

27PA-am099

シスプラチンの非侵襲的体内動態解析を志向した放射性シスプラチン合成法の基礎検討

○香本 祥汰¹, 宗兼 将之¹, 福地 知則², 羽場 宏光³, 東川 桂¹, 上田 真史¹, 本村 信治², 榎本 秀一^{1,2} (¹岡山大院医歯薬, ²理研 CLST, ³理研仁科加速器研セ)

【目的】白金製剤はその適応範囲の広さから様々な癌への第一選択薬として用いられている。創薬研究において医薬品の化学形の違いによる各臓器への集積性を調べることは薬効、副作用の面から重要であるが、白金製剤の体内動態を非侵襲的に追跡する手法は現在のところ存在していない。それに対し所属研究室が開発した新規核医学イメージング装置 (GREI) は従来測定対象ではなかった様々な放射性核種の画像解析が可能である。そこで我々は GREI を用いることで白金製剤の非侵襲的体内動態解析が可能ではないかと考え、放射性白金の製造と代表的な白金製剤であるシスプラチンの標識合成法の確立を目的に研究を行った。

【方法】天然同位体組成の金属 0s ターゲットに理研 AVF サイクロトロンを用いて α ビームを照射することで、GREI での解析に適した放射性白金が製造できるかを検討した。また、シスプラチンの合成法として①担体を還元後、 $\text{cis-Pt}(\text{NH}_3)_2\text{I}_2$ を経てシスプラチンを合成する Dhara 法および②中間体を分離することなく 1 ステップでの合成を行える Kukushkin 法を用い、前駆体量を 3~10 mg に変化させて、どちらの方法がより微量の担体でも収率よく合成できるかを比較検討した。

【結果および考察】 $^{191}\text{Os}(\alpha, \text{xn})^{191}\text{Pt}$ 反応によって、半減期が 2.8 日と長く、GREI でのイメージングに適した 539 keV の γ 線を放出する ^{191}Pt の製造に成功した。またシスプラチン合成時の担体の量を 4 mg 以上にすることで安定した収率でシスプラチンを得ることができた。担体 4 mg での合成では、Dhara 法で約 32%、kukushkin 法で約 35%の収率であった。これらの結果から、放射性シスプラチンの合成では、合成ステップ数の少ない kukushkin 法で、4 mg の担体を用いることが至適条件であることを見出した。