**Технология радиомечения** 177Lu **каркасных белков на основе простатспецифических ингибиторов мембранного антигена**

***Прач А.А., Боденко В.В., Юлдашева Ф.Ш., Третьякова М.С., Безверхняя Е.А., Дрозд А.Г., Фоминых А.С., Янович Г.Е.***

*Аспирант 1 года обучения*

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет, ИШХБМТ,*

*НИЦ «Онкотераностика», Томск, Россия*

*E-mail:**nastya.prach@mail.ru*

Рак предстательной железы (РПЖ) является вторым наиболее распространенным видом рака среди мужчин. При этом у 30 % больных наблюдаются метастазы, а у некоторых развивается метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы (КРРПЖ), что связано с плохим прогнозом и средним временем выживания от 9 до 13 месяцев [1]. Простатспецифический мембранный антиген (ПСМА) экспрессируется в большинстве карцином предстательной железы, при этом экспрессия в клетках КРРПЖ увеличивается в 100-1000 раз по сравнению со здоровыми клетками, поэтому он является идеальной тераностической мишенью.

Целью работы является разработка методики мечения изотопом 177Lu соединений на основе молекул-лигандов к ПСМА.

Примеры подборов условий мечения: ПСМА-направленные конъюгаты на основе мочевины с хелатором DOTA [2] растворяли в смеси воды и 20 % диметилсульфоксида (1 нмоль/мкл). В раствор конъюгата (5 мкл, 5 нмоль) добавляли раствор ацетата аммония (80 мкл, 0,2 М, рН 5,5) с последующим добавлением раствора 177LuСl3 (5 мкл, 25 МБк). Реакционную смесь инкубировали в течение 30 мин при 85 °С. Неочищенную реакционную смесь анализировали методом тонкослойной радиохроматографии в среде 0,2 М лимонной кислоты и методом обращенно-фазовой радио-ВЭЖХ. Все экспериментальные образцы молекул-лигандов к ПСМА (PS-161, PS-164, PS-165, PS-166, PS-178, PS-212), меченные 177Lu, имели высокий радиохимический выход и радиохимическую чистоту, что позволяет избежать дополнительной очистки образцов.

Таблица 1. Результаты тонкослойной хроматографии и обращенно-фазовой радио-ВЭЖХ образцов молекул-лигандов к ПСМА

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Шифр вещества | Химическая формула вещества | Радиохимический выход, радио-ТСХ-анализ, % | Радиохимическая чистота, радио-ВЭЖХ анализ, % |
| PS-161 | C66N93ClN12O19 | 100 | 99,6 |
| PS-164 | С59H88N12O19 | 100 | 95,8 |
| PS-165 | С66H93BrN12O19 | 100 | 100 |
| PS-166 | C66H94N12O19 | 100 | 98,8 |
| PS-178 | C67N94N12O21 | 100 | 96,1 |
| PS-212 | С66H93ClN12O20 | 100 | 100 |

**Литература**

1. El Fakiri M., Geis N. M., Ayada N., Eder M., Eder A. C.PSMA-targeting radiopharmaceuticals for prostate cancer therapy: recent developments and future perspectives //Cancers. 2021. Vol. 13. №. 16. P. 3967.

2. Petrov S. A., Zyk N. Y., Machulkin A. E., Beloglazkina E. K., Majouga A. G. PSMA-targeted low-molecular double conjugates for diagnostics and therapy // Eur. J. of Med. Chem. 2021. Vol. 225. P. 113752.