

29-0417 W118-10

腫瘍の低酸素部位の核医学イメージングを目的とした放射性薬剤に関する基礎的検討

○工藤 喬¹, 右近 美紗¹, 上田 真史², 近藤 科江³, 平岡 眞寛³, 向 高弘⁴, 佐治 英郎¹ (¹京大院薬, ²京府医大, ³京大院医, ⁴九大院薬)

[目的]腫瘍の低酸素領域は悪性度を高め、放射線や抗癌剤に抵抗性を示すため、低酸素領域のイメージングが可能となれば、放射線治療の効果予測や抗癌剤の選択などに有効な情報を与えることが期待される。演者らはこれまでに、酸素依存的に分解を受けるドメインと放射性リガンド結合ドメインを有する融合タンパク質の開発に成功している。そこで、それに結合すると考えられる ¹²⁵I 標識ビオチン誘導体を合成し、融合タンパク質と、このビオチン誘導体について評価した。

[方法]ビオチン誘導体として norbiotinamine を合成し、¹²⁵I 標識された N-succinimidyl benzoate と反応させ、[¹²⁵I](3-iodobenzoyl)norbiotinamine([¹²⁵I]IBB)を合成した。まず、[¹²⁵I]IBB と融合タンパク質の結合性を評価し、[¹²⁵I]IBB と融合タンパク質の細胞内移行性・滞留性に関する検討を行い、最後に酸素依存的分解について評価した。

[結果・考察][¹²⁵I]IBB は放射科学的収率 77%以上、放射科学的純度 94%以上で得られた。[¹²⁵I]IBB と融合タンパク質をインキュベートすると、放射能は高分子側に観察されたことから、両者が結合することが示された。さらに、標識化した融合タンパク質の細胞内への放射能の集積を評価したところ、融合タンパク質は良好な細胞内移行性・滞留性を示した。融合タンパク質を処置した細胞を酸素濃度の異なる環境下でインキュベートし、洗浄後 [¹²⁵I]IBB を添加したところ、低酸素条件下の細胞において有意に高い放射能が検出され、本融合タンパク質が酸素依存的に分解されていることが示唆された。また、[¹²⁵I]IBB 単独処理では、非特異的結合がほとんど存在しないことが示された。以上の結果から、今回設計・合成した融合タンパク質、[¹²⁵I]IBB は腫瘍の低酸素部位イメージングに必要な基礎的性質を有していると考えられた。