**Разработка способа получения стимул-чувствительных производных доксорубицина на основе конъюгатов с низкомолекулярной гиалуроновой кислотой**

***Казакова Е.С., Бейгуленко Д.В., Ковшова Т.С.***

*Студент, 1 курс магистратуры*

*Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, факультет химико-фармацевтических технологий и биомедицинский препаратов, Москва, Россия*

*E-mail: kazakova.ekaterina1910@mail.ru*

Доксорубицин (DOX) – антрациклиновый антибиотик, обладающий противоопухолевой активностью и используемый в терапии онкологических заболеваний. Его цитотоксическое действие обусловлено интеркаляцией в ДНК, а также ингибированием фермента топоизомеразы II в быстро пролиферирующих опухолевых клетках [1]. Основным фактором, ограничивающим широкое клиническое применение DOX, является риск развития дозозависимой и кумулятивной кардиотоксичности [1]. Вследствие этого разрабатываются различные системы доставки, позволяющие снизить специфическую токсичность и направленно доставлять терапевтический агент в патологические клетки. Одним из перспективных способов повышения селективности DOX является его конъюгирование с вектором. В качестве такого вектора может выступать гиалуроновая кислота (ГК), способная специфически связываться с рецепторами, гиперэкспрессируемыми некоторыми опухолевыми клетками [2]. Конъюгацию DOX с векторной молекулой можно осуществлять через различные спейсеры, содержащие стимул-чувствительные линкеры, способствующие более эффективному высвобождению терапевтического агента из конъюгата.

Данная работа направлена на получение конъюгатов DOX с низкомолекулярной гиалуроновой кислотой, содержащих в своем составе стимул-чувствительные линкеры (рис.1). Предполагается, что представленные конъюгаты будут обладать повышенной специфической токсичностью по отношению к опухолевым клеткам в сравнении со свободным DOX.



Рис. 1. Структуры конъюгатов DOX с гиалуроновой кислотой

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания (проект FSSM-2025-0002).*

**Литература**

1. Rawat P.S., Jaiswal A. et al. Doxorubicin-induced cardiotoxicity // Biomed Pharmacother. 2021. V. 139. 111708.

2. Mattheolabakis G., Milane L. et al. Hyaluronic acid targeting of CD44 for cancer therapy: from receptor biology to nanomedicine // Journal of Drug Targeting. 2015. V. 23. N. 7-8. P. 605-618.