

23R-pm20S

炭酸脱水酵素 IX イメージングを目的とした新規 ^{111}In 標識イミダゾチアジアゾール誘導体の合成と評価

○岡田 祐哉¹, 飯國 慎平¹, 渡邊 裕之¹, 志水 陽一^{1,2}, 阿部 務³, 佐治 英郎¹, 小野 正博¹ (¹京大院薬, ²京大病院, ³日本メジフィジックス)

【背景】炭酸脱水酵素 IX (CA-IX) は固形腫瘍の低酸素領域において過剰発現することが知られている金属酵素である。CA-IX は腫瘍の浸潤・転移に寄与すると考えられており、その生体イメージングプローブの開発が強く望まれている。我々は現在までに、イミダゾチアジアゾール骨格を基盤とした ^{111}In 錯体 (^{111}In]ITDA1) の CA-IX 標的核医学イメージングプローブとしての有用性を報告してきた。しかし、 ^{111}In]ITDA1 を CA-IX 高発現腫瘍移植モデルマウスに投与したところ、高い腫瘍集積を示した一方、一部の正常臓器に対しても高い集積を示した。そこで、体内動態の改善を目的として、 ^{111}In]ITDA1 における金属配位子を DOTA から DOTAGA に変換した ^{111}In]ITDA3 を設計・合成し、その有用性について評価した。

【方法】 ^{111}In]ITDA3 は標識前駆体を酢酸緩衝液中、 $^{111}\text{InCl}_3$ と 90 °C で 30 分間反応させることにより作製した。 ^{111}In]ITDA3 について、CA-IX 高発現細胞 (HT-29) および低発現細胞 (MDA-MB-231) を用いた細胞結合実験を行った。また HT-29 腫瘍移植モデルマウスを作製し、体内放射能分布実験を行った。【結果・考察】 ^{111}In]ITDA3 を放射化学的収率 57%、放射化学的純度 95%以上で得た。細胞結合実験において、 ^{111}In]ITDA3 は MDA-MB-231 と比較して HT-29 に対する有意に高い結合性を示し、また、CA 阻害剤により HT-29 に対する結合は有意に低下した。一方、金属配位子の変換により、HT-29 に対する結合性の低下が示唆された。さらに、体内放射能分布実験では、細胞結合実験の結果を反映して、金属配位子の変換による腫瘍集積量の減少が認められた。また、正常臓器への集積量も概ね低下する傾向を示した。以上の結果から ^{111}In 標識 CA-IX イメージングプローブにおける錯形成部位が CA-IX に対する親和性や体内動態に影響を与えることが示唆された。