

## 27L-am07

<sup>211</sup>At 標識  $\alpha$ -methyl-L-phenylalanine の合成とその基礎的評価

○鈴木 博元<sup>1</sup>, 大島 康宏<sup>2</sup>, 花岡 宏史<sup>3</sup>, 渡辺 茂樹<sup>2</sup>, 渡辺 智<sup>2</sup>, 佐々木 一郎<sup>2</sup>, 坂下 哲哉<sup>2</sup>, 荒野 泰<sup>1</sup>, 石岡 典子<sup>2</sup> (<sup>1</sup>千葉大院薬, <sup>2</sup>原子力機構, <sup>3</sup>群馬大医)

【目的】 アスタチン-211 (<sup>211</sup>At)は $\alpha$ 線を放出する放射性ハロゲンであり、内用放射線治療への応用が期待されている。<sup>211</sup>At は他のハロゲンと化学的性質が類似することから、<sup>211</sup>At 標識薬剤の開発において、他の放射性ハロゲン標識薬剤の設計を応用できる可能性がある。<sup>76</sup>Br]2-Bromo- $\alpha$ -methyl-L-phenylalanine (2-BAMP)は LAT1 選択的な高い腫瘍取り込みと優れた体内動態を示す PET 診断薬である。そこで、2-BAMP の薬剤設計に基づき、フェニル基の2位に<sup>211</sup>Atを導入した[<sup>211</sup>At]2-astato- $\alpha$ -methyl-L-phenylalanine (2-AAMP)を設計、合成し、基礎的評価を行い、2-BAMPと比較検討した。

【方法】 <sup>211</sup>At は <sup>209</sup>Bi( $\alpha$ , 2n)<sup>211</sup>At 反応により製造し、乾式蒸留法により精製した。得られた <sup>211</sup>At 水溶液にトリメチルスズ標識前駆体および NCS を加え、15 分間室温で反応した後、Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>を加えて反応を停止させた。続いて、反応液と等量の 6 N NaOH を加え、70°C, 1 時間反応することで、標識体の保護基を脱保護した。反応液を中和し、HPLC で精製することで 2-AAMP を得た。得られた 2-AAMP 溶液を血漿中に添加し、安定性を検討した。また、正常マウスに投与し、体内動態を検討した。

【結果・考察】 2-AAMP は放射化学的収率>90%で合成した。得られた 2-AAMP は血漿中、6 時間後まで 80%以上が未変化体として存在した。マウス体内動態試験において、投与 1 時間後の胃への集積が 1.16%ID であった。同様の集積は 2-BAMP では観察されていないことから、2-AAMP の生体内での安定性は 2-BAMP に劣ることが示唆された。一方で、2-AAMP は 2-BAMP 同様、投与早期に脾臓と腎臓に集積した後、速やかにクリアランスされた。また、血液からのクリアランスも速やかであり、2-BAMP 同様優れた体内動態を示すことが明らかとなった。今後、担癌モデルマウスにおける腫瘍集積性を検討する予定である。