**Маклакова, Светлана Юрьевна.**  
Лиганды асиалогликопротеинового рецептора и конъюгаты на их основе с терапевтическими и диагностическими агентами : диссертация ... кандидата химических наук : 02.00.03 / Маклакова Светлана Юрьевна; [Место защиты: Моск. гос. ун-т им. М.В. Ломоносова]. - Москва, 2018. - 116 с. : ил.

## Оглавление диссертациикандидат наук Маклакова, Светлана Юрьевна

Оглавление

Список использованных обозначений

1. Введение

2. Обзор литературы

2.1. Асиалогликопротеиновый рецептор

2.2. Лиганды ASGPR природного происхождения

2.3. Синтетические лиганды Л80РЯ

2.4. Ковалентные конъюгаты лигандов асиалогликопротеинового рецептора для направленного транспорта противоопухолевых препаратов

2.5. Подходы к синтезу пролекарств паклитаксела

3. Обсуждение результатов

3.1. Синтез лигандов Л80РЯ на основе ^-ацетилгалактозамина и их изомеров на основе ^-ацетилглюкозамина

3.2. Поиск неуглеводных лигандов Л80РЯ

3.3. Конъюгаты лигандов Л80РЯ

3.3.1. Конъюгаты с миРНК

3.3.2. Конъюгаты с флуоресцентным красителем sulfo-Cy5

3.3.3. Конъюгаты паклитаксела

4. Экспериментальная часть

4.1 Синтез разветвленных лигандов ASGPR

4.1.1 Синтез трикарбоновой кислоты 4

4.1.2 Синтез агликона 6

4.1.3 Синтез гликозидов 11а,Ь и 14а,Ь

4.1.4 Синтез лигандов 12а,Ь и 17а,Ь

4.2. Синтез 3-гидроксихинолин-4-карбоновых кислот

4.2.1. Синтез карбонильных соединений

4.2.2. Синтез индолин-2,3-дионов 22-24 и 28,29

4.5 Синтез 3-гидроксихинолин-4-карбоновых кислот

4.3. ^тез конъюгатов лигандов ASGPR

4.3.1. Синтез конъюгата миРНК с лигандом 12Ь

4.3.2. Синтез конъюгатов с флуоресцентными красителями

4.3.3. Синтез конъюгатов с паклитакселом

4.4. Биологические испытания

4.4.1. Исследование связывания лигандов с асиалогликопротеиновым рецептором

методом ППР

4.4.2. Исследование конъюгата 34а методом проточной цитофлуориметрии

4.4.3. Интравитальная микроскопия печени

4.4.4. Измерение гидролиза конъюгата 38

4.4.5. Определение цитотоксичности

5. Основные результаты и выводы

6. Список литературы

7. Приложение

Список использованных обозначений

ГЦК - гепатоцеллюлярная карцинома миРНК - малые интерферирующие РНК ППР - поверхностный плазмонный резонанс

ASGPR - асиалогликопротеиновый рецептор (Asialoglycoprotein Receptor)

CuAAC - медь-катализируемое 1,3-диполярное циклоприсоединение азидов к

ацетиленам (Cu-catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition)

DIC - N,N'- диизопропилкарбодиимид

EPR-эффект - эффект усиленного проникновения и удержания (Enhanced Permeability

and Retention effect)

FBS - фетальная бычья сыворотка

FDA - Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration) Gal - D-галактоза

GalNAc - ^-ацетил^-галактозамин GSH - глутатион

MTS - 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-5-(3-карбоксиметоксифенил)-2-(4-сульфофенил)-2H-

тетразолиум (тетразолиевый краситель, который применяют для оценки метаболической

активности клеток)

PBS - натрий-фосфатный буфер

PXL - противоопухолевый препарат паклитаксел

Sito-G - Р-ситостерол-Р^-глюкозид

sulfo-Cy5 - водорастворимый цианиновый краситель, содержащий 5 метиновых групп TRIS - трис(гидроксиметил)аминометан