

**XIV МЕЖДУНАРОДНАЯ СТУДЕНЧЕСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«СТУДЕНЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ 2022»**

Биологические науки

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
СОЕДИНЕНИЙ МЕТАЛЛОВ
В МЕДИЦИНЕ**

Мусина Л.Р., Князева О.А.

*Башкирский государственный университет, Уфа,
e-mail: bvbvbliana@bk.ru*

Человечество с древних времен использует металлы в различных областях. Например, химическая дезинфекция с их использованием практиковалась еще во времена персидской имперской экспансии, около 450 лет до н. э., когда вода хранилась в сосудах из меди или серебра, чтобы сохранить её питьевой. Натрон – сырой нативный натрий карбонат, также использовался для сохранения тел как человека, так и животных. Интересно также отметить, что ряд химических веществ использовался в качестве консервантов древесины. В 1705 году хлорид ртути использовали для консервации древесины и веревок. В практику сульфат меди был введен в 1767 году, а хлорид цинка – в 1815 году [1].

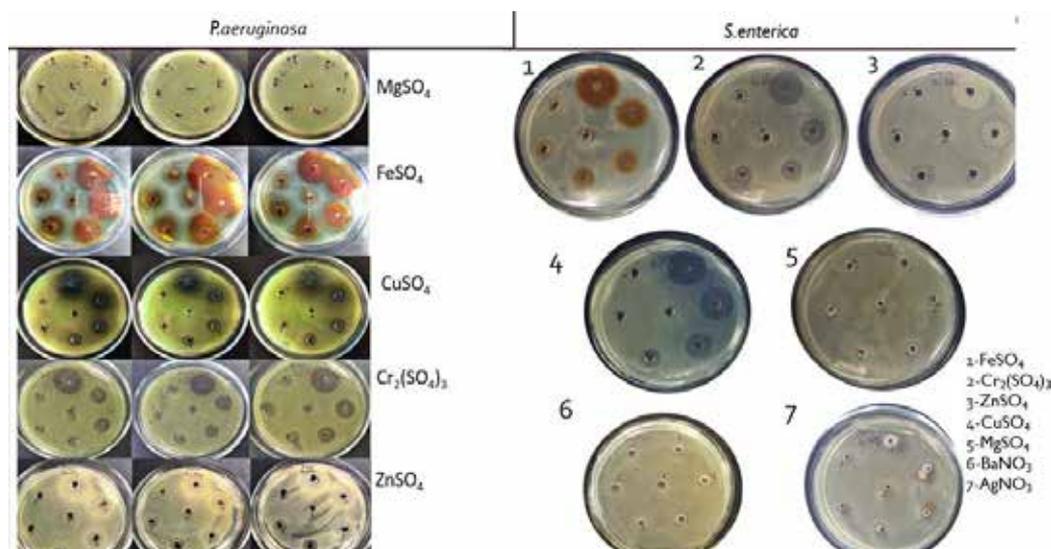
Чем дальше шел прогресс, тем больше обнаруживались новые способы использования металлов в медицине. Так, например, серебро, использовалось для профилактики конъюнктивита у новорожденных и местной терапии ожоговых ран. Также известно об использовании тяжелых металлов в качестве антисептиков или дезинфицирующих средств. К примеру, инактивация бактерий на поверхностях из нержавеющей ста-

ли цеолит-керамическими покрытиями, содержащими ионы серебра и цинка. Такие металлы, как серебро, железо и медь, могут быть использованы для дезинфекции воды и медицинских приборов многократного использования, включены в медицинские приборы [2].

Нами было проведено исследование на выявление степени биотоксичности солей металлов по отношению к патогенной микрофлоре методом диффузии в агар (рис. 1).

При анализе полученных данных было установлено, что все сульфаты металлов, кроме $MgSO_4$, подавляют рост *Paeruginosa* и *S.enterica*. Наиболее выраженное проявление подавления роста, вплоть до 1/7 от исходной концентрации в 1 М, наблюдалось у $FeSO_4$ и $Cr_2(SO_4)_3$. Следует отметить, что $AgNO_3$ и $BaNO_3$ проявляли свою токсичность, лишь по отношению к *Paeruginosa*. Бактерии *S.enterica* оказались устойчивыми к действию данных соединений. Интересным феноменом оказалось то, что сульфаты железа и хрома ингибируют не только рост микроорганизмов, но и влияют на «чувство кворума» бактерий. Это проявлялось в изменении пигментации среды вокруг лунок, что в дальнейшем можно было бы использовать в тестировании различных комбинаций металлов с лекарственными средствами.

Еще одной интересной областью использования металлов в клинической практике, является лечение и профилактика онкологических заболеваний.



Воздействие солей металлов на рост Paeruginosa и S.enterica

Механизм антипролиферативного действия металлов может быть различным, в частности, связан с оказанием модулирующего влияния на синтез некоторых онкогенов, направленный на нормализацию неопластической трансформации клеток и ингибирование опухолевого роста или может быть основан на угнетении пролиферации фибробластов, стимулированной фактором их роста [3].

В 1969 году Барнетт Розенберг, Лоретта Ван Кэмп и Томас Кригас опубликовали основополагающую статью, в которой описали антипролиферативную активность очень простого неорганического соединения, сегодня известного как цисплатин [4]. Это открытие, возможно, знаменует собой современное появление темы использования металлов в медицине. Ряд аспектов в истории цисплатина заслуживает внимания [5,6]. Во-первых, это классический пример случайности в науке и тщательных экспериментов с надлежащими контрольными экспериментами, поскольку команда Розенберга фактически изучала совершенно не связанные явления и не намеренно исследовала соединения платины. Во-вторых, первые биологические эксперименты (после того, как были обнаружены морфологические изменения в бактериях) были непосредственно проведены на мышах, а клинические испытания на людях начались еще в 1971 году с одобрения FDA в 1978 году – рекордная скорость по сегодняшним стандартам. Наконец, успех этого, казалось бы, простого неорганического соединения вызвал исследования, которые требовали тесной взаимосвязи биологии и неорганической химии, чтобы прояснить механизм действия Pt-содержащих лекарств и синтезировать новые, потенциально более мощные соединения. В более широком смысле, открытие того, что неорганический комплекс вызвал такой биологический эффект, который Лоретта увидела через линзу своего микроскопа, вдохновило привнести металлоцентрический взгляд в процесс открытия новых лекарств.

Переходные металлы представляют собой группу химических элементов между третьим и двенадцатым столбцами периодической таблицы. Вместе они составляют самую большую ее часть, поскольку включает в себя металлы, такие как медь, золото и титан. Металлы переходной группы также использовались для лечения нескольких заболеваний в течение тысяч лет. Фактически, египтяне были одной из первых известных цивилизаций, которые использовали железо для лечения малярии еще в середине 15-го века до нашей эры.

Переходные металлы обладают большим разнообразием координационных чисел доступными окислительно-восстановительными состояниями в физиологических условиях и широким диапазоном термодинамических свойств и свойств реакционной способности, которые

можно успешно регулировать путем выбора подходящих лигандов. Эти характеристики могут быть использованы для разработки новых лекарств с многочисленными преимуществами по сравнению с лекарствами на органической основе, утверждает Лена Руис-Азуара, которая занималась исследованиями, связанными с лечением рака соединениями меди [7].

Исторически сложилось так, что исследования в этой области были сосредоточены на нацеливание на платину и ДНК; однако исследования противоопухолевых препаратов могут быть расширены за счет включения альтернативных соединений металлов с другим механизмом действия, что приводит к заметно разным профилям цитотоксического ответа. Комплексы Купера с выбранными лигандами активно изучаются в качестве агентов для лечения рака. Окислительно-восстановительные свойства как металлов, так и лигандов в комплексах переходных металлов открывают необычные пути для новых механизмов противоопухолевой терапии. Комплексы металлов могут индуцировать окислительно-восстановительный стресс в раковых клетках, включая функциональную активность в качестве фотоактивируемых агентов и катализаторов. Так совсем недавно сообщалось, что комплексы Со и Fe способны проявлять окислительно-опосредованную противоопухолевую активность [8].

Список литературы

1. Adam P. Fraise. Hugo and Ayliffe's Principles and Practice of Disinfection, Preservation and Sterilization. Philadelphia: Edition, 2013. 624 p.
2. Kumar Surinder. Essentials of Microbiology: paperback. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Pub, 2016. 643 p.
3. Soignet S.L. Arsenic trioxide with cyclophosphamide in patients with recurrent / refractory acute myeloid leukemia. University of Colorado, Denver, 2021. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.18.3852.
4. Rosenberg B., VanCamp L., Trosko J.E., Mansour V.H. Platinum Compounds: A New Class of Potent Antitumor Agents. Nature. 1969. № 222. P. 385-386. DOI: 10.1038/222385a0.
5. Hoeschele J.D. Dr Barnett Rosenberg – A Personal Perspective. Dalton Trans. 2016. № 45. P. 12966-12969. DOI: 10.1039/C6DT02152B.
6. Rosenberg B. In Cisplatin; Lippert, B., Ed.; Verlag Helvetica Chimica Acta: Zürich, 1999.
7. Ruiz-Azuara L., Bravo-Gómez M.E. Copper compounds in cancer chemotherapy. 2010. Vol. 17(31). P. 3606-15. DOI: 10.2174/092986710793213751.
8. Raymond Wai-Yin Sun, Dik-Lung Ma, Ella Lai-Ming Wong, Chi-Ming Che. Some uses of transition metal complexes as anti-cancer and anti-HIV agents. Dalton Trans. 2007. № 21(43). P. 4884-4889. DOI: 10.1039/b705079h.

ПОСЛЕДСТВИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В ОРЕНБУРЖЬЕ

Ткачева Т.С., Гагауллина Э.Ф.,
Дуйсембаева Ж.С., Бибарцева Е.В.

Оренбургский государственный университет, Оренбург,
e-mail: tanusha09-99@mail.ru, saskе9698@mail.ru,
l.vladi2010@yandex.ru, zdujsembaeva@bk.ru

Деятельность человека за последние 10–20 тысячелетий проявилась практически на всей тер-