

**СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИГАНДОВ
ПРОСТАТИЧЕСКОГО СПЕЦИФИЧЕСКОГО МЕМБРАННОГО АНТИГЕНА,
ПРИГОДНЫХ ДЛЯ СОЗДАНИЯ НА ИХ ОСНОВЕ БИМОДАЛЬНЫХ КОНЬЮГАТОВ**

**Н.Ю. Зык¹, А.П. Бер¹, С.А. Петров¹, Н.С. Дашкова¹, Р.Р. Шафиков^{1,2},
Д.А. Скворцов¹, Е.К. Белоглазкина¹,
А.Э. Мачулкин¹**

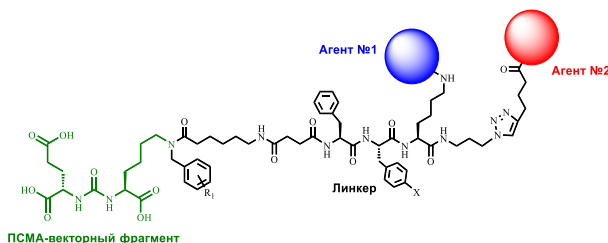
¹ *Химический факультет Московского государственного университета
им. М.В. Ломоносова, 119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3;*

² *Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова;
Российской академии наук, 117997, Россия, г. Москва, ГСП-7,
улица Миклухо-Маклая, дом 16/10.
E-mail: Zyknikola@gmail.com*

Рак предстательной железы (РПЖ) является вторым по количеству новых зарегистрированных случаев онкологических заболеваний среди мужчин (14,1%). Существующие на данный момент методы терапии и диагностики обладают набором побочных эффектов и других недостатков. Создание новых препаратов для терапии и диагностики РПЖ является актуальной задачей современной органической химии.

Направленная доставка комбинации терапевтических/диагностических агентов в больные клетки является одним из наиболее активно развивающихся подходов к лечению онкологических заболеваний. В случае РПЖ, в качестве биологической мишени часто используют простатический специфический мембранный антиген (ПСМА), гиперэкспрессирующийся в больных клетках. Создание соединений, направленных на данный белок, и способных доставлять два агента может позволить снизить побочные эффекты терапии и улучшить качество диагностики.

На данный момент, в литературе представлен обширный набор лигандов ПСМА, пригодных для создания как мономодальных^{1,2}, так и бимодальных (то есть содержащих два различных агента) конъюгатов³.



В рамках данной работы была получена серия лигандов ПСМА, пригодных для создания бимодальных конъюгатов, а также проведена оптимизация методик их синтеза. Проведены *in vitro* исследования аффинности полученных соединений к мишени и сравнение с ранее представленными в литературе соединениями.

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

Библиографический список

1. Synthesis and Biological Evaluation of PSMA Ligands with Aromatic Residues and Fluorescent Conjugates Based on Them / A.E. Machulkin, R.R. Shafikov, A.A. Uspenskaya [et al.] // Journal of Medicinal Chemistry. – 2021. – Vol. 64, Iss. 8. – P. 4532–4552.
2. Synthesis and initial in vitro evaluation of PSMA-targeting ligands with a modified aromatic moiety at the lysine ϵ -nitrogen atom / N.Y. Zyk, A.P. Ber, E.A. Nimenko [et al.] // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2022. – Vol. 71, P. 128840
3. Polypeptide-Based Molecular Platform and Its Docetaxel/Sulfo-Cy5-Containing Conjugate for Targeted Delivery to Prostate Specific Membrane Antigen / S.A. Petrov, A.E. Machulkin, A.A. Uspenskaya [et al.] // Molecules – 2020 – Vol. 25, Iss. 24, P. 5784.