

$\alpha$ -リポ酸誘導体を用いた $^{99m}\text{Tc}$ 標識イメージング剤

○寺田 一樹<sup>1</sup>, 梶原 遥<sup>1</sup>, 中村 悠<sup>1</sup>, 瀬戸口 修一<sup>1</sup>, 渡瀬 大輔<sup>1</sup>,  
長田(赤穂) 菜美<sup>1</sup>, 楠田 真理子<sup>1</sup>, 松永 和久<sup>1</sup>, 高田 二郎<sup>1</sup>, 加留部 善晴<sup>1</sup>(<sup>1</sup>福岡大薬)

【目的】 $\alpha$ -リポ酸(チオクト酸又は6,8-ジチオクト酸)は、ミトコンドリアに存在する補酵素で、抗酸化作用を有し、酸化ストレスによる種々の病態の治療、例えば動脈硬化症及び白内障の治療薬として注目されている。その還元型であるジメルカプトオクタン酸は、金属キレート作用を持ち、酸化型グルタチオンやビタミンCを還元再生させる作用がある。本研究では、 $\alpha$ -リポ酸誘導体である*N*- $\alpha$ -リポイルグリシン、*N*- $\alpha$ -リポイルグリシルグリシンを合成し、 $^{99m}\text{Tc}$ 標識化とその体内動態を調べ、イメージング剤としての基礎的検討を行った。

【方法】*N*- $\alpha$ -リポイルグリシン、*N*- $\alpha$ -リポイルグリシルグリシンは混合酸無水物法によって合成した。 $^{99m}\text{Tc}$ 標識化は塩化第一スズ、亜二チオン酸ナトリウムそれぞれによる還元法で行った。 $^{99m}\text{Tc}$ 標識体を動物へ静脈内投与し、ガンマカメラを用いて体内動態や臓器分布の評価を行った。

【結果および考察】合成した $\alpha$ -リポ酸誘導体は、元素分析、マススペクトルにより同定確認した。 $^{99m}\text{Tc}$ 標識率は亜二チオン酸ナトリウムによる還元法の方が高く、加熱などの条件なしに還元過程のみの簡便な標識が可能であった。 $^{99m}\text{Tc}$ 標識体は、腎機能診断剤である*p*-アミノ馬尿酸と類似の構造を取り得るのではないかとデザインしたが、腎臓よりむしろ肝臓や小腸への分布が高かった。*N*- $\alpha$ -リポイルグリシンの $^{99m}\text{Tc}$ 標識体に比べ、*N*- $\alpha$ -リポイルグリシルグリシンの $^{99m}\text{Tc}$ 標識体は、血中放射能が高く心臓がより描画され、臓器分布でも同様の結果を与えた。これらの結果は、 $^{99m}\text{Tc}$ 標識薬剤の基本構造として $\alpha$ -リポ酸誘導体の有用性を示唆している。