

Применение пептидов в лечении рака предстательной железы

Лямина Д.А., Тазинцева Е.Д.

Ульяновский государственный университет

Рак предстательной железы (РПЖ) представляет собой серьезную проблему со здоровьем у мужчин [1]. Рак предстательной железы является наиболее часто диагностированным раком у мужчин и второй ведущей причиной смертности от рака у мужчин старше 50 лет. Хотя точная причина РПЖ остается неизвестной, клинические и экспериментальные наблюдения показывают, что гормональные, генетические и экологические факторы могут играть определенную роль. Так же известно, что экспрессия ПСМА в эпителиальных клетках предстательной железы непосредственно лежит в основе развития опухоли простаты *in vivo* [2].

Точная визуализация играет важную роль в диагностике, постановке диагноза, выявлении биохимического рецидива и терапии пациентов с РПЖ. В настоящее время большое внимание уделяется простат-специфическому мембранному антигену (ПСМА) в качестве цели для визуализации и терапии в РПЖ. ПСМА высоко экспрессируется во всех РПЖ, и выражение увеличивается с ростом опухоли, метастатическими заболеваниями и рецидивами. Кроме того, ПСМА экспрессируется в нормальной здоровой ткани, такой как слезные железы, проксимальные почечные каналцы, эпидермис, яичники, подвздошная кишка, астроциты и центральная нервная система. Нормальная простатическая ткань экспрессирует лишь небольшое количество ПСМА в апикальном эпителии секреторных протоков. Многие исследования показывают хорошие результаты позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и компьютерной томографии для оценки пациентов с высоким риском РПЖ и выявления рецидивов после первичной терапии и показывают большие перспективы для улучшения лечения пациентов с РПЖ. Исследование ПСМА с использованием ПЭТ и радионуклидной терапии - шаг к персонализированной медицине при раке предстательной железы [3]. В настоящее время использование пептидов, специфически связывающихся с опухолью, в составе радиофармацевтических препаратов (РФП) является простым, современным и эффективным методом в диагностике РПЖ. Данный метод позволяет проводить диагностику и лечение как *in vitro* на культурах раковых клеток, так и *in vivo* на опухолевых моделях. Данные

пептиды обладают высокими коэффициентами проникновения, низкой иммуногенностью, высокой аффинностью к мишени, относительной стабильностью и являются удобными объектами для создания связей с другими веществами разной химической природы, в том числе с радиоактивными изотопами [4].

Потенциал совершенствования диагностических РФП заключается в использовании пептидов-лиганд в диагностическом РФП, который обладает высокой тропностью к различным антигенам, экспрессирующимся на поверхности раковых клеток. В нашей НИР мы разрабатываем пептид, который обладает тропностью к простат-специфичному поверхностному антигену для диагностики и лечения рака предстательной железы.

Литература:

1. Towards Personalized Treatment of Prostate Cancer: PSMA I&T, a Promising Prostate-Specific Membrane Antigen-Targeted Theranostic Agent / K.L.S. Chatalic, S. Heskamp, M. Konijnenberg et al. // *Theranostics*. – 2016. - 6(6). – P. 849-861.

2. PSMA redirects cell survival signaling from the MAPK to the PI3K-AKT pathways to promote the progression of prostate cancer / L.A. Caromile, K.Dortche, M.M. Rahman et al. // *Science signaling*. – 2017. - 10(470).

3. Bouchelouche K. PSMA PET and radionuclide therapy in prostate cancer / K. Bouchelouche, B. Turkbey, P.L.Choyke // *Seminars in nuclear medicine*. – 2016. - 46(6). – P. 522-535.

4. Peptide-Based Treatment: A Promising Cancer Therapy / Y.F. Xiao, M.M.Jie, B.Sh. Li et al. // *J Immunol Res*. – Epub 2015 Oct 19.