

28W-am01

生体内で安定な ^{68}Ga 錯体を与える新たな DOTA 誘導体

○内村 美里¹, 鈴木 博元¹, 村松 紗有実¹, 上原 知也¹, 荒野 泰¹ (千葉大院薬)

【目的】 ^{68}Ga -DOTA を母体とする PET 薬剤の多くは、DOTA のカルボン酸の一つを標的指向性分子との結合に使用している。しかしこの方法で生成する Ga-DO3A の安定性は低く、非特異的集積の原因となる。先の octreotide (TOC) を用いた検討から、DOTA の骨格炭素から TOC との結合部位を伸長した C-DOTA で作製した ^{67}Ga -C-DOTATOC は従来の ^{67}Ga -DOTATOC の安定性を改善したが、安定性が大きく異なる二つの異性体を与えることを報告した。本研究では Ga-C-DOTA 錯体の構造解析、得られた知見を基礎とした単一かつ安定な Ga 錯体を与える新たな DOTA 誘導体の開発を行った。

【方法】C-DOTA のパラ位にニトロ基が結合した NO_2 -C-DOTA の ^{67}Ga 錯体は二種類 of 錯体を生成した。それぞれの錯体の安定性を大過剰のアポトランスフェリン溶液中で評価した。非放射性 Ga と NO_2 -C-DOTA との反応で生成した 2 つの錯体を精製し、MS, NMR で分析した。安定性の低い錯体については、X 線結晶解析を行った。DOTA の 1 つの酢酸分子をパラニトロベンジルに置換した DO3A-Bn- NO_2 を新たに考案、合成し、その ^{67}Ga 標識体の安定性と X 線結晶構造解析を行った。

【結果・考察】二種の Ga- NO_2 -C-DOTA は構造異性体であり、その安定性は Ga-C-DOTATOC と同様の傾向を示した。X 線結晶構造解析により、安定性が低い異性体は Ga と N3O3 配位の錯体構造を示した。単一の錯体の生成には DO3A 構造が有用と考え、DO3A-Bn- NO_2 において同様の検討を行い、Ga-DO3A-Bn は N4O2 配位の単一の Ga 錯体を与え、さらに Ga-C-DOTA の安定性の高い異性体と同様の安定性を示した。以上より、DO3A-Bn は安定性の高い ^{68}Ga 標識薬剤の開発に有用な配位子であり、他の治療用金属核種を利用する radiotheranostics への応用も期待される。