

РАЗРАБОТКА СПОСОБА МЕЧЕНИЯ ЛИГАНДА НА ОСНОВЕ ИНГИБИТОРА ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО МЕМБРАННОГО АНТИГЕНА

К. Сейтова, М.В. Белоусов

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,

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

E-mail: sagramina@gmail.com

Стремительное развитие ядерной медицины способствует разработке новых радиофармацевтических препаратов (РФП). Широкое применение РФП обусловлено высокой эффективностью в диагностике заболеваний на ранних этапах развития и в таргетной терапии заболеваний различной этиологии, в том числе онкологических патологий.

Простатспецифический мембранный антиген (PSMA) является интегральным мембранным протеином, гиперэкспрессированным на поверхности опухолевых клеток при РПЖ. Экспрессия PSMA повышена в 90–100 % случаев РПЖ. Данная молекула является активно исследуемой и перспективной мишенью для таргетной терапии [3]. На сегодняшний день известны три класса низкомолекулярных лигандов PSMA-рецептора, среди которых особо выделяются производные на основе мочевины [1], однако нахождение оптимальной структуры лиганда остаётся актуальной задачей современной химии. Исследуемый в данной работе BQ7876 обладает высоким сродством к PSMA и эффективно связывается с ним [2].

Материалы и методы. Визуализацию радиохроматограмм проводили с помощью ТСХ-сканера («ELYSIA Raytest. Model: Gamma BGO-V, Detector+miniGita, Германия), для измерения радиоактивности использовали дозкалибратор АТОМЛАВ 500 (Biodex). Реактивы Fluka, Acros Organics, Panreac, Sigma Aldrich. К раствору BQ7876 (3 мкл, 3 нмоль) добавили 80 мкл 1М раствора аскорбата натрия (рН 6,0). Затем к данной смеси добавили раствор [¹⁷⁷Lu]LuCl₃ (12 мкл в 0,1 М HCl, 83–108 МБк) и инкубировали при температуре 85 °С в течение 30 мин. Радиохимический выход и чистоту определяли с использованием iTLC-бумаги в 0,2 М растворе лимонной кислоты (рН 2,0).

Результаты. Установлено, что мечение BQ7876 ¹⁷⁷Lu проходит успешно. Радиохимический выход составил 99%. В связи с высокой радиохимической чистотой не требуется проводить дополнительную очистку вещества. В условиях инкубации 30 мин при комнатной температуре на 3 нмоль BQ7876 необходимо 12 мкл раствора изотопа ¹⁷⁷Lu (с активностью 83–108 МБк). Таким образом, на основании полученных данных была предложена методика введения метки ¹⁷⁷Lu в молекулу BQ7876.

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.

IN VIVO И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ СРАВНЕНИЕ КОНЬЮГАТОВ АФФИБОДИ, НАГРУЖЕННЫХ АУРИСТАТИНОМ И ПРЕПАРАТАМИ, ПРОИЗВОДНЫМИ МАЙТАНЗИНА

В. В. Боденко¹, Wen Yin², Tianqi Xu³, Haozhong Ding², Jie Zhang², М.С. Третьякова¹, М.В. Белоусов⁴, Yongsheng Liu³, Maryam Oroujeni³, А.М. Орлова^{1,3}, В.М. Толмачев^{1,3}, Torbjörn Gräslund², А.Г. Воробьева^{1,3}

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет,

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