**Адресная доставка конъюгатов на основе сиднониминов и хелатирующих агентов с помощью лигандов простатического специфического мембранного антигена**

***Агафонов А.С., Зык Н.Ю.***

*Студент, 6 курс специалитета*

*Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова,  
химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: aleksandr.agafonov@chemistry.msu.ru*

Вторая по распространённости причина смерти от рака среди мужчин, после рака лёгких – рак предстательной железы (РПЖ). Поэтому поиск и разработка методов лечения РПЖ является перспективным направлением для исследовательской деятельности. Гиперэкспрессия простатического специфического мембранного антигена (ПСМА) в клетках РПЖ позволяет использовать лиганды ПСМА на основе мочевины DCL (N-[N-[(S)-1,3-дикарбоксипропил]карбонил]-(S)-L-лизина) для таргетной доставки их терапевтических/диагностических конъюгатов в клетки РПЖ [1].

Одним из способов лечения и диагностики рака является использование радиофармпрепаратов. Особый интерес вызывают два изотопа рения: 186Re и 188Re, так как в отличие от 99mTc, широко используемого в радионуклидной диагностике, обладают терапевтическим эффектом. Однако, классические циклические хелатирующие агенты (например, DOTA) не могут использоваться для связывания этих перспективных радионуклидов, вместо них используются нециклические хелаторы. В качестве хелатирующего агента для создания адресно направленных на ПСМА конъюгатов на основе мочевины была выбрана тридентатная короткая ловушка на основе L-пропаргилглицина.

Также была получена серия новых конъюгатов на основе модифицированных сиднониминов, используемых в терапии рака за счёт высвобождения в организме NO-радикала, являющегося активной формой кислорода (АФК), вызывающей апоптоз клеток за счёт устойчивой активации ингибитора клеточного цикла, старение за счёт повреждения макромолекул (липидов, РНК, ДНК, белков).

В работе будет рассмотрен синтез серии конъюгатов на основе сиднониминов и оптимизация получения хелатирующего 99mTc/186/188Re конъюгата на основе L-пропаргилглицина. Выделенная серия конъюгатов готова к исследованиям in vitro, а хелатирующий конъюгат – к хелатированию нуклидов.

**Литература**

1. A. E. Machulkin, R. R. Shafikov, A. A. Uspenskaya et al. Synthesis and biological evaluation of psma ligands with aromatic residues and fluorescent conjugates based on them // J. Med. Chem. 2021. Vol. 64, no. 8. P. 4532–4552.