

27PA-am405S

2座イソニトリルを用いた6配位型^{99m}Tc^I錯体の作製: リンカー構造が標識収率に与える影響の検討

○雨宮 はるか¹, 水野 雄貴¹, 荒野 泰², 秋澤 宏行¹ (¹昭和薬大, ²千葉大院薬)

【背景】 これまでに我々は、単座イソニトリルに環状RGDを導入した1価イソニトリル配位子(CN-RGD)から、6価RGD体 [^{99m}Tc^I(CN-RGD)₆]⁺を作製する薬剤設計を報告してきた。本標識体は多価効果に基づく高いインビボ腫瘍集積(6.5%ID/g)を示したが、同時に非常に高い腎集積を示した(61.9%ID/g)。本研究では、高い腫瘍集積と低い腎集積を両立する薬剤として、2座イソニトリル配位子から作製する^{99m}Tc^I標識3価体 [^{99m}Tc^I(L)₃]⁺に着目し、モデル化合物を用いた実験から、イソニトリル間をつなぐリンカー構造が標識収率に与える影響を検討した。

【方法】 モデル化合物(L1~L3)の^{99m}Tc標識反応は、還元剤としてSn²⁺を、^{99m}Tc還元中間体及びSn²⁺の安定化剤としてシステインを用いて行った。^{99m}Tc^I標識3価体の放射化学的収率はTLC及びHPLC分析から求め、その構造は対応する非放射性Re錯体のHPLC分析における保持時間との比較から確認した。

【結果・考察】 L1を用いた標識反応では、炭素鎖の長さに関わらず、TLC分析において副反応由来と思われる高い放射活性が原点に観察された(>65%)。一方L2とL3を用いた場合、TLCの原点に観察された放射活性は低く(<20%)、HPLC分析結果から、目的とする^{99m}Tc^I標識3価体が60~75%程度の放射化学的収率で得られたことを認めた。これらの結果は、^{99m}Tc^I標識3価体の作製を目的とした2座イソニトリル配位子のリンカー構造には、アミド結合ではなく、アルキル鎖及びエーテル結合を有した構造が適していることを示す。

