

# 27P-am11

## <sup>99m</sup>Tc および Re を用いた RI/ 光デュアルイメージングセンチネルリンパ節検出薬剤の開発

○上原 知也<sup>1</sup>, 小野瀬 麻希<sup>1</sup>, 鈴木 博元<sup>1</sup>, 荒野 泰<sup>1</sup> (<sup>1</sup>千葉大院薬)

【目的】放射性核種 (RI) や光によるセンチネルリンパ節 (SLN) の正確な同定は、リンパ節の郭清手術に大きな指針を与える。手術前に RI、手術中には蛍光色素を用いて SLN を同定する方法が広く行われているが、RI と光で同じ薬剤を用いることができれば双方で同じ体内動態を示し、より高精度に SLN を同定できると考えられる。一方、<sup>99m</sup>Tc と同族で化学的性質が類似した非放射性 Re は、ある種の錯体で MLCT (Metal-to-Ligand-Charge-Transfer) による発光を示す。本研究では、Tc と Re の両方と錯形成することで RI と光のいずれにも利用可能な SLN イメージング薬剤の基本構造の検討を目的として、マンノース修飾デキストラン (Dx) を母体とする新規化合物の合成および評価を行った。

【方法】単座配位子としてイソニトリルを導入した Dx、二座配位子として 2,2'-bipyridyl (bpy) をもつ混合配位子錯体  $[M^+(\text{bpy})(\text{Dx})(\text{CO})_3]$  ( $M = ^{99m}\text{Tc}$  or Re, <sup>99m</sup>Tc-Dx or Re-Dx) を設計、合成し、発光スペクトル、発光量子収率を求めた。<sup>99m</sup>Tc-Dx は SE-HPLC により精製した後、マウス右足裏へ投与した。また、左足裏からは Re-Dx ( $2 \times 10^9$  mol/匹) を投与して SLN において目視により発光を検出できるか検討した。

【結果・考察】マンノース基、イソニトリル基、Re(bpy) の Dx 分子全体に対する結合率はそれぞれ 23%、13%、3% であった。310 nm で励起したところ、最大蛍光波長は 520 nm であった。その発光量子収率は 0.0099 であり、細胞の蛍光顕微鏡画像にて発光が確認されている既知の Re 錯体よりも高い量子収率を示した。マウスに Re-Dx を投与した場合、SLN における発光の目視による確認は困難であったが、<sup>99m</sup>Tc-Dx を投与した場合には SLN に放射活性の集積がみられた。以上より、 $[M^+(\text{bpy})(\text{Dx})(\text{CO})_3]$  は発光量子収率の改善や Dx に対する Re の導入率の向上等が必要とされるものの、本薬剤はデュアルイメージング薬剤の基本的な構造として有用であると考えられる。