

ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧНОСТИ СВЯЗЫВАНИЯ [¹⁷⁷Lu] Lu-BQ7876 С PSMA-ЭКСПРЕССИРУЮЩЕЙ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИЕЙ PC3-pip *in vitro*

К. Сейтова

Научный руководитель – д.фарм.н., профессор М. В. Белоусов

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»
634050, Россия, г. Томск, проспект Ленина, дом 30, sagratina@gmail.com

Простатспецифический мембранный антиген (PSMA) был выбран в качестве мишени при терапии и диагностике РПЖ. PSMA является интегральным мембранным протеином, гиперэкспрессированным на поверхности опухолевых клеток при РПЖ. Экспрессия PSMA повышена в 90–100 % случаев РПЖ.

Целью работы является оценка специфичности связывания лиганда с PSMA-экспрессирующей клеточной линией рака предстательной железы PC3-pip *in vitro*. В качестве объекта исследования использовали [¹⁷⁷Lu] Lu-BQ7876.

Материалы и методы. Клеточная линия PC3-pip была получена из Американской коллекции типовых культур (ATCC). Культивирование осуществляли в стандартных условиях во влажном инкубаторе с 5 % CO₂ при 37 °С. Использовали среду RPMI (Biochrom, Берлин, Германия), в состав которой входит 10 % фетальной бычьей сыворотки (FBS) (Merck, Дармштадт, Германия), 2 mM L-глутамин, 100 ME/мл смеси пенициллина и стрептомицина (Biochrom, Берлин, Германия). Измерение активности проводилось при помощи автоматизированного гамма-спектрометра NaI(Tl) детектором (1480 Wizard, Wallac, Финляндия). За сутки до эксперимента клетки высевали в чашки Петри диаметром 3 см (5 • 10⁶ клеток на чашку) в количестве 6 чашек Петри на группу. Для насыщения PSMA рецепторов к

одной группе клеток добавляли раствор PSMA-11 (200 нМ на чашку) в культуральной среде, а ко второй группе добавляли равный объем среды. После 30 минут инкубации при комнатной температуре добавляли радиомеченый раствор [¹⁷⁷Lu] Lu-BQ7876 в конечной концентрации 1 нМ. Через 6 ч инкубации при комнатной температуре среду собирали, клетки промывали раствором фосфатно-солевого буфера и трипсинизировали. Суспензию клеток собирали, измеряли радиоактивность клеток и среды для расчета процента радиоактивности, связанной с клетками.

Результаты исследования показали, что связывание меченого радиоактивным изотопом соединения с клетками было значительно снижено ($p < 0,05$) в группах, где после предварительной инкубации доступные рецепторы PSMA были заблокированы (рис. 1). Таким образом, [¹⁷⁷Lu] Lu-BQ7876 связывается с высокой специфичностью с PSMA экспрессирующими клеточной линией PC3-pip *in vitro*.

Работа выполнена по гранту «Разработка таргетных молекул на основе каркасных белков для диагностики и терапии злокачественных новообразований: тераностический подход» в рамках реализации соглашения между Министерством науки и высшего образования РФ и ТПУ №075-15-2019-1925 на базе Университета Уппсалы, г. Уппсала, Швеция.

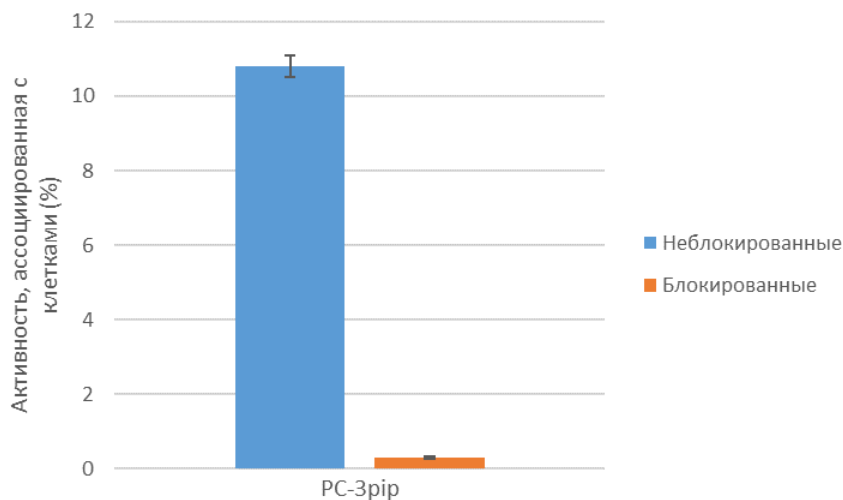


Рис. 1. Специфичность связывания [¹⁷⁷Lu] Lu-BQ7876 с клеточной линией PC3-pip *in vitro*

Список литературы

1. Abouzayed A. *Synthesis and Preclinical Evaluation of Radio-Iodinated GRPR/PSMA Bispecific Heterodimers for the Theranostics Application in Prostate Cancer* // *Pharmaceutics*, 2019. – № 11. – P. 358.
2. Lundmark F. *Heterodimeric Radiotracer Targeting PSMA and GRPR for Imaging of Prostate Cancer-Optimization of the Affinity towards PSMA by Linker Modification in Murine Model* // *Pharmaceutics*, 2020. – V. 12. – № 7. – P. 1–15.
3. Mitran B. *Bispecific GRPR-Antagonistic Anti-PSMA/GRPR Heterodimer for PET and SPECT Diagnostic Imaging of Prostate Cancer* // *Cancers*, 2019. – № 11. – P. 1371.

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОСИНЫ МЕТОДОМ ГХ-МС И ОСОБЕННОСТИ МАСС-ФРАГМЕНТАЦИИ ФЕНОЛГЛИКОЗИДОВ

М. С. Тарасенко

Научный руководитель – к.х.н., доцент НОЦ Н. М. Кижнера М. Л. Белянин

Инженерная школа новых производственных технологий

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Томск, проспект Ленина, 30, mst16@tpu.ru

В народной медицине кора осины используется как лекарственное средство. Экстракт коры используется как жаропонижающее, болеутоляющее средство, применяется для лечения описторхоза [1–2].

В водно-спиртовом экстракте коры осины содержится ряд соединений: замещенные коричные кислоты, низкомолекулярные фенольные соединения, фенолгликозиды: салицин (1), трихокарпин (2), салирепозид (3), тремулоидин (4), тремулацин (5) [3].

Указывается о наличии в листьях четырёх гликозидов: салицина, тремулоидина, саликортина и тремулацина [4]. Нами были проанализи-

рован гликозидный состав листьев осины в разные периоды вегетации растения (лето, осень). В вегетирующих и отмирающих листьях были обнаружены салицин и тремулоидин. В отличие от вегетирующих листьев, в отмирающих листьях были обнаружены кофейная кислота и агликон – салициловый спирт, свидетельствующий о распаде фенолгликозидов в процессе старения листа.

К сожалению, при масс-фрагментации триметилсилильные производные фенолгликозидов не дают молекулярного иона, что затрудняет их идентификацию. Нами было отмечено наличие фрагментарных ионов, соответствующих пол-

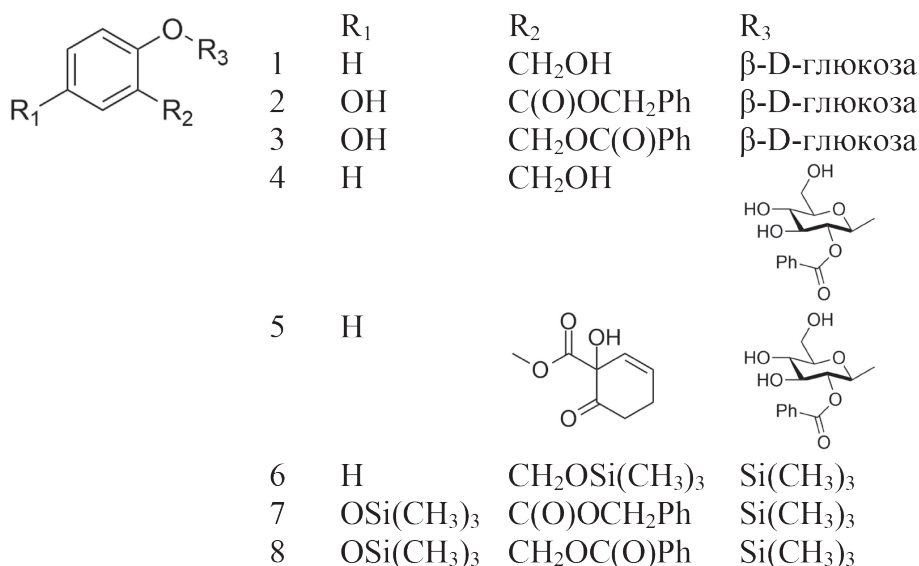


Схема 1.