

# 28T-pm07S

5-アミノレブリン酸を使用した光線力学療法の治療効果を予測する PET プローブの開発に関する基礎的検討

○鈴木 千恵<sup>1,2</sup>, 辻 厚至<sup>1</sup>, 加藤 孝一<sup>3</sup>, 菊池 達矢<sup>1</sup>, 須堯 綾<sup>1</sup>, 須藤 仁美<sup>1</sup>, 荒野 泰<sup>2</sup>, 佐賀 恒夫<sup>1</sup>(<sup>1</sup>放医研, <sup>2</sup>千葉大院薬, <sup>3</sup>国立精神神経医研セ)

【目的】5-Aminolevulinic acid (ALA) は、腫瘍に取込まれた後に代謝され、光感受性の protoporphyrin IX (PpIX) となり細胞内に蓄積される。この特性を利用した光線力学療法 (PDT) が注目されている。本治療法において、腫瘍への PpIX 蓄積量は治療効果に大きく影響することから、PpIX 蓄積量を非侵襲的に評価することで治療効果の予測が可能となる。ALA 投与時の腫瘍における PpIX 蓄積量を定量評価するポジトロン断層撮像 (PET) プローブの開発を目的として研究を行った。

【方法】ALA の 5 位に [<sup>11</sup>C]メチル基を導入した [<sup>11</sup>C]MALA を、シッフ塩基を用いた  $\alpha$  アルキル化により合成した。塩基を加えるタイミングや量、脱保護の条件を変更し、放射化学的収率に与える影響を検討した。 [<sup>11</sup>C]MALA を担癌マウスに投与し、PET を用いて腫瘍集積を経時的に測定した。さらに、ALA 投与一定時間後に腫瘍を採取し、PpIX 蓄積量を求め、 [<sup>11</sup>C]MALA 集積との関係を評価した。

【結果・考察】シッフ塩基の  $\alpha$  [<sup>11</sup>C]メチル化は、DMSO 中、塩基に 0.2 等量の tetrabutylammonium fluoride を利用し、室温 90 秒間の反応により、77.5% の放射化学的収率で進行した。続いて、0.1 N 水酸化ナトリウム水溶液および 0.4 N 塩酸水溶液を順次加え、それぞれ室温で 90 秒間脱保護反応を行い、HPLC により精製を経て目的とする [<sup>11</sup>C]MALA を 99% 以上の放射化学的純度で得た。PET 測定より得られた [<sup>11</sup>C]MALA の腫瘍への取り込み量と排出速度は、ALA 投与時の PpIX 蓄積量と良好な相関を示した。以上の結果から、 [<sup>11</sup>C]MALA-PET は、ALA を用いた PDT の治療効果予測に有用な情報を与えることが期待される。今後、 [<sup>11</sup>C]MALA と ALA の取り込みおよび代謝について、詳細な検討を行う予定である。

