

## 26LB-am06

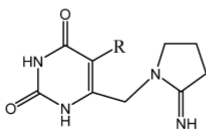
チミジンホスホリラーゼを標的とする新規腫瘍診断用放射性薬剤の開発

○竹富 聖人<sup>1</sup>, 向 高弘<sup>1</sup>, 山本 文彦<sup>1</sup>, 前田 稔<sup>1</sup>(九大院薬)

【目的】チミジンホスホリラーゼ (TP) は、チミジンからチミンと 2-デオキシリボース-1-リン酸への変換を触媒する酵素であり、その活性は種々の腫瘍において高まっていることが報告されている。また、腫瘍内の TP 発現量はその悪性度とよく相関することも知られている。そこで本研究では、腫瘍の質的診断を可能とする核医学診断薬剤として、TP を標的とする放射性薬剤の開発を計画した。

【方法】TP に対して高い阻害活性を有する化合物のうち、ウラシル誘導体である 6-[(2'-iminopyrrolidin-1'-yl)methyl]-5-iodouracil (**1**) を標的化合物として選択した。また、標識前駆体として、5 位に臭素原子を有する化合物 **2** を合成し、臭素-ヨウ素交換反応にて放射性ヨウ素標識を行うこととした。

【結果】6-Chloromethyluracil の 5 位にヨウ素原子を導入後、2-iminopyrrolidine と反応させることにより、化合物 **1** を収率 55% で得た。また、同様の方法にて、標識前駆体 **2** を収率 17% で合成した。標識合成は臭素-ヨウ素交換反応にて行い、HPLC にて分離精製することで、 $[^{125}\text{I}]\mathbf{1}$  を放射化学的収率 14%、放射化学的純度 95% 以上で得ることに成功した。今後、インビボ実験を行い、TP を標的とする放射性薬剤としての有用性を評価する予定である。



**1:** R=I

**2:** R=Br