

Оценка цитотоксического действия 2-(1,1-диметил-1h-бензо[e]индолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополона в отношении клеточной линии U87 MG глиобластомы человека

Д. В. Ходакова^{1✉}, Н. С. Кузнецова¹, С. Ю. Филиппова¹, А. С. Гончарова¹, А. В. Галина¹,
С. В. Гурова¹, Е. А. Гусаков², Ю. А. Саяпин³, Э. Е. Росторгуев¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

² Научно-исследовательский институт физической и органической химии ФГАОУ ВПО «Южного федерального университета», г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

³ ФГБУН «Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук», г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

✉ KhodakovaDV@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить цитотоксический эффект 2-(1,1-диметил-1h-бензо[e]индолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополона (JO-122 (2)) на клеточной линии глиобластомы человека U87 MG.

Материалы и методы. Исследование цитотоксического эффекта трополона JO-122 (2) было выполнено колориметрическим анализом с применением 3-[4,5-диметилтиазол-2-ил]-2,5-дифенилтетразолия бромидом (МТТ-тест) на клеточной линии глиобластомы человека U87 MG. Образцы тестируемого вещества были подготовлены путем последовательных двукратных разведений исходного стокового раствора с концентраций 24 мкМ. В качестве препарата сравнения был использован Темозоломид, его исследуемые дозы находились в диапазоне 250–0,4883 мкМ. Время инкубации после добавления веществ: 24, 48 и 72 ч. Статистическая обработка полученных была проведена в программах Microsoft Excel 2013 и Statistica 10.

Результаты. В работе был исследован цитотоксический эффект трополона JO-122 (2) на клеточную линию U87 MG. Оценка цитотоксичности показала, что при исследуемых дозах трополона наблюдалось статистически значимое ингибирование роста клеток линии U87. Через 24, 48 и 72 часа необходимая минимальная концентрация JO-122 (2) для подавления роста опухолевых клеток составила 3 мкМ, 0,0469 мкМ и 0,1875 мкМ соответственно.

Препарат сравнения показал менее выраженное подавление роста опухолевой линии в сравнении с трополоном. Для времени инкубации 24 часа не наблюдалось достоверного снижения жизнеспособности клеток ни в одной из исследуемых концентраций. Минимальная концентрация Темозоломида, необходимая для ингибирования роста клеток культуры U87 MG, была получена через 72 часа и составила 3,9063 мкМ.

Заключение. В результате проведенного исследования было показано, что оба вещества продемонстрировали зависящую от концентрации токсичность в отношении клеточной линии глиобластомы человека. Однако трополон JO-122 (2) показал более выраженную способность подавлять рост культуры U87 MG.

Ключевые слова: глиобластома, трополон, опухолевая культура клеток U87, МТТ-тест, оценка цитотоксичности

Для цитирования: Ходакова Д. В., Кузнецова Н. С., Филиппова С. Ю., Гончарова А. С., Галина А. В., Гурова С. В., Гусаков Е. А., Саяпин Ю. А., Росторгуев Э. Е. Оценка цитотоксического действия 2-(1,1-диметил-1h-бензо[e]индолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополона в отношении клеточной линии U87 MG глиобластомы человека. Южно-Российский онкологический журнал. 2025; 6(2): 6-13. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2025-6-2-1>, <https://elibrary.ru/hejatt>

Для корреспонденции: Ходакова Дарья Владиславовна – младший научный сотрудник испытательного лабораторного центра, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

E-mail: KhodakovaDV@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3753-4463>

SPIN: 8718-3983, AuthorID: 1056414

ResearcherID: MCK-3167-2025

Scopus Author ID: 57221463056

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Статья поступила в редакцию 01.10.2024; одобрена после рецензирования 18.04.2025; принята к публикации 12.05.2025

© Ходакова Д. В., Кузнецова Н. С., Филиппова С. Ю., Гончарова А. С., Галина А. В., Гурова С. В., Гусаков Е. А., Саяпин Ю. А., Росторгуев Э. Е., 2025

The assessment of the cytotoxic activity of 2-(1,1-dimethyl-1H-benzo[e]indolin-2-yl)-5,6,7-trichloro-1,3-tropolone against the human glioblastoma U87 MG cell line

D. V. Khodakova¹✉, N. S. Kuznetsova¹, S. Yu. Filippova¹, A. S. Goncharova¹, A. V. Galina¹, S. V. Gurova¹, E. A. Gusakov², Yu. A. Sayapin³, E. E. Rostorguev¹

¹ National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

² Research Institute of Physical and Organic Chemistry, Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russian Federation

³ Federal Research Center at the Southern Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Rostov-on-Don, Russian Federation

✉ KhodakovaDV@yandex.ru

ABSTRACT

Purpose of the study. To study the cytotoxic effect of 2-(1,1-dimethyl-1H-benzo[e]indolin-2-yl)-5,6,7-trichloro-1,3-tropolone (JO-122 (2)) on the U87 MG cell line.

Materials and methods. The investigation of the cytotoxic effect of synthesized tropolone JO-122 (2) was performed using the standard MTT colorimetric assay on the human glioblastoma cell line U87 MG. Test substance samples were prepared by sequential twofold dilutions of the original stock solution with concentrations of 24 µM. Temozolomide was used as a reference drug, and its tested doses fell in the range of 250 to 0.4883 µM. Incubation time after the addition of the substances were 24, 48, and 72 hours. The statistical processing of the obtained data was carried out using Microsoft Excel 2013 and Statistica 10 software.

Results. The cytotoxic effect of 2-(1,1-dimethyl-1H-benzo[e]indolin-2-yl)-5,6,7-trichloro-1,3-tropolone on the U87 MG cell line was investigated in the study. The assessment of cytotoxicity showed that at all investigated doses of tropolone, there was a statistically significant inhibition of cell growth in the U87 MG cell line. After 24, 48, and 72 hours, the necessary minimum concentration of JO-122 (2) for suppressing tumor cell growth was 3 µM, 0.0469 µM, and 0.1875 µM, respectively.

The comparison drug showed less pronounced suppression of tumor cell growth compared to tropolone. For an incubation time of 24 hours, no significant decrease in cell viability was observed in any of the tested concentrations. The minimum concentration of Temozolomide required to inhibit U87 MG cell culture growth was obtained after 72 hours and was 3.9063 µM.

Conclusion. The conducted research demonstrated that both substances exhibited concentration-dependent toxicity towards the human glioblastoma cell line. However, tropolone JO-122 (2) showed a more pronounced ability to suppress the growth of the U87 MG cell line.

Keywords: glioblastoma, tropolone, U87 glioblastoma cell line, MTT assay, cytotoxicity assay

For citation: Khodakova D. V., Kuznetsova N. S., Filippova S. Yu., Goncharova A. S., Galina A. V., Gurova S. V., Gusakov E. A., Sayapin Yu. A., Rostorguev E. E. The assessment of the cytotoxic activity of 2-(1,1-dimethyl-1H-benzo[e]indolin-2-yl)-5,6,7-trichloro-1,3-tropolone against the human glioblastoma U87 MG cell line. South Russian Journal of Cancer. 2025; 6(2): 6-13. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2025-6-2-1>, <https://elibrary.ru/hejatt>

For correspondence: Darya V. Khodakova – junior researcher at the testing Laboratory Center, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

E-mail: KhodakovaDV@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3753-4463>

SPIN: 8718-3983, AuthorID: 1056414

ResearcherID: MCK-3167-2025

Scopus Author ID: 57221463056

Funding: this work was not funded

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article

The article was submitted 01.10.2024; approved after reviewing 18.04.2025; accepted for publication 12.05.2025

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные первичные опухоли головного мозга происходят из тканей, составляющих центральную нервную систему и ее оболочки, и являются опасным типом новообразований. Это связано как с ухудшением когнитивных функций и качества жизни пациентов в целом, так и с крайне неблагоприятным прогнозом [1]. Причинами возникновения первичных злокачественных новообразований мозга могут являться генетические аномалии, изменения в обмене веществ или в гормональном фоне, влияние окружающей среды, ионизирующего излучения, вирусных инфекций или травм, однако на сегодняшний день патогенез возникновения опухолей мозга в полной мере не выяснен [2].

Среди злокачественных первичных опухолей головного мозга наиболее часто встречается глиобластома (ГБМ), для которой характерно быстрое прогрессирование в течение нескольких месяцев, а также, как и для большинства глиом, диффузный характер роста с инвазией в окружающие нормальные ткани мозга [1]. Лечение ГБМ включает в себя проведение нейрохирургической операции, фракционную лучевую и химиотерапию. Одним из стандартных противоопухолевых препаратов, широко применяемых при ГБМ, является темозоломид (ТМЗ), оказывающий цитостатический эффект, а также такие таргетные препараты, как бевацизумаб (ингибитор фактора роста эндотелия сосудов), дабрафениб и вемурафениб (ингибиторы BRAF-киназ с активирующими мутациями в кодоне V600E) [3], однако эффективность лечения очень низкая, медиана общей выживаемости пациентов с ГБМ не превышает 15 месяцев [4]. Поэтому на данный момент актуальной задачей является разработка новых препаратов для терапии ГБМ.

В последние годы в этом аспекте большой интерес представляют алкалоиды трополонового ряда (трополоны), которые могут оказывать антиоксидантное, антибактериальное, противовоспалительное, а также противоопухолевое действие. Среди предполагаемых механизмов противоопухолевой активности трополонов и их производных – активация каспаз-3 и –9, ингибирование полимеризации тубулина, ингибирование матриксных металлопротеиназ и гистондеацетилаз, индукция апоптоза и другие действия [5]. Самыми изученными тропо-

лонами являются β-туяплицин (хинокитиол), колхицин, колхамин. В работах зарубежных ученых был показан их цитотоксический эффект на некоторые опухолевые линии [6–8].

Ранее было установлено, что 2-(1,1-диметил-1H-бензо[e]индолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополон (JO-122 (2)) обладает цитотоксической активностью по отношению к культуре клеток рака кожи A431 и рака легкого H1299 [9]. В связи с этим было сформировано предположение о том, что данный трополон может обладать цитотоксическим действием и по отношению к другим линиям опухолевых клеток.

Цель исследования: изучить цитотоксический эффект 2-(1,1-диметил-1H-бензо[e]индолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополон (JO-122 (2)) на клеточной линии глиобластомы человека U87 MG.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2-(1,1-диметил-1H-бензо[e]индолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополон с некоммерческим названием JO-122 (2) синтезирован в Научно-исследовательском институте физической и органической химии Южного федерального университета. Исследуемое вещество относится к соединениям ряда 2-гетарил-1,3-трополонов и представляет собой порошок желтого цвета, образуется в результате протекания нескольких стадий реакции расширения о-хинонового цикла [9].

Исследование цитотоксического эффекта трополона JO-122 (2) проводили на культуре клеток человеческой ГБМ U87 MG, которая широко используется в биологических исследованиях, связанных с изучением рака мозга. Культивирование опухолевых клеток проводили в среде DMEM («Gibco», США) с добавлением 10 % эмбриональной бычьей сыворотки («БиолоТ», Россия), 2 мМ L-глутамина («ПанЭко», Россия) и антибиотика (100 ед/мл пенициллина, 100 мг/мл стрептомицина, «БиолоТ», Россия) при температуре 37 °C и атмосфере 5 % CO₂. Пересев культуры U87 MG осуществляли 2–3 раза в неделю по достижению 80 % конфлюэнтности монослоя.

Анализ жизнеспособности опухолевых клеток проводили с помощью колориметрического теста с применением 3-[4,5-диметилтиазол-2-ил]-2,5-дифенилтетразолия бромид (МТТ-тест). Для этого культуру клеток U87 MG высевали в 96-луночные планшеты в концентрации 5×10^3 клеток на лунку.

Через сутки, после прикрепления к планшету опухолевых клеток, в лунки вносили раствор трополона JO-122 (2) в концентрациях 24, 12, 6, 3, 1,5, 0,75, 0,375, 0,1875, 0,0938, 0,0469 мкМ с дальнейшей инкубацией в стандартных условиях в трех временных интервалах – 24, 48 и 72 ч. Затем среду с тестируемым веществом заменяли на среду без сыворотки и добавляли 20 мкл рабочего раствора бромид 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия (Macln Inc., Китай). После 2-х часовой инкубации среду удаляли, в каждую лунку вносили по 100 мкл ДМСО («БиолоТ», Россия), пипетировали и далее инкубировали в термостате в течение 5 мин. Затем измеряли оптическую плотность с помощью ридера для микропланшетов Stat Fax 2100 («Awareness Technology», США) при длине волны 540 нм. В качестве контроля использовали ДМСО в концентрации 1 %. В качестве препарата сравнения был использован препарат Темозоломид в концентрациях 250, 125, 62,5, 31,25, 15,625, 7,8125, 3,9063, 1,9531, 0,9766, 0,4883 мкМ. Всего было заложено по 8 повторов для каждого варианта опыта. Эксперимент выполнялся трижды.

Влияние трополона на распределение клеточной популяции по фазам клеточного цикла оценивали с помощью анализатора ADAMII LS (Nano Entek, Korea). Предварительно в культуру клеток U87 MG вносили JO-122 (2) в концентрациях 2, 1 и 0,5 мкМ и инкубировали в течение 24 ч. По окончании инкубации клетки отмывали раствором фосфатно-солевого буфера. К аликвоте, содержащей 106 отмытых клеток, в равном объеме добавляли пропидиум йодид, пипетировали и помещали образец на предметное стекло ADAMII. Анализ выполнялся программным обеспечением ADAMII LS. Для контроля и каждой концентрации эксперимент повторяли трижды.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2013 и Statistica 10. Концентрацию IC50 трополона, которая вызвала 50 % гибель опухолевых клеток, была определена для временного интервала 72 ч методом построения кривых доза-эффект. Сравнительный анализ значений выполняли с использованием t-критерия Стьюдента при уровне достоверности ($p < 0,05$). При проведении множественных сравнений была использована поправка Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на прогресс в лечении онкозаболеваний, глиобластома является одной из наиболее агрессивных и резистентных к существующим видам терапии опухолей. Поэтому поиск и тестирование новых веществ, обладающих противоопухолевым потенциалом, представляется актуальной задачей.

Для оценки цитотоксического эффекта трополона JO-122 (2) в отношении глиобластомы был проведен МТТ-анализ на линии клеток глиобластомы человека U87 (рис. 1).

Минимальная концентрация JO-122 (2), при которой происходило статистически значимое ингибирование роста опухолевых клеток по сравнению с контролем при времени инкубации 24, 48 и 72 часа, составила 3 мкМ, 0,0469 мкМ и 0,1875 мкМ соответственно. С увеличением концентрации исследуемого вещества доля живых клеток в культуре закономерно уменьшалась, что указывает на дозозависимый характер действия исследуемого соединения.

Известно, что темозоломид используют для лечения глиобластомы после проведения хирургической резекции [2, 3]. Поэтому это лекарственное средство было выбрано в качестве препарата сравнения при проведении МТТ-теста (рис. 2).

Ингибирование роста клеток культуры U87 при времени инкубации 48 часов после добавления Темозоломида происходило при концентрации 62,5 мкМ, а при 72 часах – 3,9063 мкМ и увеличивалось по мере увеличения дозы препарата. Через 24 часа после экспозиции с препаратом сравнения не наблюдалось достоверного снижения жизнеспособности клеток ни в одной из исследуемых концентраций.

В ходе данной работы также было проведено сравнение IC50 веществ при времени инкубации 72 часа (рис. 3).

При времени экспозиции 72 часа оба вещества продемонстрировали зависящую от концентрации токсичность в отношении клеток U87 MG. Значение IC50 для JO-122 (2) составило 1,9559 мкМ, а для Темозоломида – 191,824 мкМ, что значительно больше, чем у трополона. Это указывает на более выраженную способность JO-122 (2) подавлять рост клеток культуры U87 MG.

Оценка клеточного цикла с помощью клеточного анализатора показала, что при инкубации

в течение 24 часов с JO-122 (2) при концентрациях 2 мкМ, 1 мкМ и 0,5 мкМ для культуры U87 MG было продемонстрировано уменьшение процента клеток в G1 фазе и увеличение клеток, находящихся в G2/M фазах клеточного цикла, что предполагает индукцию апоптоза (табл. 1).

Полученные данные сопоставимы с результатами других ученых. Например, в работе Ma Q. G. и соавт. [10] была исследована антипролиферативная активность 9 новых трополонов и 14 известных про-

изводных трополона. Из всех кандидатов 5 продемонстрировали умеренную антипролиферативную активность *in vitro* против следующих линий человеческих опухолевых клеток: HGC-27, MDA-MB-231, A-549, HCT-116 и A2780, – со значениями IC₅₀ диапазоне от $0,5 \pm 0,2$ до $15,5 \pm 2,7$ мкМ. Balsa L. M. и соавт. [11] продемонстрировали более сильный цитотоксический эффект трополона меди(II), чем при воздействии цисплатином в отношении клеток рака молочной железы человека, культивирован-

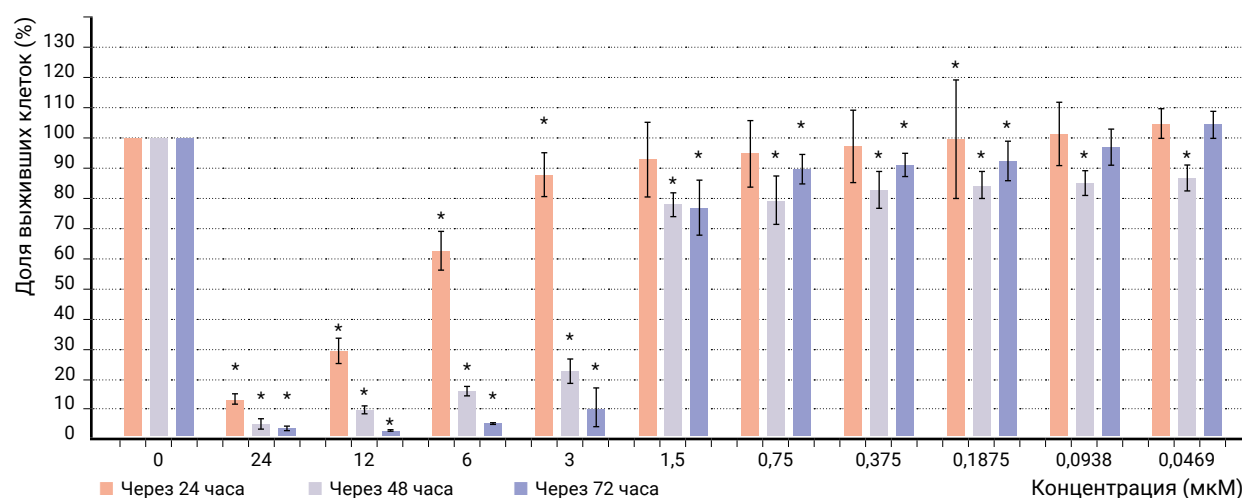


Рис. 1. Влияние трополона JO-122 (2) на выживаемость опухолевых клеток линии U87. Данные выражены как среднее $\pm$ стандартное отклонение.

Примечание: * – различия являются статистически значимыми при $p < 0,05$ по сравнению с контролем

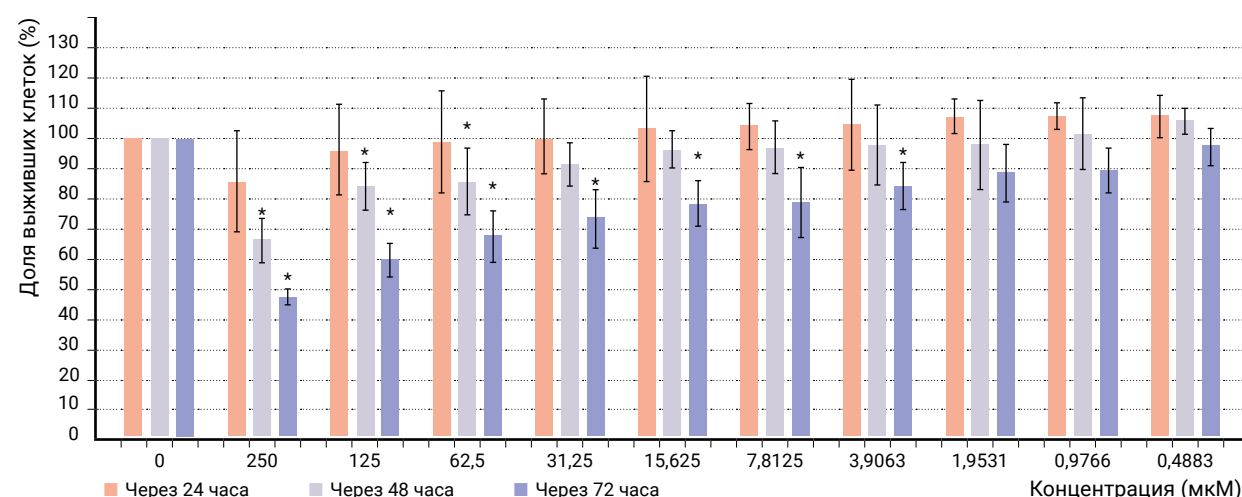


Рис. 2. Влияние Темозоломида на выживаемость опухолевых клеток линии U87 MG. Данные выражены как среднее $\pm$ стандартное отклонение.

Примечание: * – различия являются статистически значимыми при $p < 0,05$ по сравнению с контролем

ных в 2D и 3D. IC₅₀ для культуры MCF7 составило $5,2 \pm 1,8$ мкМ, для MDA-MB-231 – $4,0 \pm 0,2$ мкМ. В исследовании Haney S. L. и соавт. [12] оценили противоопухолевое действие α -замещенного трополона на пяти линиях человеческих клеток остеосаркомы (143B, CAL-72, HOS, MG-63 и SaOS-2). В разной сте-

пени 72-часовая инкубация с тестируемым веществом индуцировала цитотоксичность, зависящую от концентрации, во всех 5 линиях клеток, причем клеточная линия HOS была наиболее чувствительной (IC₅₀ = 0,67 мкМ), а SaOS-2 была наименее чувствительной (IC₅₀ = 5,93 мкМ). Авторы считают,

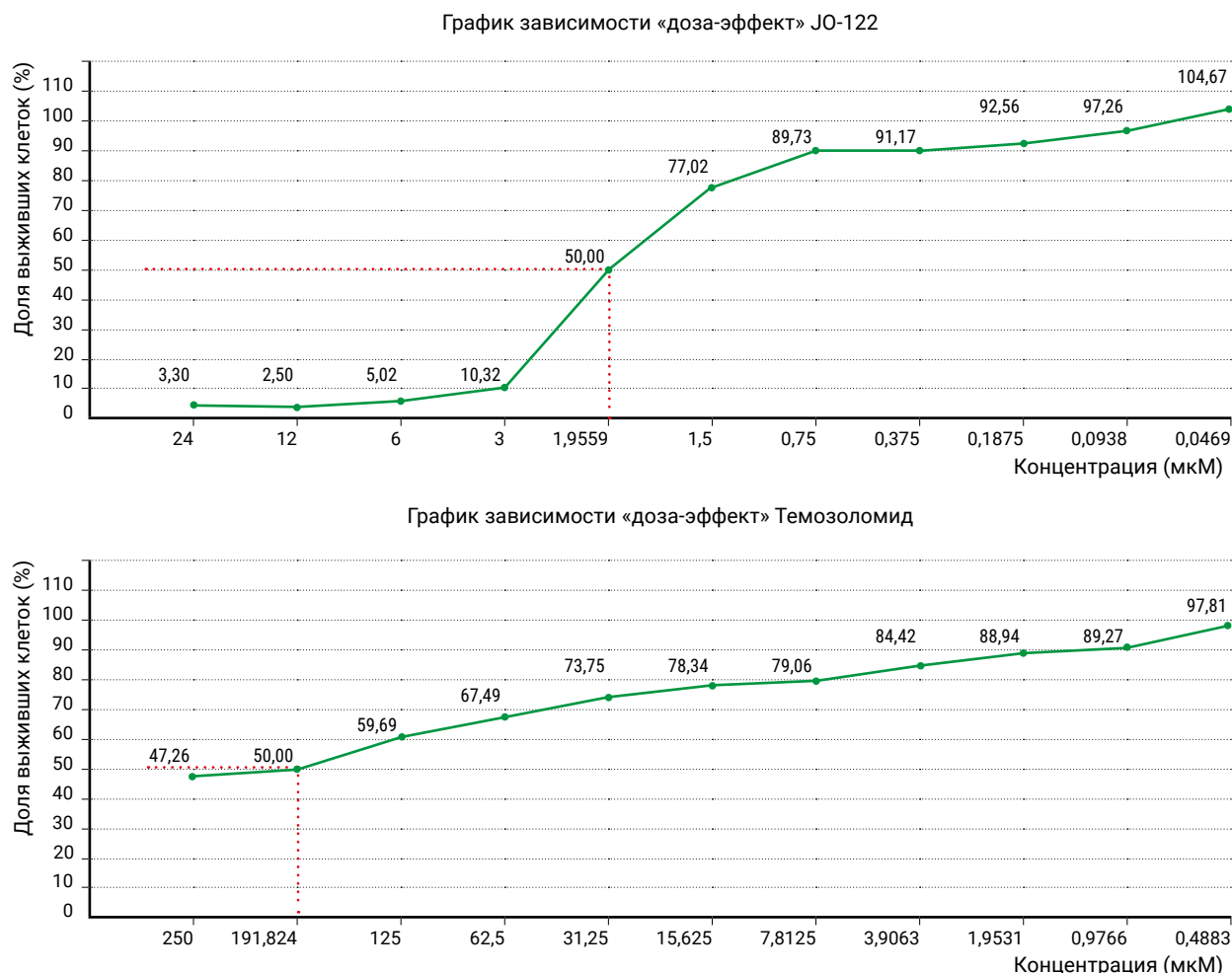


Рис. 3. Сравнение IC₅₀ трополона JO-122 (2) и препарата Темозоломида

Таблица 1. Распределение популяции клеток U87 MG по фазам клеточного цикла в контрольной группе и через 24 часа после добавления тестируемого трополона. Данные выражены как среднее $\pm$ стандартное отклонение

Группа	Фаза клеточного цикла		
	G1	S	G2/M
Контроль	71,77 $\pm$ 0,91	6,79 $\pm$ 0,54	17,63 $\pm$ 0,83
JO-122 (2) – 2 мкМ	28,08 $\pm$ 1,02*	10,63 $\pm$ 1,70	58,56 $\pm$ 0,83*
JO-122 (2) – 1 мкМ	29,71 $\pm$ 0,67*	11,81 $\pm$ 0,77	56,61 $\pm$ 0,54*
JO-122 (2) – 0,5 мкМ	34,45 $\pm$ 1,55*	9,06 $\pm$ 0,65	52,65 $\pm$ 1,56*

Примечание: * – различия являются статистически значимыми при $p < 0,05$ по сравнению с контролем

что трополон приводит к активации пути ответа на развернутый белок (UPR), что в свою очередь приводит к индукции каспазозависимой гибели клеток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По итогам исследования была изучена цитотоксическая активность 2-(1,1-диметил-1H-бензо[e]индолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополона в отношении опухолевой культуры клеток U87 MG, а также полученная ингибирующая концентрация IC50 предлагаемого

соединения, которая оказалась ниже таковой для Темозоломида. Полученные данные представляют значительный научный интерес и указывают на перспективность дальнейших исследований 2-(1,1-диметил-1H-бензо[e]индолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополона. Одним из возможных направлений является изучение влияния JO-122 (2) на другие клеточные линии, включая оценку на пролиферативную активность опухолевых клеток и клеточный цикл, а также CDX- и PDX-модели, что позволит нам более полно оценить влияние трополона на глиобластому.

Список источников

1. Lukas RV, Wainwright DA, Ladomersky E, Sachdev S, Sonabend AM, Stupp R. Newly Diagnosed Glioblastoma: A Review on Clinical Management. *Oncology (Williston Park)*. 2019 Mar 13;33(3):91–100.
2. Кит О. И., Бандовкина В. А., Франциянц Е. М., Росторгев Э. Е., Балязин-Парфенов И. В., Черярина Н. Д. Роль гормонального фактора в развитии первичного и вторичного опухолевого процесса в головном мозге. *Опухоли головы и шеи*. 2016;6(2):50–55. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2016-6-2-50-55>, EDN: WCNJYJ
3. Улитин А. Ю., Желудкова О. Г., Иванов П. И., Кобяков Г. Л., Мацко М. В., Насхлеташвили Д. Р. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению первичных опухолей центральной нервной системы. *Злокачественные опухоли*. 2022;12(3S2-1):113–140. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-113-140>, EDN: NYGIAV
4. Grochans S, Cybulska AM, Simińska D, Korbecki J, Kojder K, Chlubek D, et al. Epidemiology of Glioblastoma Multiforme—Literature Review. *Cancers (Basel)*. 2022 May 13;14(10):2412. <https://doi.org/10.3390/cancers14102412>
5. Liu N, Song W, Schienebeck CM, Zhang M, Tang W. Synthesis of Naturally Occurring Tropones and Tropolones. *Tetrahedron*. 2014 Dec 9;70(49):9281–9305. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2014.07.065>
6. Yang SC, Chen HY, Chuang WL, Wang HC, Hsieh CP, Huang YF. Different Cell Responses to Hinokitiol Treatment Result in Senescence or Apoptosis in Human Osteosarcoma Cell Lines. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 31;23(3):1632. <https://doi.org/10.3390/ijms23031632>
7. Haas M, Lenz T, Kadletz-Wanke L, Heiduschka G, Jank BJ. The radiosensitizing effect of β-Thujaplicin, a tropolone derivative inducing S-phase cell cycle arrest, in head and neck squamous cell carcinoma-derived cell lines. *Invest New Drugs*. 2022 Aug;40(4):700–708. <https://doi.org/10.1007/s10637-022-01229-3>
8. Ibragimov AA, Enikeeva ZM, Agzamova NA, Salihov FS, Rahimov OA, Askarova MT. Investigation of Mechanism Activity of Antitumor and Radiosensitizing Activity of Preparations K-26 and K-26w. *Am J Biomed Life Sci*. 2020 Sep;8(5):131–136. <https://doi.org/10.11648/j.ajbls.20200805.12>
9. Патент Российской Федерации RU 2810581 C1. Минкин В. И., Кит О. И., Саяпин Ю. А., Максимов А. Ю., Гончарова А. С., Гусаков Е. А. и др. 2-(1,1-Диметил-1H-бензо[e]индолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополон, обладающий цитотоксической активностью по отношению к культуре клеток рака кожи A431 и рака легкого H1299. Заявлено 08.11.2023. Опубликовано 27.12.2023.
10. Ma QG, Wei RR, Zhang XD, Sang ZP, Dong JH, Lu QX, et al. Tropolone derivatives with hepatoprotective and antiproliferative activities from the aerial parts of *Chenopodium album* Linn. *Fitoterapia*. 2020 Oct;146:104733. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2020.104733>
11. Balsa LM, Ruiz MC, Santa Maria de la Parra L, Baran EJ, León IE. Anticancer and antimetastatic activity of copper(II)-tropolone complex against human breast cancer cells, breast multicellular spheroids and mammospheres. *J Inorg Biochem*. 2020 Mar;204:110975. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2019.110975>
12. Haney SL, Feng D, Kollala SS, Chhonker YS, Varney ML, Williams JT, et al. Investigation of the activity of a novel tropolone in osteosarcoma. *Drug Dev Res*. 2024 Feb;85(1):e22129. <https://doi.org/10.1002/ddr.22129>

Информация об авторах:

Ходакова Дарья Владиславовна ✉ – младший научный сотрудник испытательного лабораторного центра, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3753-4463>, SPIN: 8718-3983, AuthorID: 1056414, ResearcherID: MCK-3167-2025, Scopus Author ID: 57221463056

Кузнецова Наталья Сергеевна – врач-онколог, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2337-326X>, SPIN: 8553-3081, AuthorID: 920734

Филиппова Светлана Юрьевна – научный сотрудник, лаборатория клеточных технологий, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4558-5896>, SPIN: 9586-2785, AuthorID: 878784, ResearcherID: AAN-4408-2020, Scopus Author ID: 5718961884

Гончарова Анна Сергеевна – к.б.н., заведующий испытательного лабораторного центра, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0676-0871>, SPIN: 7512-2039, AuthorID: 553424, Scopus Author ID: 57215862139

Галина Анастасия Владимировна – младший научный сотрудник испытательного лабораторного центра, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7823-3865>, SPIN: 9171-4476, AuthorID: 1071933, Scopus Author ID: 57221460594

Гурова Софья Валерьевна – младший научный сотрудник испытательного лабораторного центра, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9747-8515>, SPIN: 5413-6901, AuthorID: 1147419

Гусаков Евгений Александрович – к.х.н., научный сотрудник, Научно-исследовательский институт физической и органической химии ФГАОУ ВПО «Южного федерального университета», г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7593-1334>, SPIN: 1690-9488, AuthorID: 789745, Scopus Author ID: 55180460600

Саяпин Юрий Анатольевич – к.х.н., заведующий лабораторией физической и органической химии, ФГБУН «Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук», г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3180-1762>, SPIN: 4877-3959, AuthorID: 121929

Росторгуев Эдуард Евгеньевич – д.м.н., заведующий отделением нейроонкологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2937-0470>, SPIN: 8487-9157, AuthorID: 794808, Scopus Author ID: 57196005138

Вклад авторов:

Ходакова Д. В. – написание текста статьи, анализ и интерпретация данных;
Кузнецова Н. С. – написание текста статьи, поиск литературных данных;
Филиппова С. Ю. – проведение исследования;
Гончарова А. С. – редактирование статьи, окончательное утверждение рукописи для публикации;
Галина А. В. – подготовка иллюстраций, оформление библиографии;
Гурова С. В. – подготовка статьи;
Гусаков Е. А. – редактирование статьи;
Саяпин Ю. А. – концепция и дизайн исследования;
Росторгуев Э. Е. – концепция и дизайн исследования.