

# 26LB-am01

<sup>99m</sup>Tc標識骨機能診断薬剤の新たな設計

○上原 知也<sup>1</sup>, 内田 雪絵<sup>1</sup>, 李 宗ブン<sup>1</sup>, 小川 数馬<sup>2</sup>, 小泉 満<sup>3</sup>, 秋澤 宏行<sup>1</sup>, 荒野 泰<sup>1</sup> (千葉大院薬,<sup>2</sup>金沢大学学際セ,<sup>3</sup>放医研)

【目的】テクネチウム-99m (<sup>99m</sup>Tc) とビスフォスフォン酸とが形成する高分子多核錯体は現在、骨機能診断薬剤として広く用いられている。骨病変部位の診断精度の向上やレニウム-186/188 を用いた疼痛緩和薬剤への応用には、病変部位へのより選択的な集積を示す薬剤が望まれる。一方、骨形成の盛んな骨病変部位では血管透過性が亢進していることから、正常血管孔の透過性が従来に比べて低い一方で、ヒドロキシアパタイト (HA) との高い結合親和性を有する薬剤の開発を行った。

【方法】<sup>99m</sup>Tc と安定な単核錯体を形成する L,L-1,2-ethylene dicysteine (EC) の 2 つのカルボン酸にオリゴ D-アスパラギン酸 (D-Asp)<sub>5</sub> を結合した薬剤 (<sup>99m</sup>Tc-EC-[(D-Asp)<sub>5</sub>]<sub>2</sub>) を合成した。<sup>99m</sup>Tc-methylene diphosphonate (MDP) を対照薬剤に用いて、HA との結合性、分子サイズ、マウス体内分布を比較した。

【結果と考察】<sup>99m</sup>Tc-EC-[(D-Asp)<sub>5</sub>]<sub>2</sub> は <sup>99m</sup>Tc-MDP に比べて HA と有意に高い結合を示した。ゲルろ過法およびフィルターろ過法の結果、<sup>99m</sup>Tc-EC-[(D-Asp)<sub>5</sub>]<sub>2</sub> は <sup>99m</sup>Tc-MDP よりも大きな分子サイズを有することを認めた。正常マウスに投与したところ、<sup>99m</sup>Tc-EC-[(D-Asp)<sub>5</sub>]<sub>2</sub> の骨への集積は <sup>99m</sup>Tc-MDP に比べて低値であった。以上の結果から、<sup>99m</sup>Tc-EC-[(D-Asp)<sub>5</sub>]<sub>2</sub> は <sup>99m</sup>Tc-MDP に比べて HA 結合能が高いが正常血管透過性が低い性質を有することを認めた。さらに本薬剤は腎臓から速やかに尿中へ排泄され、分子サイズの増加による血液クリアランスの遅延は認められなかった。本薬剤は骨形成の盛んで血管透過性の亢進した組織への選択的な集積が期待される。