

## РАЗРАБОТКА БИОАНАЛИТИЧЕСКОЙ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЕЙТЕРИРОВАННОЙ АМИНОИЗОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ И ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИКИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ В ТКАНЯХ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНОВ

*Заровная А.А.<sup>(1,2)</sup>, Афанасьев Ю.Д.<sup>(1,2)</sup>, Шайхтдинова А.Р.<sup>(1,2)</sup>, Лесив А.В.<sup>(3)</sup>*

<sup>(1)</sup> Московский физико-технический институт

141700, г. Долгопрудный, Институтский пер., д. 9

<sup>(2)</sup> Российский химико-технологический университет

125047, г. Москва, Миусская пл., д. 9

<sup>(3)</sup> ООО “Сольвекс”

121205, г. Москва, Большой б-р, д. 42

Дейтерированные соединения представляют собой уникальный класс веществ, которые благодаря своей химической структуре и свойствам становятся перспективными инструментами в медицинской диагностике и исследованиях, в частности, в качестве контрастных агентов для магнитно-резонансной томографии на ядрах дейтерия (DMT) [1]. Дейтерированные соединения по химическим и биологическим свойствам практически полностью эквивалентны природным соединениям, нерадиоактивны и обладают крайне низким природным содержанием в организме человека (0,015 %), что делает их идеальными контрастными агентами для визуализации. Одними из перспективных контрастных агентов для DMT являются дейтерированные производные аминокислотной кислоты (AIBA-d6). Они демонстрируют высокую селективность накопления в опухолевых тканях при крайне низкой токсичности для организма. Проведена разработка и валидация биоаналитической методики количественного определения AIBA-d6 в различных матрицах и дальнейшее изучение фармакокинетики, оценки селективности накопления и количественного распределения AIBA-d6 после внутривенного введения самцам и самкам крыс линии Wistar с использованием ВЭЖХ-МС/МС. Исследовано 18 видов тканей (почки, сердце, мозг и т.д.), плазмы крови, мочи и фекалий. В качестве внутреннего стандарта (IS) использовался валин-6d, близкий по структуре и физико-химическим свойствам. Аналитический диапазон составил 0,01–10 мкг/мл. Проведена валидация разработанной методики в заданном аналитическом диапазоне по следующим параметрам: селективность, матричный эффект, степень извлечения, линейность, правильность и прецизионность, эффект переноса, тест на разбавление (в 10 и 50 раз), стабильность в растворе и в матрице. Анализ проб показал, что концентрация аналита входит в заданный аналитический диапазон, что позволило использовать данный метод по назначению и далее изучить кинетику распределения и накопления в тканях различных органов.

1. De Feyter H. M., de Graaf R. A. Deuterium metabolic imaging—Back to the future //J. of Magnetic Resonance. 2021. – Т. 326. – С. 106932.