

БИМОДАЛЬНЫЕ КОНЬЮГАТЫ НА ОСНОВЕ ЛИГАНДОВ ПСМА: СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.Э. Мачулкин¹, А.А. Успенская¹, С.А. Петров¹, Н.Ю. Зык¹, К.А. Лунёва², А.С. Лунёв²,
А.А. Ларенков², Е.К. Белоглазкина¹, А.Г. Мажуга³

¹ Химический факультет московского государственного университета
им. М.В. Ломоносова, 119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3;

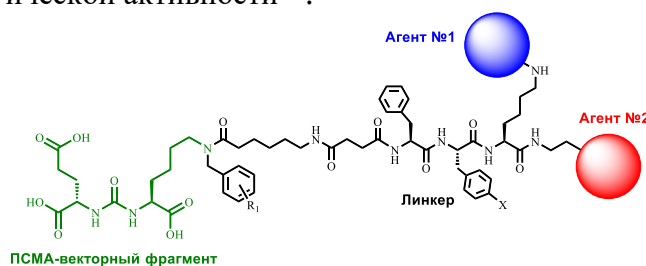
² Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
123098, Россия, г. Москва, ул. Маршала Новикова, д.23;

³ Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,
125047, Россия, г. Москва, Миусская пл., 9.

E-mail: alekseymachulkin@rambler.ru

Рак предстательной железы – одна из самых распространенных онкологических патологий среди мужского населения, по данным мировой статистики за 2021 год он занимает второе место по числу вновь выявляемых случаев онкологических заболеваний у мужчин, и шестое место по частоте летальных исходов.

В качестве основных методов терапии рака предстательной железы применяются хирургическое вмешательство, радио-терапия, гормональная терапия, а также химиотерапия. Все приведенные методы обладают широким спектром побочных эффектов, которые негативно сказываются на состоянии пациентов. Также, ни один из приведенных методов не позволяют проводить эффективное лечение опухолей, имеющих метастазы. Одним из подходов решения данных проблем подходом может выступать адресная доставка диагностических и терапевтических агентов, направленных на биологические мишени, характеризующиеся высокой экспрессией в опухолевых тканях. Простатический специфический мембранный антиген (ПСМА) в настоящее время является наиболее привлекательной мишенью для решения таких задач в случае опухолей предстательной железы ввиду его высокой экспрессии в опухолевых клетках предстательной железы. В связи с этим актуальной задачей является дизайн новых высокоаффинных лигандов ПСМА и создание конъюгатов на их основе, с последующим исследованием их биологической активности^{1,2}.



В докладе будут подробно рассмотрены подходы к дизайну и синтезу лигандов ПСМА, позволяющих создать на их основе бимодальные конъюгаты, несущие в своем составе два различных функциональных агента (диагностический/диагностический, диагностический/терапевтический, терапевтический/терапевтический). Также будут рассмотрены результаты биологических *in vitro* и *in vivo* испытаний данных конъюгатов.

Библиографический список

1. А.Е. Machulkin, R.R. Shafikov, A.A. Uspenskaya, et.al. *Journal of Medicinal Chemistry*, 64(8):4532–4552, 2021.
2. А.Е. Machulkin, A.A. Uspenskaya, N.U. Zyk, et.al. *Journal of Medicinal Chemistry*, 64(23):17123–17145, 2021.

Исследование выполнено за счет Гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых МК-29.2022.1.3 (соглашение 075-15-2022-398).