

30E04-pm06S

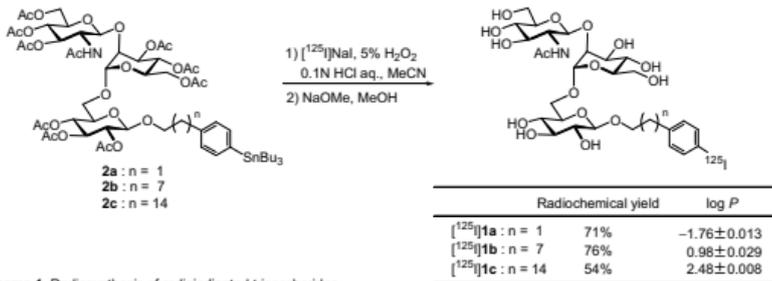
腫瘍特異的に発現する酵素 GnT-V を標的とした放射性イメージング剤の開発に向けた基礎的検討

○有光 健治¹, 木村 寛之², 梶本 哲也³, 天野 博夫², 三嶋 睦², 小野 正博², 向 高弘⁴, 間賀田 康寛⁵, 大桃 善朗³, 野出 學¹, 山下 正行¹, 佐治 英郎²(¹京都薬大, ²京大院薬, ³大阪薬大, ⁴神戸薬大, ⁵浜松医科大学)

【目的】*N*-アセチルグルコサミン転移酵素 V (GnT-V) は、正常細胞ではその活性がほとんど認められないが、種々の組織において前癌状態から活性の増加が認められ、癌の初期形成、悪性度および転移能獲得などに関与することが知られている。これまでに、私達は ¹²⁵I 標識三糖誘導体 [¹²⁵I]**1a** を合成し、本糖鎖が *in vitro* で GnT-V と高い親和性 (*K_m* 24 μM) を示すことを報告した。今回、*in vivo* での GnT-V の活性測定を指向した放射性イメージング剤の開発研究を行うこととした。

【実験・結果】 [¹²⁵I]**1a** は log *P* の値から脂溶性が低く、GnT-V の存在するゴルジ内腔へ取り込まれないことが示唆された。そこで脂溶性の向上を目指し、**1a** のアグリコン部分の炭素鎖を伸長した [¹²⁵I]**1b, c** を、 [¹²⁵I]NaI-H₂O₂ を用いたスズーヨウ素交換反応により、それぞれのスズ前駆体 **2b, c** から比較的良好な放射化学的収率で得ることができた。

現在、**2a-c** の細胞内移行性や GnT-V との親和性について比較・検討中である。



Scheme 1. Radiosynthesis of radiolabeled trisaccharides