

30G-pm02

多価 ^{68}Ga 標識プローブの開発に関する基礎的検討：RGD ペプチドを用いた評価
○六川 武美¹, Francisco Lazaro GUERRA GOMEZ¹, 上原 知也¹, 荒野 泰¹ (千葉大院薬)

【背景・目的】 ^{68}Ga はジェネレータから溶出される陽電子放出核種であり、サイクロトロンを必要としない PET 核種として、その応用が期待されている。演者らは NOTA の 3 分子の acetic acid を glutaric acid に変換した 1,4,7-triazacyclononane-1,4,7-triglutaric acid (NOTGA) が NOTA の錯形成能を保持し、NOTGA を基本構造とする 3 価 ^{68}Ga 標識プローブの可能性を認めた。本研究では、この可能性を検証する目的で、NOTGA へ 3 分子の RGD ペプチドを導入した 3 価化合物を合成し、その ^{67}Ga との錯形成反応、 ^{67}Ga 標識プローブの安定性、正常マウスにおける体内動態を検討した。

【方法】L-Glutamic acid のアミノ基を Br 基に置換した α -bromo glutaric acid を 1,4,7-triazacyclononane に導入して NOTGA を合成し、RGDFK を結合した NOTGA-RGD₃ を得た。 ^{67}Ga 標識は構造既知の非放射性 Ga 錯体との RP-HPLC 保持時間の比較から放射化学的収率を求めた。 ^{67}Ga 標識体の安定性は、apo-transferrin に対する交換反応から評価した。また、標識体を正常マウスに尾静脈から投与し、一定時間後に関心臓器の重量と放射活性を測定した。

【結果・考察】NOTGA-RGD₃ は配位子濃度 $25\ \mu\text{M}$ で速やか、かつ高い放射化学的収率で ^{67}Ga 錯体を与えた。本錯体は apo-transferrin 中に 6 時間後まで安定に存在した。また、正常マウスに ^{67}Ga -NOTGA-RGD₃ を投与したところ、速やかに腎臓から排泄を受けた。以上の結果は、多価効果を利用した ^{68}Ga 標識プローブの基本構造に NOTGA が応用可能であることを示唆する。