

27P-pm03S

1 価イソニトリル配位子を母体とした ^{99m}Tc 標識 6 価環状 RGD ペプチドの作製とその評価

○水野 雄貴¹, 小松 風穂¹, 上原 知也¹, 荒野 泰¹ (¹千葉大院薬)

【背景・目的】これまでに我々は、標的分子への高い結合親和性を有する ^{99m}Tc 標識多価化合物を、親和性の低い一価配位子から作製することで、過剰配位子混在下においても標的分子の画像化が可能となることを報告してきた。本研究では、上記設計を 1 価イソニトリル配位子 (CN-R) から、 ^{99m}Tc -標識 6 価体を作製する薬剤設計へと展開することを目的とし、環状 RGD ペプチドを導入した配位子を用いた ^{99m}Tc 標識 6 価 RGD 体の作製、並びにそのインビボ腫瘍集積性を評価した。

【方法】環状 RGD の代わりに benzyl amine を導入した Bn 体を用いて、芳香族 CN 及び脂肪族 CN の ^{99m}Tc 標識効率を比較した。 ^{99m}Tc 標識反応は ^{99m}Tc -MIBI の場合と同様に、 Sn^{2+} を還元剤として、cysteine を ^{99m}Tc 還元中間体及び Sn^{2+} の安定化剤として用いた。インビボ腫瘍集積性の評価には、integrin $\alpha\beta 3$ 陽性細胞である U87MG を皮下移植したヌードマウスを用いた。

【結果・考察】Bn 体を用いた検討において、芳香族 CN は脂肪族 CN に比べより高い ^{99m}Tc 標識 6 価体収率を与えた。そこで、芳香族 CN に環状 RGD ペプチドを導入した配位子を作製し、 ^{99m}Tc 標識反応を行った。本標識反応は、配位子濃度 100 μM 、120°C にて 5 分間加熱することで ^{99m}Tc 標識 6 価 RGD 体を 90% 以上の放射化学的収率で与えた。作製した ^{99m}Tc 標識 6 価体の投与 1 時間後におけるインビボ腫瘍集積は、配位子除去下及び混在下 (5 nmol) の投与においてそれぞれ 6.5 ± 1.4 , $4.5 \pm 0.5\% \text{ID/g}$ であり、従来設計に基づき作製した ^{99m}Tc 標識 1 価体 (配位子除去下: 2.7 ± 0.4 , 混在下: $1.3 \pm 0.1\% \text{ID/g}$) に比べ、非標識配位子による競合阻害の影響を低減した。以上の結果は、1 価イソニトリル配位子から ^{99m}Tc 標識 6 価体を生成する本薬剤設計が、過剰配位子混在下での標的分子の画像化に有用であることを示す。