

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Волгоградский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Отчетная работа  
по результатам выполнения индивидуальных заданий  
производственной практики  
по получению профессиональных умений и опыта профессиональной  
деятельности  
(научно-исследовательская практика)

Тема:

«Определение цитотоксичности кетансерина в МТТ-тесте на клеточной  
линии MCF-7»

Выполнила:  
студентка 5 курса 3 группы  
медико-биологического факультета  
специальность 30.05.01 Медицинская биохимия  
Нечаева Ксения Андреевна

Проверил:  
профессор кафедры фармакологии  
и биоинформатики, д.м.н., доцент  
Яковлев Дмитрий Сергеевич

Волгоград 2020 г.

**Введение.**Изучение токсичности лекарственных средств является одним из необходимых этапов их доклинического изучения. Применение клеточных культур для оценки безопасности новых веществ делает исследование более гуманным, т.к. исключено использование животных, а полученные данные - более надежными при экстраполяции на организм человека [1]. Классическим скрининговым тестом на цитотоксичность является МТТ-тест [2]. Применение данной методики отличается быстротой получения результатов, относительной дешевизной, высокой воспроизводимостью. Исходя из этого, актуально изучение цитотоксической активности 5-НТ<sub>2A</sub>-антагониста кетансерина в сравнении с противоопухолевым антибиотиком доксорубицином[3].

**Цель:**воспроизведение методики оценки острой цитотоксичности на клеточной линии аденокарциномы молочной железы (MCF-7) с кетансеринном и известным цитостатиком доксорубицином.

**Материалы и методы.**Изучение цитотоксичности проводилось на клетках линии MCF-7 (аденокарцинома молочной железы) (ATCC® HTB-22™)МТТ-тестом.Использовались реактивы: полная ростовая среда [среда DMEM (Gibco), эмбриональная телячья сыворотка (FBS) (Gibco), 1%-й раствор пенициллина-стрептомицина (Gibco), 1%-й раствор незаменимых аминокислот (NEAA) (SigmaAldrich), раствор пирувата натрия 2 мМ (SigmaAldrich)], раствор Хэнкса (ПанЭко), 0,25%-й раствор трипсина-ЭДТА (Gibco), диметилсульфоксид (ДМСО) (Helicon), МТТ (бромид 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия (Sigma-Aldrich), 0,4%-й раствор трипанового синего (Helicon), доксорубицина гидрохлорид (Sigma-Aldrich), кетансерин (Sigma-Aldrich, Canada), вода деионизированная. Использовалось оборудование: планшетный ридер CLARIOstar (BMG LABTECH), ламинарный бокс II класса биобезопасности (LAMSYSYSTEMS), CO<sub>2</sub>-инкубатор (Galaxy 170R New Brunswick an Eppendorf company), микроскоп инвертированный (PrimoVert Plus, Carl Zeiss), камера Ньюбауэра, (Heinz

Herenz). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного обеспечения MARS Data Analysis Software, Microsoft Office Excel 16 и GraphPad Prism v.8.0.1 с применением нелинейного регрессионного анализа.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проведенного исследования цитотоксичности с использованием МТТ-теста было показано, что  $IC_{50}$  для кетансерина составляет  $1,122 * 10^{-7}$  моль/л ( $R^2=0,95$ ), для доксорубицина  $IC_{50}=1,219 * 10^{-6}$  моль/л ( $R^2=0,98$ ).

**Выводы.** Полученное значение  $IC_{50}$  для кетансерина позволяет утверждать, что данный 5-НТ<sub>2A</sub>-антагонист менее цитотоксичен, чем доксорубицин и не оказывает достоверного влияния на жизнеспособность клеток. Это обусловлено тем, что доксорубицин применяется для лечения рака молочной железы, нарушая синтез нуклеиновых кислот в опухолевых клетках.

#### **Литература:**

1. Методические рекомендации по доклиническому изучению противоопухолевой активности лекарственных средств [Текст] / Е. М. Трещалина [и др.] // Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств : под ред. А. Н. Миронова. Ч. 1. – М. : Гриф и К. , 2012. – С. 640–654.
2. Аникина Л.В., Пухов С.А., Дубровская Е.С., Афанасьева С.В., Клочков С.Г. Сравнительное определение жизнеспособности клеток с помощью МТТ и ресазурина // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 12-7. – С. 1423-1427
3. Яковлев Д.С., Султанова К.Т., Золотова Е.А., Гасайниева А.Г., Спасов А.А. ОПТИМИЗАЦИЯ МТТ-ТЕСТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ НОВЫХ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ MCF-7 // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2020. № 1 (65). С. 58-61.