

## 26LB-am02

標的組織での集積量の増加を目的とする抗体のアルギニンリッチ・ペプチド修飾  
宮本 怜<sup>1</sup>, ○秋澤 宏行<sup>1</sup>, 上原 知也<sup>1</sup>, 東 佑翼<sup>2</sup>, 二木 史朗<sup>2</sup>, 花岡 宏史<sup>3</sup>,  
飯田 靖彦<sup>3</sup>, 遠藤 啓吾<sup>3</sup>, 荒野 泰<sup>1</sup>(<sup>1</sup>千葉大院薬, <sup>2</sup>京大化研, <sup>3</sup>群馬大院医)

【目的】RI 標識抗体と抗原との結合を長時間維持できれば、標的部位への集積の向上が期待される。最近、膜透過性ペプチド(CPP)結合タンパク質は細胞膜と高い相互作用を示すことが報告された。そこで、CPP 修飾による標的細胞での滞留性向上を検討した。

【実験方法】CPP として D 体の octaarginine (R<sub>8</sub>) を選択し、抗 CD20 抗体(mAb)と反応させ、R<sub>8</sub>の平均結合分子数が 0.92 及び 3.38 の結合体(mAb-0.92, mAb-3.38)を作製した。これらの結合体及び未修飾 mAb を N-succinimidyl 3-[<sup>125</sup>I]iodobenzoate (SIB)を用いて標識し、培養 CD20(+)細胞との結合性を比較した。また、[<sup>131</sup>I]SIB-mAb と [<sup>125</sup>I]SIB-mAb-0.92 あるいは [<sup>125</sup>I]SIB-mAb-3.38 を、正常あるいは CD20(+)細胞移植マウスに同時投与し、体内動態を検討した。

【結果及び考察】培養細胞と 1 時間 incubate したところ、[<sup>125</sup>I]SIB-mAb に比べて、[<sup>125</sup>I]SIB-mAb-0.92 では 1.3 倍、[<sup>125</sup>I]SIB-mAb-3.38 では 4.0 倍の放射活性が細胞に観察された。過剰の標識抗体を除去後、培地中で 3 時間 incubate すると、[<sup>125</sup>I]SIB-mAb では 1 時間値の 28.9%が残存したのに対し、[<sup>125</sup>I]SIB-mAb-0.92、[<sup>125</sup>I]SIB-mAb-3.38 では、それぞれ 1 時間値の 51.2、61.2%の放射活性を認めた。正常マウスに投与後、肝臓への集積は [<sup>125</sup>I]SIB-mAb-0.92 では [<sup>131</sup>I]SIB-mAb と同程度であったが、[<sup>125</sup>I]SIB-mAb-3.38 では明らかな増加を認めた。CD20(+)細胞移植マウスにおいても、[<sup>125</sup>I]SIB-mAb-0.92 は、[<sup>131</sup>I]SIB-mAb と同様の体内動態を示したが、投与 24 時間以降に移植片へ有意に高い集積を示した。以上の結果は、抗体のアルギニンリッチ・ペプチド修飾は、標的部位での滞留性の向上に有用であることを示唆する。