

次世代医薬創出のための PET 標識化法の開発

工学部 化学・生命工学科 助教 喜多村 徳昭

概 要

従来必須であった配位子を必要とせず、かつ室温で効率的に進行し、DNA、RNAを問わず、任意の核酸オリゴマーの PET 標識化に適用可能な反応を開発しました。さらに、本手法がペプチド（タンパク質）の PET 標識化にも適用可能であることを示し、応用性を引き出しました。



研究内容

陽電子放出断層撮影法 (PET) は標識した化合物の体内分布を微量で高感度かつ定量的に観察できることから、創薬および医療分野において注目を集めています。PET で用いられる陽電子放出核種 (^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F など) の多くは短寿命であるため、PET プローブの合成には高速化学反応が必要であります。Copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) は、末端アルキンとアジドが 1 価の銅触媒存在下で容易に反応して安定なトリアゾール環を形成することから、PET プローブ合成に汎用されています。しかし、CuAAC 反応で一般的に用いられる条件下では、核酸オリゴマーの酸化的分解やタンパク質中のジスルフィド結合の開裂が併発するため、これらの生体高分子を用いる場合、高価な配位子を共存させる必要があります。我々は、配位子を必要とせず、種々の生体高分子の PET 標識化に適用可能な高速 CuAAC 反応を開発しました。

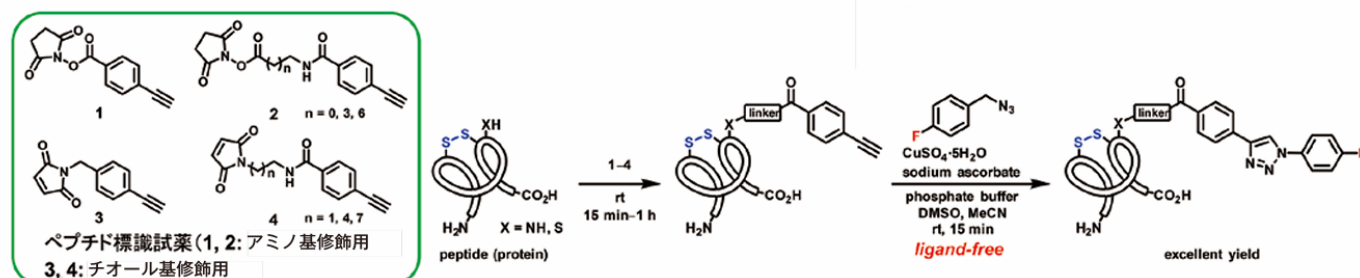
1 末端アルキン含有人工核酸の設計と高速 CuAAC 反応の開発



【代表的な陽電子放出核種の半減期】

Nuclide	^{11}C	^{13}N	^{15}O	^{18}F
Half Life (min)	20	10	2	110

2 ペプチドの簡便標識化への応用



活用分野・用途・応用例

核酸医薬や抗体（ペプチド医薬）の PET 標識化のみならず、種々の生理活性物質の蛍光標識化、標的認識能や環境応答能の付与による高機能化などにも応用可能であり、創薬に大きく貢献しうる技術です。