

23R-pm21S

タンパク質のチオール基を介した蛍光・RI デュアルラベル化剤としての放射性ヨウ素標識 BODIPY 誘導体の合成と評価

○板垣 風太¹, 渡邊 裕之¹, 志水 陽一^{1,2}, 飯國 慎平¹, 小野 正博¹ (¹京大院薬, ²京大病院)

【目的】分子イメージングに用いるモダリティはそれぞれ感度、観察深度、簡便性などに特徴を有しているため、複数のモダリティに対応したプローブは様々な用途に利用される。我々はこれまでに蛍光・RI のデュアルラベル化剤として蛍光色素 BODIPY に放射性ヨウ素を導入した、タンパク質のアミノ基を介するラベル化剤を開発した。タンパク質中のアミノ基と同様、チオール基もラベル化剤の結合部位として利用される。本研究では、チオール基を介した蛍光・RI のデュアルラベル化剤の開発を目的として、放射性ヨウ素およびマレイミド基を導入した2種類の BODIPY 誘導体(図)を新たに設計・合成し、その有用性を評価した。【方法】酸化剤を用いた付加反応によって放射性ヨウ素を導入した化合物 **1** と **2** を合成し、乾燥状態における安定性を評価した。RGD ペプチドと BSA をモデルとして選択し、標識検討を行った。標識 BSA をサイズ排除カラムで精製した後、電気泳動を行い、共有結合により標識されたかどうか評価した。【結果・考察】化合物 **1** および **2** を 3~4 ステップで合成した。放射標識の結果、 $[^{125}\text{I}]\mathbf{1}$ を 22%、 $[^{125}\text{I}]\mathbf{2}$ を 40%の放射化学的収率で得た。 $[^{125}\text{I}]\mathbf{2}$ は $[^{125}\text{I}]\mathbf{1}$ に比べて高い安定性を示した。**2** を用いることでチオール基を介した RGD ペプチドの標識に成功した。化合物 **2** と BSA をコンジュゲート後の電気泳動の結果、低分子化合物に由来する蛍光や放射能は観察されなかった。この結果より、BSA は共有結合を介して標識されたと考えられた。以上より、化合物 **2** はタンパク質のチオール基を介した蛍光・RI デュアルラベル化剤として有用であることが示された。

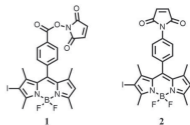


図. 化合物1, 2の化学構造