**Синтез биологически ориентированного конъюгата этопозида с витамином В12**

***Беляева А.Ю.,1 Бейгуленко Д.В.,1 Ковшова Т.С.,1 Шепета Н.Ю.,2 Ермоленко Ю.В.,1 Кочетков К.А.1,2***

*Студент, 1 курс магистратуры*

*1Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева,*

*факультет химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов, Москва, Россия*

*2Институт элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова Российской академии наук, Москва, Россия*

*E-mail: anytabelyaeva47@gmail.com*

К приоритетным задачам современной медицинской химии относятся разработка и усовершенствование лекарственных средств, предназначенных для борьбы с онкологическими заболеваниями. Ингибитор топоизомеразы II – этопозид (ETP) – обладает высокой клинической эффективностью, однако его практическое применение ограничено токсическими реакциями (миелосупрессия, нейтропения, тромбоцитопения, нефротоксичность и др.) [1]. Инъекционные формы на основе конъюгатов ETP с гидрофильными векторными молекулами, принимающими участие в метаболических процессах опухолевых клеток, могут обладать преимуществом перед существующими коммерческими формами (Etopophos®, Etoposide®) ввиду более высокой селективности по отношению к опухолевым клеткам. Водорастворимый витамин B12 (кобаламин, VB12) играет важную роль в биосинтезе метионина и β-окислении жирных кислот [2]. Из-за высокой скорости пролиферации опухолевые клетки демонстрируют повышенную потребность в питательных веществах по сравнению со здоровыми, в том числе большее поглощение кобаламина. Рецепторы к VB12 гиперэкспрессированы в ряде опухолей человека [3]. Конъюгацию ETP с кобаламином через гидрофильный спейсер (рис. 1) можно рассматривать как перспективную стратегию повышения селективности доставки ETP в клетки злокачественных новообразований.



Рис. 1. Конъюгат этопозида с витамином В12

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания (проект FSSM-2022-0003).*

**Литература**

1. Baldwin E. L., Osheroff N. Etoposide, topoisomerase II and cancer // Curr Med Chem Anticancer Agents. 2005. Vol. 5. №. 4. P. 363-372.

2. Green R. et al. Vitamin B12 deficiency // Nat Rev Dis Primers. 2017. Vol. 3. №. 1. P. 1-20.

3. Sah B. R. et al. Tumor imaging in patients with advanced tumors using a new 99mTc-radiolabeled vitamin B12 derivative // J Nucl Med. 2014. Vol. 55. №. 1. P. 43-49.