

30G-pm10

ナノキャリア「ラクトソーム」の¹²⁵I 標識体の合成と炎症病態モデル動物における生体内分布

○木村 光晴¹, 山本 文彦¹, 大西 いぶき¹, 牧野 顕², 山原 亮², 小関 英一², 栗原 研輔³, 木村 俊作³, 大久保 恭仁¹(¹東北薬大, ²島津製作所基盤研, ³京大病院探索医セ)

【目的】ナノキャリアのがん治療 DDS や分子イメージングプローブとしての開発が期待されている。我々はナノキャリアシステムとして両親媒性ポリデブシペプチドミセル「ラクトソーム」を開発し、これまでに近赤外蛍光剤 ICG 標識ラクトソームや¹⁸F または¹²³I 標識ラクトソームを用いたマウス移植実験腫瘍イメージングに成功したことを報告した*。本研究ではラクトソームによる炎症性疾患と悪性腫瘍との識別の可能性を探る目的で、不明点の多いラクトソームの集積特性や生体内代謝を調べるために、¹²⁵I で標識したラクトソームの合成を行うとともに動物炎症モデルを用いたラクトソームのインビボ動態を検討した。

【方法】¹²⁵I 標識 SIB を用いて標識合成した¹²⁵I 標識ポリ L-乳酸を、フィルム法によってポリマーミセルに内包させて¹²⁵I 標識ラクトソームを調製した。インビボ評価の予備的実験として皮下にテレピン油誘発性炎症を有する ddy マウス（雄性, n=5）を用い、尾静脈投与 24 時間後の生体内放射能分布を剖検法によって調べた。

【結果と考察】¹²⁵I-SIB から¹²⁵I 標識ポリ L-乳酸を放射化学的収率 42% で得る効率的合成法を確立し、90% 以上の¹²⁵I 標識ポリ L-乳酸がラクトソームに組み込まれた。生体内において¹²⁵I 標識ラクトソームは血中濃度が投与後 24 時間において、比較的高濃度に保持された。脳、肝臓、消化管、筋肉への集積は低かった。炎症組織への放射能集積は高く、投与 24 時間後における SUV(DAR)比は、炎症/筋肉比で 5.4~39.4 であった。放射能分布の経時的変化や実験腫瘍への集積との比較について、さらに検討予定である。

*山本ら World Molecular Imaging Congress(2010 Kyoto)、Society of Nuclear Medicine 57th Annual Meeting (2010 Salt Lake City, USA) など