

30TH-am08

MT1-MMP 標的核医学分子イメージングを目的とした抗 MT1-MMP 抗体の作製および有効性評価

○渡邊 裕之¹, 天満 敬¹, 志水 陽一¹, 近藤 直哉¹, 佐野 紘平¹,
日向野 桂一², 高木 陽子², 小野 正博¹, 佐治 英郎¹(¹京大院薬, ²京都電子工業)

【目的】膜結合型マトリクスメタロプロテアーゼ-1(MT1-MMP)は、細胞外マトリクスの分解や MMP-2 の活性化等を介してがん細胞の浸潤・転移に深く関与し、その発現はがんの悪性度と関連することが知られている。したがって、がん組織における MT1-MMP 発現の定量的評価法を開発できれば、効率的ながん治療推進のための有効な診断法となりうる。そこで、MT1-MMP を標的とした核医学イメージングプローブの開発を目指して新規抗 MT1-MMP 抗体を開発し、その有効性を調べた。

【方法】ハイブリドーマ法により、MT1-MMP ヒンジ領域(295-311 a. a.)をエピトープとする抗 MT1-MMP 抗体を設計・作製した。免疫反応性は、マウスマクロファージを用いた Flow cytometry によりネガティブコントロール抗体に対する比 (NC 抗体比) として求め、既存の抗 MT1-MMP 抗体と比較した。新規抗体を ¹²⁵I-*N*-succinimidyl 3-iodobenzoate により ¹²⁵I 標識し、放射化学的純度をサイズ排除クロマトグラフィー法により分析した。¹²⁵I 標識新規抗 MT1-MMP 抗体を担がんマウスに投与し経時的に腫瘍を摘出して腫瘍組織切片のオートラジオグラムを得、隣接切片の MT1-MMP 免疫染色と比較した。

【結果】Flow cytometry における NC 抗体比は新規抗体、既存抗体についてそれぞれ 53、5 となり、新規抗体の高い免疫反応性が示された。¹²⁵I 標識新規抗体は放射化学的純度 95%以上で得られた。¹²⁵I 標識新規抗体投与 48 時間後における腫瘍組織切片のオートラジオグラムでは、腫瘍内における放射能の局在が認められ、隣接切片の MT1-MMP 免疫染色陽性部位にオートラジオグラムの放射能集積を認めた。

【結論】新たに作製した抗 MT1-MMP 抗体は MT1-MMP イメージングプローブの母体分子として有効である可能性を示した。