

28AB-am402S

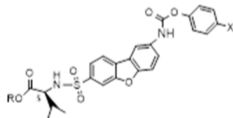
MMP-12 を標的とする放射性ヨウ素標識化合物の合成

○久土 慎詞¹, 萩森 政頼¹, 近藤 直哉², 天満 敬², 向 高弘¹ (¹神戸薬大, ²国立循環器病研究センター研)

【目的】マトリックスメタロプロテアーゼ (MMP) -12 はマクロファージから分泌される MMP であり、動脈硬化や慢性閉塞性肺疾患 (COPD) などの病態でその発現が亢進することが報告されている。そこで本研究では MMP-12 が関与する疾患の早期発見、早期治療を目的に MMP-12 を標的とする放射性ヨウ素標識化合物を合成することを計画した。

【方法】MMP-12 に対して選択的な阻害活性を示すことが報告されている化合物 **4** のフッ素原子をヨウ素原子に置換した放射性ヨウ素標識体 [¹²⁵I] **1** を設計、合成した。また、蛍光標識基質ペプチドを用いて MMP-12 に対する非標識体 **1** の阻害活性を評価した。

【結果】Dibenzo[b, d]furan-3-amine を出発原料として 4 段階で合成した 8-aminodibenzo[b, d]furan 誘導体に 4-bromophenyl chloroformate を反応させることによりプロモ体 **3** を得た。**3** を標識前駆体としてプロモ - ヨウ素交換反応により [¹²⁵I] **2** を放射化学的収率 12% で得た後、t-Bu 基を脱保護し [¹²⁵I] **1** を放射化学的純度 98% 以上で得た。また、化合物 **1** の MMP-12 阻害活性は母体化合物 **4** と同程度であった。今後、放射性ヨウ素標識体 [¹²⁵I] **1** の代謝安定性を評価する予定である。



- 1 : X=I, R=H
- 2 : X=I, R=tBu
- 3 : X=Br, R=tBu
- 4 : X=F, R=H