

課題番号 : 2007B1921
実施課題名 : XAFSによるGd金属錯体の水和状態解析
実施機関および責任者 : キヤノン(株)久家克明
使用ビームライン : BL14B2
共同実験者 : 福田一徳、向出大平、高田一広 (キヤノン(株))、
近藤輝幸 (京大)

【背景と目的】

Gd系MRI造影剤は水の縦緩和時間を短縮させることで、MRI画像におけるコントラストを増強することができる。Gdはイオンの状態では毒性が高いが、キレート剤と結合させることで安定化でき、かつ水溶性が向上することから実用診断に用いられている。縦緩和時間は双極子-双極子相互作用およびGd錯体への水分子の配位寿命による影響をうけ、造影効果は配位する水分子数およびGdと水分子との距離により大きく変化する。市販のGd系MRI造影剤 (例えばGd-DOTA, 図1(a)) はGd中心が9配位を取っており、キレート剤により8つの配位座が占められ残る1つの配位座に水が配位する[1]ことによりMRI造影効果を発現する。

我々はGd錯体の配位子の立体構造および配位置換基等を設計することで、Gdへ配位する水分子の数の制御を試みた結果、安定な新規キラルデンドリマーアミン配位Gd錯体 (Gd-denG2, 図1(b)) を得ることに成功し、高い縦緩和時間短縮能を示すことを明らかにした。また我々のGd錯体は市販品に比べ、低濃度であっても十分な造影効果が得られることを特徴としている。

一般的には水の配位数が造影効果に影響を与える一つの要因とされているが、Gd-denG2水溶液におけるGd周りの配位状態に関する情報がなく、高い造影効果を示すメカニズムの詳細が明らかでない。従って本課題の目的は、低濃度水溶液状態におけるGd-denG2について、その中心金属周り配位状態を、放射光を用いたX線吸収微細構造分光法 (XAFS) により評価することである。

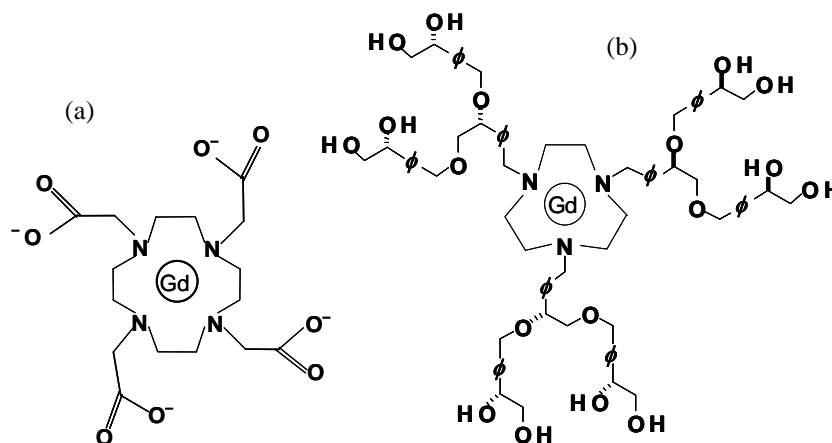


図1 (a) Gd-DOTA (b) Gd-denG2

【実験と結果】

XAFSの測定はGd-LIII吸収端を用いた。水溶液試料の測定のため、試料長の調整が可能な液体セルを使用した。図2にGd-denG2の水溶液（濃度= 3 mM）について、透過法と蛍光法により取得したXAFSスペクトルの比較を示す。なお透過法の場合はイオンチャンバーを、蛍光法の場合は多素子半導体検出器を用いてX線強度を測定した。透過法の場合、液体セルにより試料長を調整しても、図2に示した結果よりも明瞭にEXAFS領域を観測することはできなかった。しかしながら同試料について蛍光法により測定を行ったところ、明瞭な強度振動プロファイルを観測することが可能となった。

図3に、Gd-denG2 に関し蛍光法により取得したデータを処理し得た動径構造関数 (RSF) を、Gd-DOTA（濃度= 150 mM, 透過法）のそれとともに示す。測定結果のバックグラウンドの処理や解析は、リガク製XAFS解析ソフト REX2000 を用いて行った。図3において実線はそれぞれに対する解析結果を示している。Gd-DOTAのRSFは既報[1]にある構造により解釈可能であり、1.5 ~ 2.5 Å 付近はキレート剤のカルボン酸基における酸素原子 (Oc, 配位数4) とアミノ基の窒素原子 (Na, 配位数4) が配位座を占める寄与が主であり、配位水の酸素原子 (Ow, 配位数1) の寄与も含まれる。また 2.75 Å および 3.10 Å に見るピークはそれぞれ主に、Ocにつづく炭素原子 (C1) とNaにつづく環状骨格をなす炭素原子 (C2) からの寄与による。Gd-denG2の解析を行う場合、Naについての配位数を3、C2について6とした。また配位する酸素

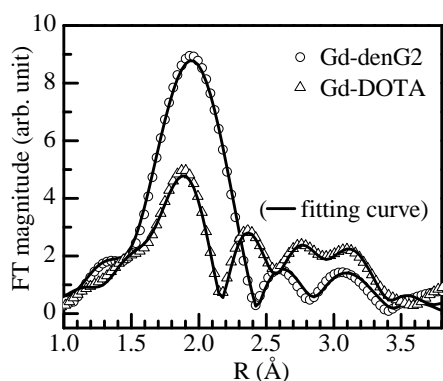


図3 RSFの比較

参考文献

- [1] S. Bénazeth *et al.*, *Inorg. Chem.* **37** (1998) 3667-3674

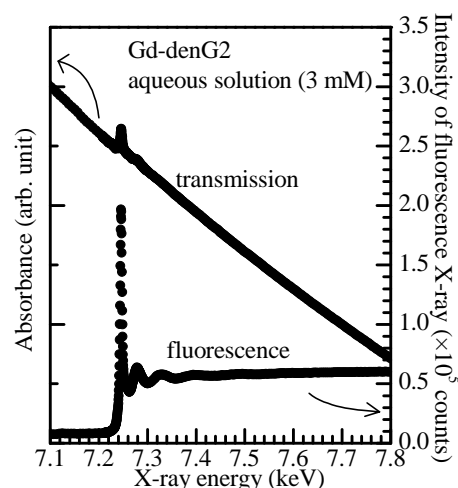


図2 Gd-denG2 のXAFSスペクトル

原子に関し配位水由来かキレート剤由来かを区別せず解析したところ、その配位数は6として解釈可能であり有意だと考えている。キレート剤由来酸素の配位数を同定するために、Gd-DOTAにおけるC1と同様な配位構造を想定し、解析を試みているが、任意性が高く現在のところ決定できていない。XANESのプロファイルからも配位状態に大きな変化が生じていることは明らかであるので、フィッティングに用いるパラメータについて精査し、Gd-denG2における配位水の配位数を決定したいと考える。