

# 26W-pm12

フッ素 18 標識ホスホニウム型心筋血流プローブの開発

○富永 隆裕<sup>1</sup>, 古本 祥三<sup>2,3</sup>, 風間 あずさ<sup>1</sup>, 石川 洋一<sup>2</sup>, 岩田 錬<sup>2</sup> (<sup>1</sup>東北大院薬, <sup>2</sup>東北大学 CYRIC, <sup>3</sup>東北大学際研)

【目的】非局在性カチオンのトリアリールホスホニウム誘導体 (TP) は、細胞内の電位が低いミトコンドリア (Mt) に特異的に集積する性質をもち、心筋などの Mt 豊富な臓器へ集積する。本研究では、新規 <sup>18</sup>F 標識 TP 誘導体を開発し、心筋血流イメージングプローブとしての有用性を検討した。

【方法・結果】非標識条件下での検討結果をもとに、<sup>18</sup>F 標識 Mt プローブ <sup>18</sup>F-TP-001 の標識合成を行ったところ、ワンポット反応で良好な放射化学的収率で合成できた。また、<sup>18</sup>F-TP-001 の誘導体、<sup>18</sup>F-TP-002、<sup>18</sup>F-TP-003 を設計し、同様にそれぞれの標識合成を行った。続いて、<sup>18</sup>F-TP-001~003 について、マウスを用いた体内分布実験及び小動物 PET により体内動態性を比較した。その結果、いずれの化合物も肝臓と血液からの放射能消失性に優れ、一方、心臓においては高い放射能の取込みが確認された。その中で、特に <sup>18</sup>F-TP-002 が心臓/肝臓比で優れた結果となった。そこで <sup>18</sup>F-TP-002 について詳細に調べたところ、がん細胞を用いた細胞取込み試験において Mt 膜電位に依存して細胞内に蓄積することが確認され、ラットの小動物 PET では速やかな心筋への集積性と高い保持能が示された。

【結論】本研究で開発した新規合成法では、合成の容易さに加え、良好な収率が得られており、その実用性が示された。また本手法で新たに合成した <sup>18</sup>F-TP-002 は心筋血流イメージングプローブとして有用であることが示唆された。