

28ZE-pm140

チミジンホスホリラーゼ標的SPECT薬剤の合成

○高橋 正幸¹, 趙 松吉², 西嶋 剣一¹, 久下 裕司², 関 興一², 大倉 一枝¹(¹北医療大薬, ²北大院医)

【目的】Thymidine Phosphorylase (TP) は、thymidine から thymine と α -D-2-deoxyribose-1-phosphate へ可逆的に加リン酸分解を触媒する酵素であり、正常組織に比べ様々な固形腫瘍において高レベルで発現し、抗癌剤である 5-FU の活性化にも関与する。また、TP は血管新生因子である血小板由来血管内皮細胞増殖因子(PD-ECGF) と同一タンパク質であること、さらにその酵素活性は、腫瘍の血管新生、浸潤、転移と関連があることが明らかとなっている。

我々はこの腫瘍中で発現亢進する TP の画像化を目的として、TP 阻害作用を有する PET・SPECT 用プローブの開発を計画し、昨年の本年会において、¹¹C 標識 PET 用 TP イメージング剤の合成について報告した。本研究では、SPECT 用プローブとして TP 阻害作用を有する ¹²⁵I 標識ウラシル誘導体の合成を行い、その有用性について基礎的に検討した。

【方法】¹²⁵I 標識 TP 阻害剤として [¹²⁵I]5-iodo-6-[2-(iminoimidazolidinyl)methyl]uracil Hydrochloride ([¹²⁵I]5I6IMU-HCl) を設計・合成した。また、得られた 5I6IMU-HCl の TP に対する阻害活性並びに生体内分布を調べた。

【結果】5I6IMU-HCl の TP に対する阻害活性は現在報告されている有用な TP 阻害剤と同等であることが示された。 [¹²⁵I]5I6IMU は 6-[2-(iminoimidazolidinyl)methyl]uracil を前駆体とし、 [¹²⁵I]NaI と NCS の反応により得られた [¹²⁵I]NIS を用いて、放射化学的収率 80%以上、放射化学的純度 99%以上で目的標識体を得ることができた。また、 [¹²⁵I]5I6IMU はマウスにおける体内分布実験の結果、各臓器からのクリアランスが速やかであることが示された。