

細胞内グルタチオン濃度の画像解析を目的とした ^{99m}Tc 混合配位子錯体の検討
-----単座配位子とグルタチオン反応性との相関

足立 清夏¹, 石井 真紀¹, 山根 由美子¹, 上原 知也¹, ○秋澤 宏行¹, 荒野 泰¹
(¹千葉大院薬)

【目的】細胞内グルタチオン (GSH) 濃度の非侵襲的な画像解析には, 細胞膜を容易に通過し, 細胞内 GSH によって速やかに膜不透過性代謝物に変換される ^{99m}Tc 錯体が有用である. そこで我々は, 三座配位子と単座配位子の配位により中性かつ脂溶性の ^{99m}Tc 錯体を与える “3+1”混合配位子錯体について検討を重ねてきた. 本研究では, 単座配位子が錯体の化学的性質と GSH 反応特異性に及ぼす影響を検討した.

【方法】三座配位子に N,N-bis(2,2-dimethyl-2-mercaptoethyl)ethylamine (1) を, 単座配位子に 2-mercaptopyridine (a), 3-mercaptopyridine (b), または 4-mercaptopyridine (c) を用いて ^{99m}Tc -glucoheptonate 錯体との反応を行い, 対応する Re 錯体を標品に用いた HPLC により, 目的とする ^{99m}Tc 錯体を分取, 精製した. これら ^{99m}Tc 錯体のリン酸緩衝液中における安定性, および GSH 或いは L-cysteine との反応性について検討した.

【結果・考察】緩衝液中において, 全ての錯体は安定であった. また, いずれの錯体も GSH と反応して水溶性の代謝物を生じ, その分解速度は GSH 濃度依存的に擬一次反応に従った. しかし, 各錯体の GSH 反応性に違いが観察され, 1a, 1c が 1b の 50~80 倍の反応性を示した. また, 1c は GSH に対し L-cysteine の約 2.5 倍の反応性を示したが, 1a は両チオール化合物に対し同程度の反応性を示した. 以上の結果は, 単座配位子のチオール基の pKa と窒素原子の位置が錯体の GSH 反応特異性に関与することを示唆する.