

22R-pm07

標的での競合阻害を低減する $^{67/68}\text{Ga}$ 標識 2 価錯体の開発

○上原 知也¹, 佐久間 絢子¹, 鈴木 博元¹, 荒野 泰¹ (¹千葉大院薬)

【目的】 1 分子の標的分子認識素子を結合したアルデヒド化合物とトリアミン化合物とが形成するシッフ塩基を利用した 3 価 ^{67}Ga 標識薬剤が、非標識配位子の混在下においても腫瘍を描出可能であることを報告してきた。しかし、標識時に高濃度の配位子が必要とされ、低配位子濃度においても高い放射化学的収率で多価 Ga 錯体を与える新たな薬剤設計の開発が必要と考えられた。本検討では、錯形成によるシッフ塩基の安定化に鑄型合成を組み合わせた新たな 2 価 ^{67}Ga 錯体の薬剤設計を考案し、その有用性を検討した。

【結果および考察】 非放射性 GaCl_3 と triethylenetetramine (TT) との反応で生成した $\text{Ga-TT}(\text{OH})_2$ と、salicylaldehyde (Sal) の反応から $\text{Ga}(\text{Sal})_2\text{TT}$ が生成したことから、鑄型合成が Ga 錯体に応用可能であることを認めた。標的分子認識素子として RGD ペプチドを結合した Sal (RGD-Sal) を用いて、 $^{67}\text{Ga}(\text{RGD-Sal})_2\text{TT}$ を作製した。放射化学的収率は TT 濃度の増加に伴い向上し、 $[\text{RGD-sal}] : [\text{TT}] = 1:5$, $[\text{RGD-Sal}] = 100 \mu\text{M}$ において 95% 以上で得られた。本結果は、 ^{67}Ga -TT 錯体の水溶液中での安定化が放射化学的収率の向上に寄与したことを示唆する。担癌マウスを用いた検討より、 $^{67}\text{Ga}(\text{RGD-Sal})_2\text{TT}$ は、従来法で作成した 2 価 ^{67}Ga 標識化合物と比較して、非標識配位子による競合阻害の影響を大きく低減した。以上より、新規 2 価錯体 $^{67}\text{Ga}(\text{RGD-Sal})_2\text{TT}$ は低配位子濃度での標識合成を可能とし、非標識配位子による競合阻害を低減する薬剤設計として有用と考えられる。