

23PO-pm104S

COX-2 イメージングを目的としたニメスリドヨウ素誘導体の炎症モデルにおける *in vivo* 評価

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

【目的】我々は現在、新規 COX-2 イメージング剤の候補としてニメスリドを母体骨格とした誘導体の合成を行っており、そのうちベンゼン環の *p*-位にヨウ素を導入した化合物に COX-2 阻害活性及び選択性があることを明らかにした。そこで本研究では、合成したニメスリド *m*-/*p*-ヨウ素誘導体・標識前駆体を用いて、¹²⁵I による標識合成を行い、テレピン油惹起炎症モデルマウスを用いた *in vivo* 評価を行うことで、COX-2 阻害活性を有する *p*-体と活性のない *m*-体との比較を行った。

【方法】*m*-あるいは *p*-位にトリプチルスズ基を有するニメスリド誘導体を標識前駆体として、1 % AcOH/MeOH 溶液中クロラミン T を酸化剤として、Na¹²⁵I により標識合成を行った。HPLC により分離精製後、濃縮し注射液の調製を行った。調製した注射液を炎症モデルマウスに尾静注し、投与 0.5, 1, 2, 6, 12, 24 hr 後に安楽死させ、炎症部および各臓器を摘出し、γ カウンターにて放射能と湿重量を測定した。

【結果・考察】*m*-体は炎症部位では明確なピークを持たず 0.5 hr から徐々に減少している一方で *p*-体では 6 hr 後に化合物の炎症への集積が最大となることが確認できた。また、COX-2 阻害能を持たない *m*-体のほうが炎症/血液比が高い結果となった。これは血液滞留性によるものと考えられる。一方で炎症/筋肉比では *p*-体のほうが高値を示したことから、ベンゼン環の *p*-位にヨウ素を導入したニメスリド誘導体は、炎症イメージング剤候補として期待できる。

