

27Q-am229

P-gp 及び BCRP 両阻害剤 GF120918 の C-11 標識合成及び PET 用分子プローブとしての評価

○河村 和紀¹, 昆野 富士子¹, 山崎 友照¹, 由井 譲二¹, 羽鳥 晶子¹, 入江 俊章¹, 福田 利光¹, 菅野 巖¹, 張 明榮¹(¹放医研分イメ研セ)

【目的】ABC トランスポーターである P 糖たんぱく質 (P-gp) 及び乳癌耐性タンパク質 (BCRP) は癌だけでなく血液脳関門で薬物の移行性に重要な役割を果たしており、近年、癌の薬剤耐性を克服するために GF120918 等の第三世代の P-gp 阻害剤が評価されている。我々は、P-gp 及び BCRP の両阻害剤である GF120918 を ¹¹C 標識し、血液脳関門の移行性を評価するための新規 PET 用分子プローブとして [¹¹C]GF120918 を開発した。

【方法】5-O 脱メチル GF120918 を合成し、DMF 溶液中 TBAH 存在下で [¹¹C]CH₃I により ¹¹C 標識合成した。小動物 PET 装置により wild-type マウス及び P-gp&Bcrp KO マウスの脳動態を比較した。また、投与後 30 分での脳及び血漿中の未変化体を測定した。

【結果】¹¹C 標識合成は、[¹¹C]CO₂ からの放射化学的収率が 18~33% であり、比放射能が合成終了時で 54~58TBq/mmol であり、放射化学的純度が 99% 以上であった。脳 PET 測定では [¹¹C]GF120918 投与後 3 分以降で P-gp&Bcrp マウスの放射能濃度が wild-type マウスより 6 倍程度上昇した。また、投与後 30 分での脳及び血漿での未変化体は、それぞれ 95% と 96% であった。

【考察】 [¹¹C]GF120918 は P-gp 及び BCRP による血液脳関門移行性を評価できる分子プローブであり、脳腫瘍への取り込み評価や血液脳関門に関連のある疾患を診断できる PET 薬剤として期待される。

