

30G-pm04

$[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$ を基本構造とする混合配位子 $^{99m}\text{Tc}3$ 価錯体
○遠藤 陽太¹, 平良 優一郎¹, 鈴木 紀行¹, 上原 知也¹, 荒野 泰¹(¹千葉大院薬)

【目的】 ^{99m}Tc 製剤は、ジェネレーターから溶出される極微量 (10^{-7} - 10^{-8} M) の ^{99m}Tc を用いて簡便な操作で薬剤を作製できるという特長がある。従来の ^{99m}Tc 標識薬剤は、 ^{99m}Tc に対して大過剰の配位子が使用されているため反応溶液中に混在する大過剰の配位子により標的への集積が妨げられる。これまでに我々は、 ^{99m}Tc と D-penicillamine とが 1:2 の結合比の混合配位子錯体を形成し、その混合配位子錯体が ^{99m}Tc 標識薬剤中の非標識配位子の影響を低減することを報告してきた。本研究では、配位部位に isocyanide を選択し、 ^{99m}Tc と isocyanide との結合比が 1:3 である混合配位子錯体の合成を行い、標識反応、安定性についての検討を行った。

【方法】6-amino hexanoic acid(Hx)または 11-amino-3,6,9-trioxa undecanoic acid(EG3) を出発物質として、アミノ基 formyl 化、活性エステル導入、formyl 基の脱水反応を行い、別途合成した c(RGDfK)と縮合することで CN-Hx-c(RGDfK)、CN-EG3-c(RGDfK)を得た。その後 $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$ との錯形成能、および HPLC を用いて過剰配位子を除いた後の Histidine 溶液中安定性を評価した。 ^{99m}Tc 錯体の生成は $^{185/187}\text{Re}$ 錯体との HPLC での保持時間比較および質量分析で確認した。

【結果】 ^{99m}Tc および $^{185/187}\text{Re}$ は CN-EG3-c(RGDfK)との反応で目的とする 1:3 で結合した錯体を与えた。一方 CN-Hx-c(RGDfK)との反応では 1:2 で結合した錯体を与えるに留まった。CN-EG3-c(RGDfK)を用いた標識反応では配位子濃度 $1.0 \times 10^{-4}\text{M}$ において放射化学的収率 95%以上で ^{99m}Tc 錯体を得た。また 10 mM Histidine 溶液中(pH7.4, 37°C)において 6 時間後でも 95%以上が未変化体として残存した。これらの結果から isocyanide を配位部位に持つ混合配位子錯体は、多価効果を利用した ^{99m}Tc 標識薬剤の設計に有用であると考えられる。