

В рамках работы были проведены экспериментальные исследования на терапевтическом электронном пучке по формированию глубинного распределения дозы болусами из разных материалов. Было показано, что пластиковый болус, изготовленный методами трехмерной печати, не уступает по своей способности формировать глубинное распределение дозы терапевтического поля коммерчески доступным устройствам.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках соглашения 075-15-2021-273 (проект № МК-4867.2021.1.2).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hogstrom K. R., Almond P. R. Review of electron beam therapy physics // *Physics in Medicine & Biology*. – 2006. – Т. 51. – №. 13. – С. R455.
2. Vyas V. et al. On bolus for megavoltage photon and electron radiation therapy // *Medical Dosimetry*. – 2013. – Т. 38. – №. 3. – С. 268-273.

#### СРАВНЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СТРАТЕГИЙ МЕЧЕНИЯ ТЕХНЕЦИЕМ-99М АДРЕСНЫХ МОЛЕКУЛ DARPIN G3 НА БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЕ И ВИЗУАЛИЗАЦИЮ ЭКСПРЕССИИ HER2

М.С. Ларькина<sup>1,2</sup>, Е.А. Безверхняя<sup>1,2</sup>, М.С. Третьякова<sup>2</sup>, Е.В. Плотников<sup>2</sup>,  
А.А. Шульга<sup>2,4</sup>, Е.В. Коновалова<sup>2,4</sup>, А.Г. Воробьева<sup>2,3</sup>, Р.В. Зельчан<sup>2</sup>, Ф.Ш. Юлдашева<sup>2</sup>, М.В. Белоусов<sup>1,2</sup>, В.М.  
Толмачев<sup>2,3</sup>, С.М. Деев<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Сибирский государственный медицинский университет,  
Россия, г. Томск, Московский тракт, 2, 634050

<sup>2</sup>Национальный исследовательский Томский политехнический университет,  
Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, 634050

<sup>3</sup>Университет Уппсалы,  
Швеция, г. Уппсала, 752 36

<sup>4</sup>Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова,  
Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10, 117997

E-mail: [marialarkina@mail.ru](mailto:marialarkina@mail.ru)

Сверхэкспрессия рецептора эпидермального фактора роста человека второго типа (HER2) наблюдается при раке молочной железы, яичников, легкого, желудка, простаты и других видов рака [1]. Перспективной альтернативой биопсийным методам в выявлении рака с гиперэкспрессией HER2 является радионуклидная молекулярная визуализация с использованием таргетной молекулы DARPin G3, меченной доступным радионуклидом технецием-99м [2].

В качестве объекта исследования использовали рекомбинантные адресные молекулы DARPin G3 с аминокислотными хелатными группами на С-конце (GGGC, EEEС или GGGSGGGSGGGSC), меченые окси-технецием-99м пяти-валентым. *In vivo* исследования меченых вариантов проводили на иммунодефицитных мышах Nu/J с ксенографтами SKOV-3 и PC-3 в сравнении с вариантом DARPin G3, меченым карбонильным технецием-99м посредством гистидин-глутаматного-тага, размещенного на N-конце.

Радиохимические выходы всех радиоконъюгатов – свыше 80% при радиохимической чистоте более 95%. В результате было проведено биораспределение у мышей вариантов DARPin G3, полученных двумя стратегиями мечения технецием-99м: окси-технеция-99м в сравнении с трикарбонильной химией. Для всех вариантов поглощение опухолью в SKOV-3 ксенографтах с высокой экспрессией HER2 было значительно выше ( $p < 0,05$ , непарный t-критерий), чем в PC-3 ксенографтах с низкой экспрессией HER2. Стабильность *in vivo* подтверждена для всех вариантов низким поглощением активности в слюнных железах и желудке. Применение стратегии окси-технеция-99м позволяет снизить поглощение в почках от 4 до 25 раз, однако повышается захват в печени, легких и

селезенке по сравнению с агентом, меченным трикарбонильным технецием-99м, особенно существенно для лизин-содержащего варианта. Однако, при этом GGGC- и GGGSGGGSGGGSC-содержащие варианты все-таки имеют благоприятный профиль распределения активности у мышей.

Таким образом, созданные таргетные агенты на основе DARPIn G3 и технеция-99м специфически связываются с опухолями в ксенографтах SKOV-3, экспрессирующих HER2, и являются подходящими агентами для визуализации экспрессии HER2 и стратификации пациентов для терапии, направленной на HER2.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Roskoski R. Small molecule inhibitors targeting the EGFR/ErbB family of protein-tyrosine kinases in human cancers. Jr. Pharmacol Res. – 2019. – №139. – P.395-411.
2. Deyev S. M., et al. Comparative evaluation of two DARPIn variants: effect of affinity, size and label on tumor targeting properties. Mol. Pharm. – 2019. – №16. – P. 995–1008.

### РАЗРАБОТКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ УСТАНОВКИ ДЛЯ МНОГОУГЛОВОГО СКАНИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ПУЧКОВ

А. Е. Шарыпова, А.А. Булавская, А.А. Григорьева

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, 634050

E-mail: [aes46@tpu.ru](mailto:aes46@tpu.ru)

Радиоактивные изотопы имеют обширное применение: в медицине, радиационной физике и химии, а также в сельском хозяйстве. В медицине ионизирующее излучение используется для терапии и диагностики онкологических заболеваний [1]. При проведении процедур лучевой терапии важным критерием остается контроль параметров терапевтических пучков. Такие параметры как энергия пучка, положение его центра и поперечные размеры, поперечное распределение потока частиц пучка имеет решающее значение для увеличения эффективности процедур лучевой терапии [2]. Кроме этого существует необходимость постоянного контроля соответствия дозы доставленной пациенту во время сеанса облучения, запланированной с целью обеспечения максимальной эффективности процедуры. В связи с этим встает вопрос об актуальности разработки единого стандартизированного метода, позволяющего измерять и контролировать параметры пучков медицинского назначения.

В рамках данной работы для измерения поперечного профиля пучка был предложен метод многоуглового сканирования, основанный на математической реконструкции. Для апробации предложенного метода измерения был разработан макет сканирующего устройства и программное обеспечение для сбора и обработки данных. В качестве детектирующего элемента использовалось сцинтилляционное оптоволокно BCF-60 Saint-Gobain [3]. В ходе исследования был измерен поперечный профиль электронного пучка микротрона МИ-5. Для верификации полученных данных было проведено сравнение с пленочными дозиметрами. Полученные данные свидетельствуют об эффективности метода многоуглового сканирования для измерения поперечных профилей медицинских пучков.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 21-79-00252).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Joiner M. C., van der Kogel A. J. (ed.). Basic clinical radiobiology. – CRC press, 2018 – 349 с.
2. Patera V., Sarti A. Recent advances in detector technologies for particle therapy beam monitoring and dosimetry // IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences. – 2019. – Т. 4. – №. 2. – С. 133-146.
3. Plastic Fiber BCF-60. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.crystals.saint-gobain.com/radiation-detection-scintillators/fibers> – 12.05.2022