**Получение меченного 207Bi биоконъюгата DOTA-Substance P в среде сорбента на основе сшитого декстрана**

***Халиуллина Д.Р.***

*Студент, 5 курс специалитета*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail:* *haliullinadarya@yandex.ru*

В настоящее время наиболее перспективными для терапии онкологических заболеваний являются альфа-излучающие радионуклиды. Преимуществами альфа-излучения являются высокая линейная передача энергии и короткий пробег в биологических тканях, что приводит к большому числу нерепарируемых двунитевых разрывов ДНК при минимальном воздействии на здоровые ткани. Одним из подходящих для таргетной альфа-терапии радионуклидов является 213Bi (T1/2 = 45.6 мин). В качестве векторных молекул для доставки 213Bi к рецепторам на поверхности опухоли, как правило, используются моноклональные антитела и пептиды. В настоящее время проводятся доклинические и клинические испытания с препаратами, содержащими 213Bi, против лимфомы, лейкемии, меланомы, глиомы и рака мочевого пузыря. Для получения данного радионуклида удобно использовать изотопный генератор 225Ac/213Bi, в котором материнский актиний и дочерний висмут удерживаются на двух колонках, заполненных разными сорбентами. Для сорбции висмута в данной системе используется сорбент Sephadex G-25, представляющий собой декстран, сшитый эпихлоргидрином [1].

Для лечения мультиформной глиобластомы, чрезвычайно агрессивной формы рака мозга с низкой степенью выживаемости, перспективно применение нейропептида Substance P, состоящего из остатков 11 аминокислот (Arg-Pro-Lys-Pro-Gln-Gln-Phe-Phe-Gly-Leu-Met). Substance P является нейромедиатором и нейромодулятором, участвующим в восприятии боли. Данный пептид является эндогенным лигандом для рецептора нейрокинина-1 (NK1R). Повышенная экспрессия NK1R в глиомах и глиобластомах позволяет использовать Substance P в качестве векторной молекулы при таргетной терапии. В настоящее время проводятся исследование препаратов для лечения глиомы на основе 225Ac и 213Bi [2].

В данной работе было проведено исследование мечения биоконъюгата DOTA-Substance P изотопом 207Bi в присутствии сорбента Sephadex G-25 и в неконкурентной среде. Была исследована зависимость степени мечения биоконъюгата от значения рН при 90 °С; показано, что пептид количественно связывается с радионуклидом в течение первых 10 минут в исследуемом диапазоне рН. Для изучения кинетики мечения были выбраны среды с рН 5,0 и 8,5; получены зависимости степени мечения от температуры при данных рН в растворе и в среде сорбента Sephadex G-25. Были подобраны элюенты для тонкослойной хроматографии для определения степени радиохимической чистоты биоконъюгата.

Показано, что присутствие сорбента Sephadex G-25 не влияет на протокол мечения биоконъюгата DOTA-Substance P изотопом 207Bi. При использовании предложенной методики в двух-колоночном 225Ac/213Bi генераторе [1], на второй колонке с Sephadex G-25 протекают одновременно образование и очистка препарата, меченного 213Bi. В результате значительно сокращаются общее время синтеза и потери 213Bi из-за распада.

**Литература**

1. Ermolaev S., Skasyrskaya A., Vasiliev A. A radionuclide generator of high-purity Bi-213 for instant labeling // Pharmaceutics. 2021. Vol. 13. № 6. P. 914.

2. Suthiram J., Ebenhan T., Marjanovic-Painter B., Sathekge M.M., Zeevaart J.R. Towards Facile Radiolabeling and Preparation of Gallium-68-/Bismuth-213-DOTA-[Thi8, Met(O2)11]-Substance P for Future Clinical Application: First Experiences // Pharmaceutics. 2021. Vol. 13. № 9. P. 1326.