

28Q-am08

低酸素特異的安定化タンパク質を母体とした低酸素核医学イメージング剤の開発に関する基礎的検討;担癌マウスにおける体内挙動の評価

○工藤 喬¹, 上田 真史², 榎谷 真貴¹, 小西 宏明¹, 久下 裕司¹, 杉田 卓¹, 清野 泰⁴, 近藤 科江³, 平岡 眞寛³, 佐治 英郎¹ (¹京大院薬, ²京大病院RI, ³京大院医, ⁴福井大高エネ研)

【目的】固形腫瘍における低酸素領域では、低酸素応答を促す転写因子である Hypoxia Inducible Factor-1 (HIF-1) が発現しており、悪性度に関わる様々な因子を誘導している。したがって腫瘍の低酸素部位をイメージングできれば、腫瘍の悪性度、治療法の予測などに有用な情報を与えられ考えられる。演者らはこれまで膜透過性を有する配列(PTD)、カスパーゼ基質配列(CasS)、酸素依存的に分解を受ける配列(ODD)と放射性リガンドと結合する配列 (SAV)を有する融合タンパク質(PTD-CasS-ODD-SAV;PCOS)を開発し、¹²⁵I 標識ビオチン誘導体を用いて in vitro において酸素依存的分解について評価してきた。そこで、今回この融合タンパク質のマウス体内挙動について検討した。

【方法】PCOS をマウス血漿中 37 ° でインキュベートした際の安定性を検討した。^[125I](3-iodobenzoyl)norbiotinamine (^[125I]IBB)もしくは^[125I]IBB と結合させた PCOS (PCOS-^[125I]IBB)を担癌マウスに投与後、各組織における放射能分布について経時的に測定した。投与量の最適化を行うため、様々な濃度の PCOS の動態について検討した。

【結果】血漿インキュベート 24 時間後でも PCOS は 80%以上が未変化体として存在していた。^[125I]IBB は腫瘍には集積せず体内から速やかにクリアランスされたが、PCOS-^[125I]IBB は腫瘍への集積を示した。また、その腫瘍集積率はタンパク質 PCOS の投与量に依存し、0.5 µg/マウスおよび 30 µg /マウス投与群では、腫瘍 / 血液比はそれぞれ、24 時間後で 1.5、5.1、48 時間後で 4.8、12.8 となった。

【結論】本融合タンパク質は腫瘍への集積性を示したことから、低酸素腫瘍イメージング剤としての有用性が示唆された。