

КОНЬЮГАТЫ КОРОТКИХ АНАЛОГОВ СОМАТОСТАТИНА: КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ И СВЯЗЫВАНИЕ С РЕЦЕПТОРОМ

А.О. Якушева¹, Б.В. Егорова¹, Е.В. Матазова¹, Н.А. Титченко², В.Н. Осипов³,
Д.С. Хачатрян⁴, Д.В. Авдеев⁵, С.Н. Калмыков¹

¹МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, e-mail: angie.chem.msu@gmail.com

²Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Москва

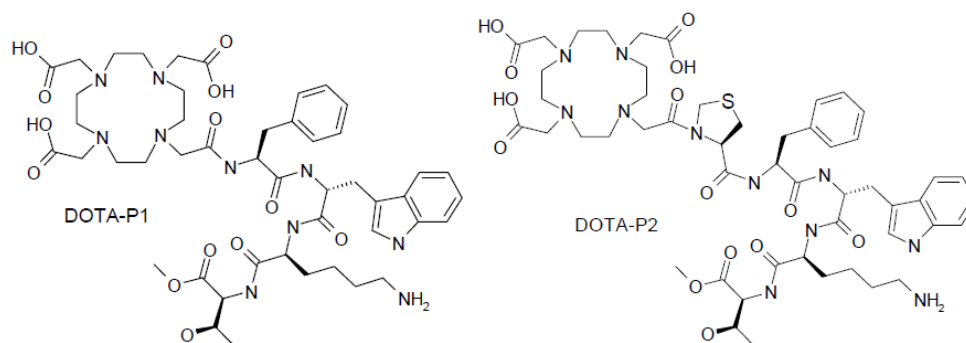
³ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва

⁴НИЦ «Курчатовский институт» - ИРЕА, Москва

⁵НМИЦ кардиологии Минздрава России, Москва

Нейроэндокринные опухоли характеризуются повышенной экспрессией соматостатиновых рецепторов на своей поверхности. Для лечения данных заболеваний широко используются пептидные аналоги гормона соматостатина. Недостаток пептидных гормонов – их быстрый гидролиз под действием протеинкиназ, поэтому разработка более коротких аналогов соматостатина представляется актуальной задачей.

Целью данной работы является получение и оценка перспективности использования конъюгатов меченых коротких пептидов DOTA-P1 и DOTA-P2 как потенциальных радиофармпрепаратов (РФП):



Были получены комплексы исследуемых конъюгатов с радионуклидами ²⁰⁷Bi, ¹⁵²Eu, ⁴⁴Sc, ⁹⁰Y и определены оптимальные параметры мечения (таблица 1). Все комплексы M-DOTA-P устойчивы в физиологическом растворе, в присутствии сывороточных белков и биогенных катионов (Ca²⁺, Mg²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Fe³⁺).

Таблица 1. Оптимальные параметры мечения DOTA-P1 и DOTA-P2.

M ³⁺	DOTA-P1	DOTA-P2
Bi ³⁺ /Eu ³⁺	1 · 10 ⁻⁴ М, pH 8,0-8,4; 90°C, 20-30 мин	1 · 10 ⁻⁴ М, pH 8,0-8,4; 37°C, 4 д
Sc ³⁺	5 · 10 ⁻⁵ М, pH 4,0-4,5; 90°C, 20-30 мин	1 · 10 ⁻⁴ М, pH 4,0-4,5; 90°C, 60 мин
Y ³⁺	1 · 10 ⁻⁴ М, pH 6,4-8,4; 90°C, 20-30 мин	1 · 10 ⁻⁴ М, pH 3,9-4,1; 90°C, 10-20 мин

Сродство исследуемых тетра- (P1) и пентапептида (P2) к рецепторам соматостатина оценивалось с помощью расчетных методов: гомологического моделирования и молекулярного докинга. Были получены энергии связи пептид-рецептор, а также определены ключевые аминокислоты в составе рецептора, ответственные за связывание.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект №18-03-00891.