**Cинтез бимодальных конъюгатов лигандов простатического специфического мембранного антигена с терапевтическими агентами различной природы**

***Зык Н.Ю., Мачулкин А.Э.*,**

*Аспирант, 3 год обучения*

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

*химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail:* [*Zyknikola@gmail.com*](mailto:Zyknikola@gmail.com)

Рак предстательной железы является вторым по распространённости онкологическим заболеванием среди мужчин. При этом существующие на данный момент методы терапии (хирургическое вмешательство, радиотерапия, гормональная терапия и химиотерапия) обладают значительным набором побочных эффектов, которые значительно снижают уровень жизни пациентов. Таким образом, создание новых препаратов для терапии РПЖ является крайне актуальной задачей на данный момент.

Комбинационная терапия – подход, который уже значительное время исследуется многими коллективами учёных по всему миру для лечения онкологических заболеваний в том числе РПЖ. Одной из идей, лежащих в основе такой терапии, является достижение синергетического эффекта между препаратами с разными механизмами терапевтического действия.

В сочетании с существующими средствами для адресной доставки препаратов в клетки РПЖ, а именно, лигандами на основе ингибитора простатического специфического мембранного антигена (ПСМА) уже создано значительное количество моноконъюгатов с терапевтическими препаратами [1, 2].



Рис. 1. Структура бимодального терапевтического конъюгата, направленного на ПСМА

В данной работе был осуществлён синтез бимодальных конъюгатов лигандов простатического специфического мембранного антигена с терапевтическими агентами различной природы. Синтезированные конъюгаты были охарактеризованы с помощью комплекса физико-химических методов анализа. Полученные соединения были исследованы на клеточных линиях рака предстательной железы *in vitro*. Также, для некоторых соединений проведены первичные *in vivo* исследования.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-23-00156, https://rscf.ru/project/24-23-00156/*

**Литература**

1. A. E. Machulkin, A. A. Uspenskaya et al / PSMA-targeted small-molecule docetaxel conjugate: Synthesis and preclinical evaluation, Eur. J. Med. Chem., Vol. 227, 2022, p. 113936.

2. A.E. Machulkin, A.A. Uspenskaya, N.U. Zyk et al / Synthesis, Characterization, and Preclinical Evaluation of a Small-Molecule Prostate-Specific Membrane Antigen-Targeted Monomethyl Auristatin E Conjugate, J. Med. Chem., 2021, Vol. 64 (23), p. 17123-17145