

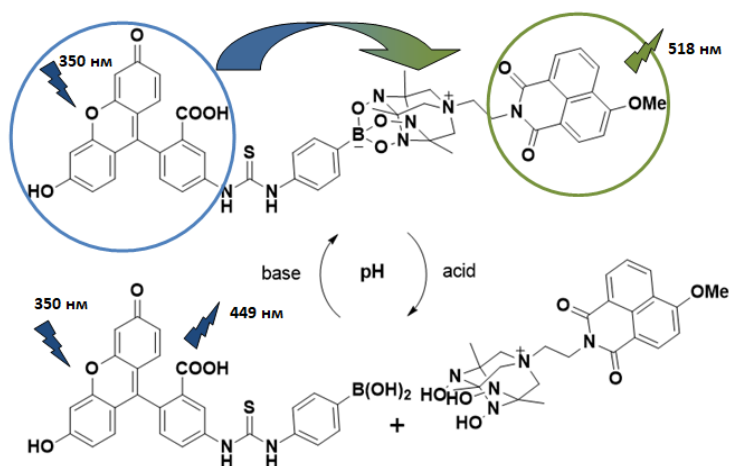
Разработка pH-чувствительных линкеров на основе борных кислот для контролируемого высвобождения противоопухолевых препаратов: FRET модель

Д.А. Гук, О.О. Красновская, П.А. Панченко, М.А. Захарко, П.А. Игнатов, Н.В.Зык,
Е.К. Белоглазкина, А.Г. Мажуга

Московский Государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3. E-mail: dmh200949@gmail.com

Основными недостатками используемых в клинической практике противоопухолевых цитотоксических препаратов являются низкая селективность, высокая общая токсичность и неоптимальный фармакокинетический профиль. Селективность противоопухолевых препаратов к здоровым тканям может быть достигнута путем контролируемого высвобождения терапевтического агента в слабокислом pH опухолевых тканей [2].

Нами предложены подходы к синтезу пролекарств противоопухолевых препаратов, с pH-чувствительными линкерами - продуктами конденсации триолов с борными кислотами. Полученные ранее данные о pH-зависимом динамическом обмене борных кислот в аналогичных линкерах говорят о возможной эффективности нового типа веществ для решения поставленной задачи [3]. Конъюгаты позволяют совместить синтетические достоинства клик-химии с селективностью pH-чувствительных иминов и производных тиомочевин. Для подтверждения целесообразности предложенного подхода разработана FRET-модель pH-чувствительного контролируемого высвобождения.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№18-33-01038)

Список литературы:

1. Lind, M. J. Principles of systemic anticancer therapy; Medicine. **2016**, 44, 20-24.
2. Griffiths, J. R. Are cancer cells acidic?; Br. J. Cancer. **1991**, 64, 425-427.
3. Golovanov, I.S. Exploiting coupling of boronic acids with triols a pH-dependent «click - declick» chemistry; J. Org. Chem. **2018**, 83, 9756-9773.