

平成 22 年 5 月 24 日現在

研究種目：基盤研究（C）
研究期間：2007～2010
課題番号：19591437
研究課題名（和文） 癌の早期診断と抗癌剤の薬効予測可能な新規シグナル伝達分子イメージング薬剤の開発
研究課題名（英文）

研究代表者
平田 雅彦（HIRATA MASAHIKO）

研究者番号：00268301

研究代表者の専門分野：放射薬品化学

科研費の分科・細目：

キーワード：SPECT、癌、チロシンキナーゼ、VEGF、放射性ヨウ素、分子イメージング、核医学、シグナル伝達、

1. 研究計画の概要

2. 研究の進捗状況

構造活性相関に基づき、チロシンキナーゼ阻害剤のヨウ素誘導体のドラッグデザインとその合成を行った。その結果、数種類の新規化合物の合成に成功した。次いで、放射性ヨウ素標識化合物を放射性ヨウ素導入部位にトリブチル基を導入した誘導体から合成することを計画した。これら誘導体の合成は、高収率で得ることができた。続いて、放射性ヨウ素標識について検討したところ放射化学的収率80%以上で目的である放射性ヨウ素標識体を得ることができた。本標識法は、臨床使用される核種での適用が直ちに可能であり、臨床使用に適した標識法での合成が可能であることが確認された。さらに、新規化合物の活性測定を行い、各種標識体のインビトロ、インビボ双方における SPECT 用癌イメージング薬剤としての可能性について種々の検討を行った。新たに合成した新規化合物はいずれも高い VEGFR-TK 阻害活性を示した。これら化合物のは、投与1時間後で高い癌集積性を示し、その後も高いレベルで癌に保持された。一方、他の臓器からの消失は早く、画像コントラストの指標である癌対臓器比において優れた値を示した。さらに、VEGFR-TK 特異的阻害剤の前投与実験から、VEGFR-TK との特異的な結合を介して癌に集積することが示された。以上から新規に合成した放射性化合物が癌診断薬剤として基本的性質を有し、VEGFR-TK 活性を

反映した癌の特性診断用 SPECT 薬剤になりうることを、強く示唆された。しかしながら、生体内の安定性に問題があり、安定性を改善した新たな薬剤設計を行う必要が認められた。

3. 現在までの達成度

4. 今後の研究の推進方策

生体内での安定性を改善した新しい薬剤の設計と評価を行う。また、可能性の認められた化合物について担癌モデルマウスを用いて、SPECT 撮像を行う。得られた結果を評価し、画像診断薬剤としての可能性について検討する。

5. 代表的な研究成果

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計1件)

平田 雅彦
VEGF 受容体を指標とする新規癌診断用アントラニル酸誘導体の合成と基礎的検討
日本薬学会130年会 2010年3月29日 岡山

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況（計0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕