

# 30E04-pm10S

プレターゲティング法を利用した腫瘍診断のための新規<sup>99m</sup>Tc標識ビオチン誘導体の合成と基礎的評価

○平田 武史<sup>1</sup>, 上田 真史<sup>1,2</sup>, 小川 京<sup>1</sup>, 大島 譲介<sup>1</sup>, 木村 寛之<sup>1</sup>, 小野 正博<sup>1</sup>, 佐治 英郎<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京大院薬, <sup>2</sup>京大病院)

【目的】放射性ビオチン誘導体はアビジンと高い親和性をもち、プレターゲティング法を用いた診断・内用放射線治療において、有効性が報告されている。本研究では、組織移行性のさらなる向上を目指し、電荷がなく、適度な脂溶性を有する bis-amino-bis-thiol (BAT) を配位子として用いた新規<sup>99m</sup>Tc 標識ビオチン誘導体 (<sup>99m</sup>Tc-BAT-Biotin) を合成し、ビオチンプローブとしての有用性を評価した。

【方法】D-Biotin から官能基変換を行い、Ts-biotin を合成した後、MeCN 中、DIPEA、S,S-Tr-N-Boc-BAT を加え、標識前駆体である S,S-Tr-N-Boc-BAT-Biotin を合成した。前駆体を脱保護後、<sup>99m</sup>Tc 標識を行い、<sup>99m</sup>Tc-BAT-Biotin を得た。続いてアビジン溶液中に <sup>99m</sup>Tc-BAT-Biotin を加え、限外濾過法により、結合性を評価するとともに、種々の濃度の D-Biotin を加え結合阻害実験を行った。<sup>99m</sup>Tc-BAT-Biotin をマウス血漿中でインキュベートし、HPLC にて経時的に放射化学的純度を測定した。PBS (pH=7.4)/Octanol 中での分配係数 LogD を算出した。FM3A 細胞を移植した担がんマウスに <sup>99m</sup>Tc-BAT-Biotin を投与し、臓器摘出法により体内動態を評価した。

【結果・考察】<sup>99m</sup>Tc-BAT-Biotin を放射化学的収率 28%、放射化学的純度 99% 以上で得た。<sup>99m</sup>Tc-BAT-Biotin はアビジンと結合性を示し、さらに D-Biotin 添加時には濃度依存的に結合率が低下した。マウス血漿中、インキュベート 24 時間後で未変化体は 97% 以上存在し、高いビオチニダーゼ耐性が示された。LogD は 1.1 であり、組織移行性が期待される値であった。体内分布実験では、<sup>99m</sup>Tc-BAT-Biotin は腫瘍での滞留性を示さず、マウス体内から速やかに排泄された。以上の結果から、<sup>99m</sup>Tc-BAT-Biotin はプレターゲティング法に用いるビオチンプローブとして有用である可能性が示された。