

Ассоциаты Gd(III) с сульфонатными каликс[n]аренами как модели контрастных агентов для МРТ-томографии¹

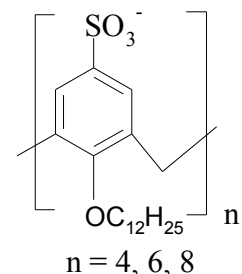
Зиятдинова А.Б.²

аспирант

Химический институт им. А.М.Бутлерова Казанского госуниверситета, Казань, Россия
E-mail: annette_zb@yahoo.com

Метод ядерного магнитного резонанса (ЯМР) давно и успешно применяется в химии, биологии и медицине. Одна из разновидностей ЯМР - магнитно-резонансная томография (МРТ) - позволяет получить послойные ЯМР изображения объекта при облучении его импульсами радиочастотного поля. МРТ стала важным методом диагностики многих видов патологий, так как с ее помощью можно неинвазивно исследовать внутреннюю структуру органов-"мишеней". Однако в ряде случаев для диагностики необходимы вещества, обладающие парамагнитными свойствами и усиливающие контрастность изображения - контрастные агенты (КА). Одними из главных требований к КА являются высокая устойчивость и высокая релаксационная эффективность, вызванные необходимостью снижения токсической нагрузки на организм. К настоящему времени подавляющее большинство коммерчески доступных КА - комплексных соединений Gd(III) с линейными или циклическими полиаминополикарбоксилатами - не проявляют сродства к тканям органов, выступающих в роли "мишеней". Поэтому важной задачей является разработка новых типов лигандов, комплексы которых с парамагнитными зондами не обладали бы подобными недостатками. В этом плане интерес представляют каликсарены, способные включать в полость положительно заряженные фрагменты белков и таким образом обеспечивать определенную селективность связывания. Кроме того, амфифильные производные каликсаренов способны координировать ионы металлов и проникать через биомембраны благодаря сочетанию гидрофильных и гидрофобных участков.

В настоящей работе представлены результаты исследования состояния и рецепторных свойств сульфонатных каликс[n]аренов (n=4,6,8), имеющих додецильные заместители по нижнему ободу. Методом ядерной магнитной релаксации с использованием ионов гадолиния(III) в качестве зондов показано, что сочетание заряженных сульфогрупп и гидрофобных алкильных заместителей в молекулах каликсаренов позволяет формировать им агрегаты в водном растворе. Этот процесс сопровождается резким ростом скорости спин-спиновой релаксации протонов. Прочность ассоциатов Gd(III) с дифильными каликсаренами была оценена методом конкурентных реакций с участием анионов иминодиуксусной и нитрилтриуксусной кислот. Укорочение времен релаксации в мицеллярных растворах систем Gd(III)- каликсарен - неионные ПАВ объяснено образованием смешанных агрегатов ПАВ - каликсарен.



Рецепторные свойства сульфонатных каликс[n]аренов по отношению к неорганическим ионам, азотсодержащим органическим соединениям (четвертичным аминам, аминокислотам, диаминам) были исследованы в тройных системах Gd(III)-каликсарен - субстрат. Обнаружено, что диаммонийные соединения, осаждают каликсарены, что сопровождается резким снижением скорости релаксации. Напротив, субстраты с одной аминогруппой (особенно триметиламмонийной) вызывают рост релаксивности.

Полученные результаты могут быть полезны для определения стратегических путей разработки новых функциональных контрастных МРТ-агентов.

¹ Тезисы доклада основаны на материалах исследований, проведенных в рамках гранта РФФИ 06-03-32063 и программы Минобразования и науки РФ "Развитие научного потенциала высшей школы на 2006-2008 г.г." (РНП 2.1.1.4794).

² Автор благодарит доц. Амирова Р.Р. и доц. Сапрыкову З.А. за помощь в подготовке тезисов, доц. Соловьеву С.Е. и проф. Антипина И.С. за предоставление образцов каликс[n]аренов.