

# 29P1-am158

生体MMP-2イメージングを目的としたフッ素<sup>18</sup>標識MMP-2阻害剤の開発

○古本 祥三<sup>1</sup>, 渋間 祐太郎<sup>3</sup>, 石川 洋一<sup>2</sup>, 工藤 幸司<sup>1</sup>, 岩田 錬<sup>2</sup> (東北大先進医工,<sup>2</sup>東北大CYRIC,<sup>3</sup>東北大薬)

【目的】細胞外基質分解酵素の一種であるマトリックスメタロプロテアーゼ-2(MMP-2)は、癌の浸潤・転移や虚血性心筋症などの病的状態で過剰に発現し病態の進行に直接関与するため、その診断・治療戦略において重要な標的と見なされている。本研究では、PET 用 MMP-2 イメージング剤の開発を目的として、F-18 標識 MMP-2 阻害剤の開発を行った。

【方法】文献に報告されている MMP-2 阻害剤の構造活性相関の知見に基づき、F-18 で標識することを前提とした新規 MMP-2 阻害剤 SAV47 を設計し、D-valine を出発原料として合成を行った。合成した SAV47 について MMP-2 阻害アッセイを行い IC<sub>50</sub> 値を求めた。また、実際に [<sup>18</sup>F]SAV47M(prodrug)を標識合成し、MMP-2 発現性腫瘍 Ehrlich の担癌マウスにおける腫瘍放射能集積性を検討した。

【結果および考察】SAV47 は、全収率 32%で合成に成功した。MMP-2 に対する阻害活性を調べたところ、十分に低濃度で用量依存的に MMP-2 活性を阻害することが確認され、IC<sub>50</sub> 値は 8.9nM となった。また、Ts 体を前駆化合物として <sup>18</sup>F の SN2 反応により標識合成を行ったところ良好な収率で [<sup>18</sup>F]SAV47M を得ることができ、逆相 HPLC で放射化学的純度 > 99%に精製することができた。 [<sup>18</sup>F]SAV47M を Ehrlich 担癌マウスに尾静脈内投与したところ、120 分後における腫瘍集積率は約 1.4 %ID/g となり、腫瘍/筋肉比は 3 以上となった。以上より、本研究において新たに F-18 標識用 MMP-2 阻害剤 SAV47 の開発に成功し、その F-18 標識体は MMP-2 イメージング剤として利用できる可能性が示唆された。

