

26N-pm06

チミジンホスホリラーゼを標的とする新規腫瘍診断用放射性薬剤の開発 II—腫瘍細胞を用いた *in vitro* 評価

○田代 賢哲¹, 向 高弘¹, 小野 真弓¹, 姥 真奈美¹, 山本 文彦¹, 前田 稔¹
(¹九大院薬)

【目的】チミジンホスホリラーゼ (TP) は種々の腫瘍において高発現しており、その発現量が腫瘍の悪性度とよく相関することが知られている。我々は、腫瘍の質的診断を可能とする核医学診断を目的として、TP を標的とする放射性薬剤の開発を進めている。前年会にて、TP に対して高い阻害活性を有する 5-chloro-6-[(2'-iminopyrrolidin-1'-yl)methyl]uracil (TPI) を基に、5 位に放射性ヨウ素を導入した 6-[(2'-iminopyrrolidin-1'-yl)methyl]-5-[¹²⁵I]iodouracil ([¹²⁵I]1) を合成し、[¹²⁵I]1 が正常マウスにおいて肝臓および小腸への TP 特異的な集積を示すことを報告した。本研究では、腫瘍に発現する TP のイメージングの可能性を検討するため、TP を発現した腫瘍細胞を用いて *in vitro* 実験を行った。

【方法】ヒト口腔癌細胞である KB 細胞に TP を過剰発現させた KB/TP、およびコントロールベクターのみを導入した KB/CV を用いた。[¹²⁵I]1 は、5 位に臭素原子を有する標識前駆体から、臭素-ヨウ素交換反応により合成した。

【結果】[¹²⁵I]1 を含む培地で各細胞を培養したところ、KB/CV と比較して KB/TP への有意に高い放射能集積を認めた。また、3 時間の培養の後、[¹²⁵I]1 を含まない培地に交換したところ、その 3 時間後においても細胞内の放射能の量にほぼ変化は認められなかった。一方、[¹²⁵I]1 の KB/TP への取り込みは、TPI および 1 の添加により濃度依存的な阻害を示したことから、TP 特異的な集積であることが示唆された。以上の結果は、放射性ヨウ素標識 1 により腫瘍の TP の発現をイメージングできる可能性を示すものであり、今後、KB/TP 移植マウスを用いて腫瘍への集積を評価していく予定である。