**Комплексы тербия-161 с селективно направленными лигандами простатического специфического мембранного антигена**

**Шпунтов Д.В.1,3, Красников П. А.2, Петров С.А.2, Зык Н.Ю.2, Успенская А.А.2, Фуркина Е.Б.1,Мачулкин А.Э.2**

*Студент 3 г./о.*

*1Национальный Исследовательский Центр*

*«Курчатовский Институт», Москва, Россия*

*2Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*химический факультет, Москва, Россия*

*3Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Москва, Россия*

*E-mail:* *shpuntov.dv@phystech.edu*

161Tb считают перспективным радионуклидом для ядерной медицины благодаря подходящему периоду полураспада (T1/2 = 6.89 d), низкоэнергетическому β− − излучению (Eβ− av = 0.154 MeV), а также наличию большого количества конверсионных и Оже-электронов энергией ≤40 keV. Было показано, что по сравнению с 177Lu, который считается эталоном для таргетной радионуклидной терапии, 161Tb проявляет повышенную терапевтическую активность. Лютеций используют для терапии онко- и нейроэндокринных заболеваний, в том числе в отношении опухолей предстательной железы – одного из самых распространенных типов онкологии среди мужчин. Простатический специфический мембранный антиген (ПСМА) сверхэкспрессируется при раке предстательной железы (РПЖ), что делает его хорошим маркером для визуализации и терапии. Создание конъюгатов мочевины (способных специфически связываться с ПСМА) с агентами, хелатирующими 161Tb, дает возможность существенно повысить эффективность лечения рака предстательной железы при минимальном количестве побочных эффектов в сравнении с классической химиотерапией[1,2].

Целью работы являлись синтез комплексов тербия с конъюгатами на основе хелатирующего агента DOTA и высокоселективных лигандов на основе мочевины с пептидными линкерами, направленными на ПСМА, и исследование их стабильности в различных средах: физрастворе, растворах биогенных катионов и сыворотке бычей крови. Установлено, что весь 161Tb связывается с DOTA-конъюгатами за 15 минут и менее, оптимальными условиями для синтеза являются pH = 4, концентрация лиганда в растворе 10-4 моль/л, температура 80°С. Было показано, что в физрастворе и растворах биогенных катионов комплексы стабильны на протяжении 165 часов при температуре 37°С. При исследовании стабильности в сыворотке бычьей крови был выделен конъюгат-лидер, устойчивый к данной среде.

**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 // Journal of Medicinal Chemistry. 2021. Vol. 64, no. 8. P. 4532–4552.
2. A. A. Uspenskaya, E. A. Nimenko, R. R. Shafikov et al. Optimization of the dipeptide motifs in the psma ligands linker structure: synthesis and in vitro evaluation // Medicinal Chemistry Research. 2023.no. 32. P. 32–37.