**Связывание Сu2+ и Y3+ ацетатными и пиколинатными лигандами**

***Иконникова И.С.1, Щукина А.А.2, Пашанова А.В. 2, Замуруева Л.С.1***

*Студент, 6 курс специалитета*

*1Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,*

*химический факультет, Москва, Россия*

*2 ИНЭОС РАН имени А.Н. Несмеянова, Москва*

*E–mail: ikonnikova.i.s@mail.ru*

Визуализация и терапия раковых заболеваний основана на точной доставке радионуклида к очагу поражения. Изотопы меди и иттрия обладают высоким потенциалом для применения в ядерной медицине. С точки зрения теории ЖМКО катион Y3+ (*R=1.02 Å*) жесткий и хорошо связывается жесткими донорными атомами кислорода, а катион Cu2+ (*R=0.73**Å*) относится к пограничным катионами и проявляет сродство как к жестким атомам кислорода, так и к атомам азота аминогрупп, в том числе более мягким ароматическим. Одним из подходов для улучшения кинетики связывания и стабильности комплексов с катионами металлов является введение в структуру хелатора ацетатных и пиколинатных фрагментов. В связи с чем в качестве объектов исследования были выбраны комплексы катионов Cu2+ и Y3+ с ациклическим лигандом L1, содержащим шесть ацетатных групп, а также с азакраун-эфирами с пиколинатными и ацетатными группами (L2 и L3, соответственно).



В данной работе методами потенциометрического и спектрофотометрического титрования были определены константы устойчивости исследуемых комплексов.

Были получены меченные 88/90Y комплексы иттрия и 64Cu комплексы меди с L1-L3. Для определения эффективности мечения, оптимальных концентраций лигандов, а также анализа стабильности данных комплексов в среде катионов микроэлементов использовали метод ТСХ. Исследована устойчивость исследуемых комплексов в конкурентной среде сывороточных белков. Для меченого 64Cu комплекса с L2 были проведены эксперименты *in vivo*, а также исследована устойчивость данного комплекса в присутствии фермента супероксиддисмутазы.

Ациклический гексаацетатный лиганд L1 не образует устойчивые комплексы с катионами Cu2+, однако, комплекс с Y3+ оказался устойчив в среде сывороточных белков 80–90 % после 24 ч инкубирования. При этом тетрапиколинатный лиганд L2 образовывал инертный комплекс с Cu2+: более 95 % комплекса оставались несвязанными с белками по истечению 24 ч. L3 образует устойчивый комплекс с катионами Y3+, в данном случае через сутки более 95 % радионуклида оставалось в составе комплекса.

L1 является высокоосновным и содержит в своей структуре шесть карбоксильных групп, жесткие донорные атомы которых эффективно связывают жесткие катионы Y3+. Атомы азота пиколинатных фрагментов L2 прочно удерживают пограничные по жесткости катионы Сu2+. Лиганд L3 имеет схожую структуру с лигандом L1, однако, является макроциклическим, что положительно влияет на стабильность образуемых комплексов. Комплекс лиганда L3 с катионами Y3+ более устойчив в конкурентной среде сывороточных белков по сравнению с комплексом лиганда L1.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ грант №18-73-10035*