



WSOC 2024

19-22 ЯНВАРЯ

ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ

ШКОЛА-КОНФЕРЕНЦИЯ

«МАРКОВНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ:

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

ОТ МАРКОВНИКОВА ДО НАШИХ ДНЕЙ»

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

Всероссийская научная школа-конференция

**МАРКОВНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ:
ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ
ОТ МАРКОВНИКОВА ДО НАШИХ ДНЕЙ**

Московская область, Красновидово

19-22 января 2024 года

wsoc-msu.ru

РАЗРАБОТКА И СИНТЕЗ НОВОГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО КОНЬЮГАТА НА ОСНОВЕ ^{177}Lu , АФФИННОГО К ФОЛАТНЫМ РЕЦЕПТОРАМ

Волкова Н.С.¹, Лунев А.С.², Петросова К.А.², Ларенков А.А.^{1,2}, Мачулкин А.Э.^{1,3}

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия

²Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна, Москва, Россия

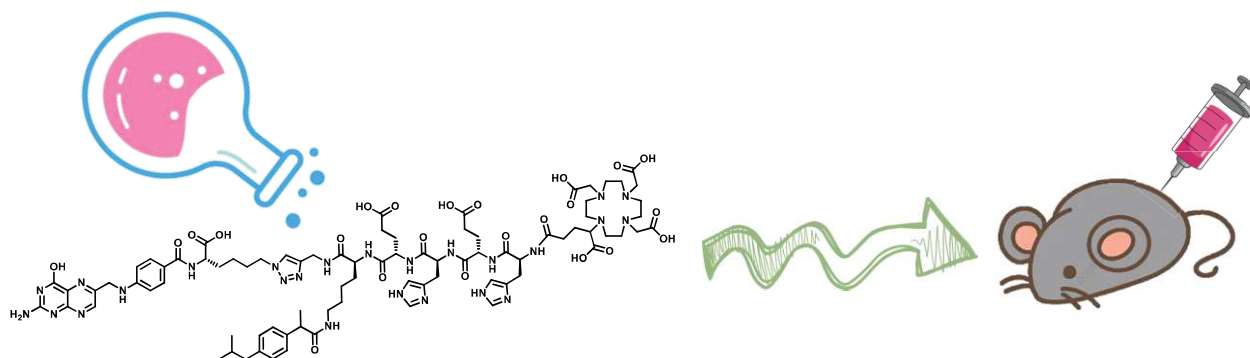
³Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

E-mail: nata.dashkova1996@mail.ru

Одним из самых перспективных инструментов в онкологии является рецептор-специфичная молекулярная терапия и визуализация, и на сегодняшний день представить высокотехнологичную медицинскую помощь без неё невозможно. Сравнительно новой и перспективной мишенью для ядерной медицины являются рецепторы к фолатам. Сверхэкспрессия фолатных рецепторов (FR) наблюдается в большинстве злокачественных опухолей человека, включая рак яичников, легкого, эндометрия, почек, молочной железы, мочевого пузыря и головного мозга. Семейство FR представляет собой группу белков, обеспечивающих односторонний транспорт фолатов в клетки. Существует 4 изоформы FR: FR α , FR β , FR δ и FR γ , среди которых наибольший интерес для ядерной медицины представляют FR α и FR β [1]. Сверхэкспрессия FR α происходит в различных типах эпителиальных опухолей, однако её практически не наблюдается в большинстве нормальных тканей человека. Другой перспективной мишенью для ядерной медицины является FR β , который может использоваться для визуализации аутоиммунных процессов (например, ревматоидного артрита).

В данной работе представлены разработка, синтез и биологические испытания конъюгата на основе ^{177}Lu и птероевой кислоты, предназначенного для радионуклидной терапии злокачественных новообразований. Модификация птероевой кислоты включала в себя несколько фрагментов:

1. Фрагмент (His-Glu)₂, который не влияет на связывающую способность с FR, но позволяет в 2-4 раза снизить накопление радиофармпрепарата в нецелевых тканях и важных органах [2];
2. Фрагмент нестероидного противовоспалительного препарата ибупрофена для увеличения накопления радиофармпрепарата в опухолевом очаге [3];
3. Хелатирующий фрагмент DOTA-GA для связывания конъюгата с ^{177}Lu .



Литература:

1. H. Elnakat, M. Ratnam *Adv Drug Deliv Rev*, 2004, **56**, 1067.
2. A. Larenkov *et al. Molecules*, 2020, **25**, 2712.
3. Z. Chai *et al. Carbohydr Polym*, 2020, **245**, 116527.