демонстрирующие высокую рентгеноконтрастность.

Также был получен конъюгат данного кластера с молекулами циклодекстрина. Следующим этапом стало изучение биосовместимости полученных комплексов.

Для оценки влияния молекул циклодекстрина на токсичность кластерных комплексов было проведено сравнение действия на клетки и на организм чистого кластерного комплекса ниобия ( $[\{Nb_6Cl_{12}\}(H_2O)_6]Cl_2$ ) и конъюгата данного комплекса с молекулами циклодекстрина ( $[\{Nb_6Cl_{12}\}(H_2O)_6]Cl_2@CD$ ).

На культурах клеток была оценена цитотоксичность растворов исследуемых комплексов с помощью МТТ-теста и двойного окрашивания красителями Hoechst и Propidium iodide. В результате было показано, что конъюгация с циклодекстрином снижает цитотоксичность данных комплексов.

В системе *in vivo* было проведено сравнение острой токсичности исследуемых веществ на линии мышей Balb/C. Для группы с чистым кластерным комплексом полумлетальная доза оказалась выше, чем для комплекса с циклодекстрином. Для оценки влияния кластерных комплексов на органы животных и выявления органов-мишеней был проведен морфологический анализ печени, почек, селезенки, сердца и легких животных через 2 недели после введения растворов.

Итак, конъюгация кластерного комплекса ниобия  $[\{Nb_6Cl_{12}\}(H_2O)_6]Cl_2$  с молекулами циклодекстринов повышает биосовместимость данного соединения *in vitro*, но не позволяет вводить его в организм внутривенно в высокой дозировке. Работа выполнена в лаборатории Фармацевтических активных соединений Института Клинической и Экспериментальной Лимфологии (филиал Института Цитологии и Генетики) г. Новосибирска и поддержана грантом РФФИ, номер 18-315-00235.

**Источники и литература**

- 1) Solovieva A.O. et al Singlet oxygen production and biological activity of hexanuclear chalcocyanide rhenium cluster complexes  $[\{Re_6Q_8\}(CN)_6]4-$  (Q = S, Se, Te) // Inorg. Chem., 2017, V. 56, No. 21, pp. 13491-13499

- 2) Svezhentseva E.V. et al Materials based on X-ray contrast octahedral metal cluster complexes and hydrophilic polymers // *Materials Today: Proceedings*, 2017, V. 4, pp. 11430–11436
- 3) Vorotnikov Y.A. et al On the synthesis and characterisation of luminescent hybrid particles: Mo6 metal cluster complex/SiO2 // *RSC Adv.*, 2016, V. 6, pp. 43367-43375