ЦИТОЛОГИЯ, 2020, том 62, № 6, с. 446–454

УДК 576.5:575.22

КРАТКОВРЕМЕННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ПОЛИАЛЛИЛАМИНА НА КЛЕТКИ КИТАЙСКОГО ХОМЯЧКА ЛИНИИ RJK С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВЕДЕТ К ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ СТРУКТУРЫ ИХ КАРИОТИПА

© 2020 г. Т. М. Гринчук[1, *], М. А. Шилина[1], Л. Л. Алексеенко[1], В. П. Иванова[2]

[1]*Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия*

[2]*Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, 194223 Россия*

**E-mail: grintat@bk.ru*

Поступила в редакцию 02.03.2020 г.
После доработки 18.03.2020 г.
Принята к публикации 20.03.2020 г.

Биологически активный полимер полиаллиламин (ПАА) используют для формирования микрокапсул, для адресной доставки лекарственных средств и формирования многослойных пленок, покрывающих биомедицинские имплантаты, чтобы обеспечить первичный контакт клеток с искусственной поверхностью при заживлении поврежденных тканей. Задача настоящего исследования заключалась в оценке влияние ПАА в сублетальной концентрации на структуру клеточного генома на уровне кариотипа. В качестве модельной системы были использованы трансформированные фибробласты легкого китайского хомячка CHL V-79 RJK (RJK), резистентные к бромистому этидию (RJKБЭ), вызывающему множественную лекарственную устойчивость (МЛУ). Анализ большого числа метафазных пластинок с применением G-бэндинга показал, что воздействие ПАА в высокой концентрации на клетки RJKБЭ приводит к разнонаправленной дестабилизации кариотипа, а именно к анеуплоидии и возникновению хромосомных аберраций и изменению длины гомогенно/дифференциально окрашенных областей (ГОО/ДОО). Эти изменения рассматриваются как морфологическое проявление МЛУ. Из полученных результатов следует, что использование синтетических биотранспортеров в медицинских целях требует тщательного предварительного изучения их токсичности, в том числе с использованием цитогенетических и молекулярных методов.

Ключевые слова: полиаллиламин, клеточный геном, кариотип, хромосомы, множественная лекарственная устойчивость, морфологические маркеры амплификациии генов семейства mdr

DOI: 10.31857/S0041377120060048

Разработка искусственных биополимерных носителей, способных выступать в роли переносчиков лекарственных препаратов в очаги поврежденных клеток, в том числе опухолевых и (или) инфицированных, а также в роли субстрата в заместительной терапии, является новым этапом в развитии клеточной и тканевой биотехнолигии (Nair et al., 2006; Vergaro et al., 2011; Insua et al., 2016). Успешное использование таких носителей в медицинской практике зависит от их эффективного взаимодействия с клетками-реципиентами или их макромолекулами. Биологические риски, ограничивающие широкое их использование в медицинской практике, определяются тем, насколько они биологически нейтральны, т.е. какова степень их токсичности. По некоторым данным полимерные носители, проникая внутрь клетки или взаимодействуя с белками внеклеточного матрикса, могут оказывать воздействие как на различные функции клеток, так и на структуру разнотипных клеточных элементов, включая ядро (Wang et al., 2012). К числу таких носителей относится биологически активный полимер полиаллиламин (ПАА). ПАА представляет собой водорастворимый биодеградируемый синтетический поликатион. Данный поликатион используют для формирования микрокапсул для доставки медицинских препаратов и многослойных пленок, покрывающих биомедицинские имплантаты, чтобы обеспечить первичный контакт клеток с искусственной поверхностью при заживлении поврежденных тканей (Wang et al., 2012; Martinez et al., 2016). Ограничением широкого использования ПАА в медицинских целях может стать его потенциальная токсичность, обусловленная наличием в структуре первичных аминогрупп (Boussif

Принятые сокращения: БЭ – бромистый этидий; ГОО – гомогенно окрашенная область; ДОО – дифференциально окрашенная область; МЛУ – множественная лекарственная устойчивость; МХ – микрохромосома; ПАА – полиаллиламин; PBS – фосфатно-солевой буферный раствор; RJKБЭ – клетки линии RJK, устойчивые к БЭ.