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

В ТКАНЯХ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНОВ
Заровная А.А.^(1,2), Афанасьев Ю.Д.⁽¹⁾, Шайхтдинова А.Р.⁽¹⁾, Лесив А.В.⁽³⁾

(1) Московский физико-технический институт 141700, г. Долгопрудный, Институтский пер., д. 9

(2) Российский химико-технологический университет 125047, г.Москва, Миусская пл., д. 9

(3) ООО "Сольвекс"

121250, 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 (DMI) [1]. Дейтерированные соединения по химическим и биологическим свойствам практически полностью эквивалентны природным соединениям, нерадиоактивны и обладают крайне низким природным содержанием в организме человека (всего 0,015%), что делает их идеальными контрастными агентами для визуализации. Одними из перспективных контрастных агентов для DMI являются дейтерированные производные аминоизомасляной кислоты (AIBA–d6). Эти вещества демонстрирует высокую селективность накопления в опухолевых тканях при крайне низкой токсичности для организма [2].

Была проведена разработка и валидация биоаналитической методики количественного определения AIBA-d6 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. Было исследовано 18 видов тканей (почки, сердце, мозг и т.д.), плазмы крови, мочи и фекалий. В качестве внутреннего стандарта (IS) использовался валин-6d, который близок по структуре и физико-химическим свойства. Аналитический диапазон составил 0,01–10 мкг/мл.

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 //Journal of Magnetic Resonance. 2021. Vol. 326, P. 106932.
- 2. Пронин И.Н., Тюрина А.Н., Лесив А.В., Ивашкин П.Е., Теряева Н.Б., Погосбекян Э.Л., Сударикова А.В., Баталов А.И., Фадеева Л.М. Дейтериевая магнитно-резонансная спектроскопия в изучении метаболизма глюкозы в головном мозге в норме и при нейроонкологии. Обзор литературы //Медицинская визуализация. 2023. Т. 27, №. 3, С. 141–151.