

**Конъюгирование amino-амидного производного хлорина е6 с гуанидинами увеличивает «терапевтическое окно» безопасности.**

**Научный руководитель – Феофанов Алексей Валерьевич**

*Ефременко А.В.<sup>1</sup>, Островерхов П.В.<sup>2</sup>, Кирич Н.С.<sup>3</sup>, Дьякова Е.Д.<sup>4</sup>*

1 - Московская государственная академия тонкой химической технологии, Москва, Россия, *E-mail: aefr@mail.ru*; 2 - МИРЭА - Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий, Кафедра химии и технологии биологически активных соединений имени Н.А. Преображенского, Москва, Россия, *E-mail: mrp\_ost@mail.ru*; 3 - МИРЭА - Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий, Кафедра химии и технологии биологически активных соединений имени Н.А. Преображенского, Москва, Россия, *E-mail: n-kirin97@mail.ru*; 4 - МИРЭА - Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий, Кафедра химии и технологии биологически активных соединений имени Н.А. Преображенского, Москва, Россия, *E-mail: dyakova.e.d@gmail.com*

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является хорошо изученным и клинически одобренным малоинвазивным методом лечения рака и различных незлокачественных образований [1-2, 4]. Данный метод основан на местном или системном применении фотосенсибилизатора (ФС), который накапливается в опухолях и при локальном облучении светом соответствующей длины волны продуцирует активные формы кислорода (АФК), приводящие к селективному разрушению раковых клеток. Одной из ключевых задач, направленной на совершенствование метода ФДТ, является создание новых эффективных ФС с улучшенными свойствами. Стратегия дизайна включает в себя конъюгирование молекул ФС с другими агентами таргетного типа. Производные на основе хлорина е6, поглощающие свет в области 660-690 нм, хорошо зарекомендовали себя в качестве основы для ФС [1], а соединения с функциональными гуанидиновыми группами могут являться потенциальными кандидатами для создания лекарственных препаратов, ввиду их уникальной способности взаимодействовать со многими биологическими субстратами [3].

\*\*\*

В данной работе было показано, что гуанидиновое (е6-GUA) и бигуанидиновое (е6-biGUA) производные amino-амидного производного хлорина е6 (е6-AA) эффективно проникают в клетки аденокарциномы легкого человека А549 и вызывают фотоиндуцированную гибель клеток в наномолярном диапазоне концентраций.

При этом с повышением количества сопряженных гуанидиновых групп в молекуле снижается цитотоксичность соединения, в 2 и 3 раза для е6-GUA и е6-biGUA соответственно по сравнению с е6-AA. С учетом равнозначного фотоиндуцированного эффекта, в случае гуанидиновых производных хлорина е6 происходит существенное увеличение «терапевтического окна» (разницы между цитотоксической и фотцитотоксической концентрациями), что позволяет в дальнейшем расширить диапазон используемых концентраций ФС и минимизировать проявление цитотоксического действия субстанции при использовании *in vivo*.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 19-04-00854*

**Источники и литература**

- 1) 1. Abrahamse, H. [et al] New photosensitizers for photodynamic therapy // Biochemical Journal. – 2016. – Vol. 473, N 4. – P. 347-364.

- 2) 2. Allison, R.R. Photodynamic Therapy: Oncologic Horizons // Future Oncol. – 2014. – Vol. 10, N 1. – P. 123-124.
- 3) 3. Gao, U. [et al] The photodynamic activities of dimethyl 13(1)-[2-(guanidiny)ethylamino] chlorin e6 photosensitizers in A549 tumor // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2019. – N 17. – P. 144-152.
- 4) 4. Rkein, A. M. [et al] Photodynamic Therapy // Dermatol. Clin. – 2014. – N 32. – P. 415-425.