

29P-am432

5-O-ヨードベンジルアスコルビン酸の効率的¹²⁵I標識とマウス生体内分布
○金 珍澤¹, 木野 友博¹, 山本 文彦¹, 加藤 裕立¹, 佐野 紘平¹, 向 高弘¹,
前田 稔¹(¹九大院薬)

【目的】活性酸素種などに起因する生体内酸化還元バランスの破綻が、種々の疾患の発生や病態に影響を及ぼすと考えられている。我々は生体内の重要な抗酸化物質であるアスコルビン酸(AA)の生理的機能に着目し、酸化還元バランス変化を画像として描出可能な分子イメージングプローブの開発を目指している。

これまでに、AAの5位の水酸基を修飾した5-O-(4'-[¹²⁵I]iodobenzyl)-L-ascorbic acid (5-¹²⁵I-IBA)を設計し、標識前駆体から¹²⁵I標識、脱保護の2段階で進む合成法を開発した。しかしながら、脱保護反応での収率の低さや、注射液中での安定性が十分でない等の若干の課題が残されていた。本研究では、これらを改善し、さらにマウスを用いた基礎的な評価を行った。

【方法】脱保護反応中の分解を防ぐために安定剤としてDL-ホモシステインまたはエリソルビン酸を反応液に加え、HPLCにて反応液を分析した。注射液中の安定性はHPLCにて目的物の放射能ピーク面積から算出した。得られた5-¹²⁵I-IBA (37 kBq)をC3H/Heマウス(7w, ♀)に静脈内投与し生体内分布を調べた。

【結果】脱保護反応においてDL-ホモシステイン添加では複数の分解ピークが見られ安定性の向上に寄与せず収率向上には至らなかったが、エリソルビン酸添加では分解が抑制されて、放射化学的収率 $58 \pm 3\%$ で目的物を得た。注射液の放射化学的純度は99%、比放射能は7.7 GBq/ μmol 以上であった。注射液中の安定性は4°C冷却下3時間後において90%以上保たれていた。マウス体内分布は副腎や肺に比較的高い集積が見られた。