

23PO-pm105S

COX-2 イメージングを目的とした炎症モデルマウスにおけるニメスリド *p*-ヨウ素誘導体の *in vivo* 阻害評価

○小林 茉優子¹, 山本 由美¹, 石田 麗歌¹, 虻川 郁¹, 齋藤 陽平¹, 山本 文彦¹ (¹東北医薬大薬)

【目的】シクロオキシゲナーゼ (COX) はアラキドン酸から生理活性物質であるプロスタグランジン類を合成する酵素である。COX-2 は炎症部位だけでなく、肺・結腸・乳がんなどで高発現するという報告がなされていることから、COX-2 の挙動を知ることはこれらの病態解明の手がかりになると考えられる。当研究室では新規 COX-2 イメージング剤としてニメスリドヨウ素誘導体を見出し、研究を行っている。本研究では、ニメスリド *p*-ヨウ素誘導体 (nim-*p*-I) について、¹²⁵I 標識を行い、テレピン油惹起炎症モデルマウスを用いた *in vivo* 阻害実験を行った。

【方法】我々の研究結果より、炎症部位に [¹²⁵I]nim-*p*-I がよく集まるのは投与 6 hr 後であると推定できた。炎症モデルマウスへ [¹²⁵I]nim-*p*-I を阻害剤 (ニメスリド、nim-*p*-I (cold)、セレコキシブ、インドメタシン) と同時投与し、投与 6 hr 後に剖検法により [¹²⁵I]nim-*p*-I の各臓器への集積を確認した。炎症/血液集積比および炎症/筋肉集積比の平均について t-検定を行った。

【結果と考察】炎症/血液集積比について、インドメタシン投与群のみ有意な阻害がみとめられ、ニメスリド投与群・セレコキシブ投与群については阻害傾向がみとめられた。cold 投与群のみ control 群を上回る数値を示した。炎症/筋肉集積比について、すべての阻害剤投与群において有意な阻害がみとめられた。

以上の結果より、 [¹²⁵I]nim-*p*-I が COX-2 を標的としたイメージング剤として有用である可能性が強く示された。今後は大腸がん、および乳がんモデルマウスを用いて *in vivo* 評価を行うことで、 [¹²⁵I]nim-*p*-I のがん診断への有用性について評価していく予定である。