ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЫЧЬЕГО СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА (БСА) В КАЧЕСТВЕ ЛИНКЕРА ДЛЯ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ НАНОГИДРОКСИАПАТИТА

**А.В. Северин, Е.С. Шаламова, М.А. Орлова, В.Ю. Ярышев,
Я.А. Березин**

Химический факультет, Московский государственный университет
им. М.В. Ломоносова, 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-275

E-mail: severin@radio.chem.msu.ru

Функционирование радиофармпрепарата (РФП) в организме всегда сопровождается его взаимодействием с белковыми компонентами крови, в частности, с транспортным белком альбумином. Это взаимодействие играет особую роль при использовании гидроксиапатита (ГАП) в качестве носителя радионуклида, поскольку сорбция альбумина на ГАП практически необратимый процесс. Таким образом целью данной работы стало выявление особенностей процесса сорбционного связывания ионов металлов (в данной работе Bi^{3+} и Zn^{2+} как аналоги медицинских радионуклидов ^{213}Bi и $^{69\text{m}}\text{Zn}$), а также некоторых гетероциклических лигандов с наночастицами ГАП в присутствии БСА (в качестве аналога человеческого альбумина). Предполагалось, что молекула альбумина может выступать сразу в нескольких ипостасях; линкера для связывания всех компонентов РФП, защиты от перехелатирования радионуклида в физиологической среде, а также неспецифического вектора. Как показали результаты работы, ионы висмута способны десорбироваться в раствор альбумина, однако затем происходит их обратный уход в твердую фазу совместно с белком. В качестве гетероциклических лигандов в работе рассмотрены 2-аминопиримидин (L1) и N(5,6-дигидро-4Н-1,3-тиазин-2-ил) бензамид (L2), обладающие терапевтической антилейкемической активностью. Однако их сорбционное связывание с ГАП отсутствует как при наличии БСА в растворе, так и без него, несмотря на то, что лиганд L2 способен формировать комплекс с белком. В случае ионов цинка большую роль играет наличие специфических сайтов связывания этого металла с альбумином. Как результат при совместном присутствии оба компонента взаимодействуют между собой вплоть до образования отдельной твердой фазы. А сорбционное связывание с ГАП резко снижено. Однако последовательный вариант сорбции, когда на ГАП сначала сажают один из компонентов, а потом отдельно – второй можно использовать для создания комплекса ГАП-Zn-БСА, где ион металла будет защищен от внешнего перехелатирования. По нашим данным более перспективным является последовательность ГАП – БСА – Zn^{2+} .

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 19-08-00055.