

С помощью биокинетической модели препарата $^{177}\text{LuCl}_3$ становится возможным определение дозовых нагрузок на органы, ткани и опухоль. Эта часть работы является важной с точки зрения обеспечения безопасности больных. Моделирование поведения препарата показало, что одним из наиболее уязвимых органов, с точки зрения радиационного воздействия, является печень.

В работе выполнено следующее:

- разработан и обоснован способ наработки радионуклида ^{177}Lu ;
- изучена биокинетическая модель препарата $^{177}\text{LuCl}_3$.

Дальнейшее исследование будет направлено на поиск путей минимизации воздействия на здоровые органы и создание радиофармпрепаратов на основе $^{177}\text{LuCl}_3$.

РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ МАРКЕРОВ ДНК

Демина Н.С.^{1*}, Распутин Н.А.², Русинов Г.Л.², Чарушин В.Н.²

¹⁾ Уральский федеральный университет имени первого Президента России
Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

²⁾ Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Российской Академии Наук,
Екатеринбург, Россия

*E-mail: hoshiki@mail.ru

NEW POTENTIAL DNA FLUORESCENT MARKER DEVELOPMENT

Demina N.S.^{1*}, Rasputin N.A.², Rusinov G.L.², Charushin V.N.²

¹⁾ Ural Federal University, Yekaterinburg, Russia

²⁾ I.Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, Russian Academy of Science,
Yekaterinburg, Russia

Nucleic acid electrophoresis is an analytical technique used to separate DNA fragments by size and reactivity. The electrophoresis results are registered in the sense of ethidium bromide which is considered to be carcinogenic and teratogenic. The number of new potential fluorescent DNA stains were developed due to the novel approach to the [1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine nucleophilic functionalization.

Метод электрофореза ДНК в агарозном геле является наиболее эффективным способом разделения фрагментов ДНК различного размера, например, после проведения полимеразной цепной реакции – широко применяемого метода молекулярной биологии, позволяющего добиться значительного увеличения малых концентраций определённых фрагментов нуклеиновой кислоты в биологической пробе. Результаты электрофореза ДНК в агарозном геле регистрируют в присутствии бромистого этидия, интеркалирующего соединения, образующе-

го с фрагментами ДНК устойчивое, флуоресцирующее в ультрафиолетовом свете соединение. Однако, данный флуоресцентный маркер считается канцерогеном и тератогеном [1,2].

Целью нашей работы являлась разработка новых маркеров, лишённых данных негативных свойств. В качестве субстрата был выбран [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин в виду его структурной изомерии пуриновым основаниям, входящим в состав ДНК (рис.1).

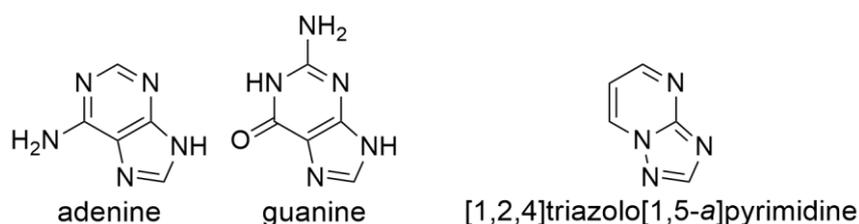


Рис. 1. Структурная изомерия пуринов и [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидина

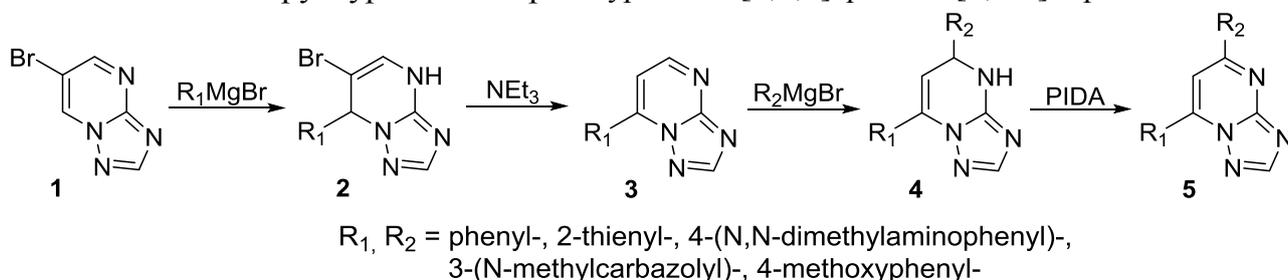


Рис. 2. Схема нуклеофильной функционализации 6-бром-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидина магниорганическими соединениями.

Первичная атака 6-бromo-[1,2,4]триазо[1,5-а]пиримидина реактивами Гриньяра проходила селективно при низких температурах по положению C7, образуя σ^H -аддукты **2**. Последние ароматизовались в присутствии триэтиламина, приводя к **3**. C7-замещённые триазолопиримидины повторно присоединяли нуклеофилы с образованием σ^H -аддуктов **4**, которые окислялись под действием фенилиодония диацетата, либо кислородом воздуха при выделении (рис.2).

Полученные соединения флуоресцируют в видимом диапазоне при возбуждении коротковолновым ультрафиолетовым светом и потенциально способны к образованию устойчивых комплексов с молекулами ДНК.

1. Zimm B.H., Levene S.D. Quarterly Reviews of Biophysics, 25 (2), 171–204(1992).
2. M.J. Waring Journal of Molecular Biology, 13 (1), 269–282 (1965).
3. O.V. Fedorova, M.S. Zhidovinova, G.L. Rusinov, I.G. Ovchinnikova Russian Chemical Bulletin, 52, 1768-1769 (2003).