**Разработка синтетических подходов и создание конъюгатов на основе производных птероевой кислоты, аффинных к фолатным рецепторам**

***Дашкова Н.С.1, Мачулкин А.Э.1***

*Аспирант, 3 год обучения*

*1Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: nata.dashkova1996@mail.ru*

Рецептор-специфичная молекулярная визуализация и терапия широко признаны в качестве перспективных инструментов в онкологии, и на сегодняшний день представить высокотехнологичную медицинскую помощь без нее невозможно. Рецепторы к фолатам (FR) являются сравнительно новой мишенью для ядерной медицины. Их сверхэкспрессия характерна для большого количества злокачественных новообразований, что делает фолатные рецепторы перспективной мишенью для рецептор-специфичной визуализации и терапии. Семейство высокоаффинных фолатных рецепторов подразделяется на четыре основных типа: α, β, γ и δ. Среди них для ядерной медицины наибольший интерес представляют FRα и FRβ. Сверхэкспрессия FRα происходит на различных типах эпителиальных опухолей, однако ее практически не наблюдается в большинстве нормальных тканей человека. Другой перспективной мишенью для ядерной медицины является FRβ, который может использоваться для визуализации аутоимунных процессов.

В данной работе представлены разработка и синтез конъюгатов на основе фолатов, содержащие модифицирующие фармакокинетику фрагменты, и хелаторов, подходящие для эффективного инкорпорирования медицинских радионуклидов. Полученные нами соединения состоят из:

1. Фрагмента (His-Glu)2, который позволяет в 4-6 раз снизить накопление радиофармпрепарата в почках по сравнению с немодифицированным аналогом.

2. Птероевой кислоты для связывания конъюгатов с фолатными рецепторами.

3. Хелатирующего фрагмента DOTA-GA для инкорпорирования медицинских радионуклидов.

4. Нестероидных противовоспалительных препаратов, таких, как ибупрофен и флурбипрофен, что позволит существенно увеличить накопление конъюгатов в опухолевом очаге.

****

Рис. 1. Структурная формула конъюгатов на основе птероевой кислоты (зеленым), хелатора DOTA-GA (оранжевым) и нестероидных противовоспалительных препаратов: флурбипрофена (синим) и ибупрофена (фиолетовым).