

23R-pm18S

新規放射性ハロゲン標識母体としてのネオペンチルハライド構造要件の検討
○貝塚 祐太¹, 鈴木 博元¹, 田中 浩士², 龍田 真帆², 鷲谷 奈菜¹, 佐藤 由衣¹,
上原 知也¹, 荒野 泰¹ (¹千葉大院薬, ²東工大物質理工)

【目的】ネオペンチルハライド(Fig., 1)が、生体内で安定な ¹²⁵I さらには ²¹¹At 標識体を与えることを報告してきた。放射性ヨウ素およびアスタチンの標識母体としてのネオペンチルハライドの幅広い応用を推進する目的で、標識体の安定性に必要とされるネオペンチルの構造要件を検討した。

【方法】¹²⁵I 標識体 **1a** はグルクロン酸抱合体として尿排泄を受けたことから、**1a** の一分子あるいは二分子の水酸基をエチル基に変換した誘導体 **2** および **3** を作製した。¹²⁵I 標識体 **1a**, **2**, **3** を 10 mM GSH 溶液あるいは NADPH 再生系添加により CYP を活性化したミクロソーム溶液中、37°C でインキュベートした。**1a** および **3** を正常マウス尾静脈より投与し、体内動態を比較した。投与 6 時間後までに排泄された尿を逆相 HPLC にて分析した。

【結果・考察】**1a** および **3** は GSH 溶液中で 24 時間安定に存在したが、**2** は未変化体の割合が 24 時間後には 10% 程度まで低下した。ミクロソーム溶液中では **1a** のみが安定に存在し、グルクロン酸供与体が存在しない場合でも安定な構造を維持した。マウスに投与したところ、**1a** のみが胃への低集積を示し、**3** は尿中に [¹²⁵I]I⁻ として排泄された。以上より、GSH による求核置換反応と CYP に対する代謝安定性、さらには生体内安定性を備えたネオペンチルハライドの作製には二分子の水酸基が必要であることを認めた。**1** は生体内で安定な放射性ハロゲン標識薬剤を与える標識母体として有用と考えられる。

