

## 28Q-am10

がんの悪性度診断を目的としたMT1-MMPイメージング薬剤の開発： $^{99m}\text{Tc}$ 標識抗MT1-MMP抗体の合成と担がんラットにおける体内動態評価

○上端 純子<sup>1</sup>, 天満 敬<sup>1</sup>, 久下 裕司<sup>1</sup>, 高井 希望<sup>1</sup>, 佐野 紘平<sup>1</sup>, 佐治 英郎<sup>1</sup> (1京大院薬)

【目的】 Membrane-type 1 matrix metalloproteinase (MT1-MMP) は、がんの細胞膜に発現し、分泌型 MMP である MMP-2 の活性化を引き起こすなど、がんの浸潤・転移に関与する酵素である。そこで、MT1-MMP を標的とした放射性薬剤開発により、がんの悪性度をイメージングできると考え、以下の検討を行った。

【方法】 抗 MT1-MMP 抗体を母体化合物とし、二官能性キレート試薬の概念に基づいて  $[^{99m}\text{Tc}](\text{HYNIC-anti-MT1-MMP})(\text{tricine})_2$  を設計した。合成した HYNIC-anti-MT1-MMP の免疫反応性を Flow cytometry により確認した後、 $\text{Sn}^{2+}$ 、tricine 存在下、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$  と反応させることで、 $[^{99m}\text{Tc}](\text{HYNIC-anti-MT1-MMP})(\text{tricine})_2$  を得た。C6 glioma 移植ラットを作製し、摘出腫瘍における MT1-MMP の発現を免疫染色法により確認した後、 $[^{99m}\text{Tc}](\text{HYNIC-anti-MT1-MMP})(\text{tricine})_2$  を尾静脈投与して体内分布を調べた。

【結果・考察】 HYNIC-anti-MT1-MMP の免疫反応性は抗 MT1-MMP 抗体の 78% であり、HYNIC 導入が免疫反応性に大きな影響を与えないことが示された。 $[^{99m}\text{Tc}](\text{HYNIC-anti-MT1-MMP})(\text{tricine})_2$  の放射化学的収率は 43.7%、放射化学的純度は 95%以上であった。体内分布実験の結果、腫瘍への放射能集積は経時的に上昇し、投与 48 時間後には測定した臓器中で最も高い集積(1.29 %dose/g)を示した。この時点における腫瘍血液比は 1.52、腫瘍筋肉比は 19.7 であった。

【結論】  $[^{99m}\text{Tc}](\text{HYNIC-anti-MT1-MMP})(\text{tricine})_2$  は腫瘍への集積性を示し、本薬剤の MT1-MMP イメージング薬剤としての有用性が示唆された。