

ორგანული სინთეზის გვიანი სტადიის რადიომარკირება $^{73/75}\text{Se}$ -ით სელენაქცეპტორული ქიმიის გამოყენებით

დავით გაბადაძე

Davit.gabadadze912@ens.tsu.edu.ge

ქიმიის დეპარტამენტი, ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი, თბილისის
სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ილია ჭავჭავაძის გამზირი №1

პოზიტრონ-ემისიური ტომოგრაფია (PET) არის ბირთვული სამედიცინო ვიზუალიზაციის მძლავრი ტექნიკა, რომელიც მეტაბოლური და ფიზიოლოგიური პროცესების მოლეკულურ დონეზე გაშუქების საშუალებას იძლევა. სელენ-73 (^{73}Se) არის პოზიტრონ-გამომსხივებელი რადიონუკლიდი, რომელსაც მნიშვნელოვანი პოტენციალი აქვს PET ვიზუალიზაციის მეთოდებისთვის. განსხვავებით ხშირად გამოყენებადი ^{11}C და ^{18}F იზოტოპებისგან, ^{73}Se აქვს ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდი ($\tau_{1/2} = 7.1$ სთ), რაც ნელი ფარმაცოკინეტიკის მქონე ბიომოლეკულების (ანტისხეულები, პეპტიდები) ვიზუალიზაციის საშუალებას იძლევა. ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდით შესაძლებელია სიგნალი/ხმაური ფარდობის გაუმჯობესება, ხოლო დაბალი პოზიტრონული ენერგია მაღალ სივრცით გარჩევადობას უზრუნველყოფს. ამასთან ერთად, ^{73}Se წარმოქმნის კოვალენტურ ბმებს ნახშირბადთან, აზოტთან და ჟანგბადთან, რის გამოც, რადიომეტალებისგან განსხვავებით, არ საჭიროებს ხელატური კომპლექსების წარმოქმნას ტრეისერის მაღალი ინვივო სტაბილურობისთვის. ხელატური კომპლექსები მნიშვნელოვან გავლენას ახდენენ მცირე ზომის ბიომოლეკულების სტრუქტურაზე, აგრეთვე, შეზღუდულია მათი გამოყენება ნეირომეცნიერებაში, ვინაიდან ასეთი კომპლექსები გაუვალაია სისხლსა და ტვინს შორის არსებული ბარიერისთვის.

სელენ-75 არის კიდევ ერთი რადიოაქტიური იზოტოპი ნახევარდაშლის პერიოდით - 120 დღე. იგი არ არის თავსებადი ტომოგრაფიულ მეთოდებთან, თუმცა ხასიათდება ^{73}Se -ის მსგავსი ქიმიური თვისებებით, მისი წარმოება შედარებით მარტივია, იდეალურია სელენზე დაფუძნებული რადიოტრეისერების განვითარების, ქიმიური პროცედურების ოპტიმიზაციისა და პრეკლინიკური კვლევებისთვის.

მიუხედავად მრავალი უპირატესობისა, სელენით მარკირებული რადიოტრეისერები კლინიკურ პრაქტიკაში დღემდე არ არსებობს არასრულყოფილი, ხანგრძლივი და დაბალეფექტური ქიმიური პროცედურების გამო. კვლევის შედეგად შესწავლილია რადიოაქტიური სელენის ურთიერთქმედება არომატულ ორთო-დიამინებთან, რაც იწვევს პეტეროციკლური ნაერთების - სელენდიაზოლების - წარმოქმნას. აღნიშნული რეაქციის საფუძველზე შექმნილია სელენის მატრიციდან ექსტრაქციის სწრაფი და ეფექტური პროცედურა. გარდა ამისა, შესწავლილია სელენის აქცეპტორულ ჯგუფებად არომატული ორთო-დიამინების გამოყენების პოტენციალი. ამ გზით მცირე ზომის მოლეკულებისა და პეპტიდების რადიომარკირების კონცენფციის დადასტურებისთვის შესწავლილია პეპტიდომიმეტიკური ნაერთის - Glu-C(O)-Lys, - როგორც პირდაპირი, ისე არაპირდაპირი რადიომარკირების გზები. ამ ნაერთის სამიზნეა პროსტატასთან დაკავშირებული მემბრანული ანტიგენი (PSMA), რომელიც პროსტატის კიბოს ბიომარკერს წარმოადგენს.

მიღებული შედეგები პასუხობს სელენის რადიოქიმიასთან დაკავშირებულ მთავარ გამოწვევებს და ახლო მომავალში კლინიკურად რელევანტური რადიოტრეისერების შექმნის საშუალებას იძლევა, რაც კიდევ უფრო გააფართოებს პოზიტრონ-ემისიური ტომოგრაფიის შესაძლებლობებს.