

酸素依存的分解タンパク質のプレターゲティングによる腫瘍内 HIF-1 存在領域イメージングの妥当性評価

○上田 真史^{1,2}, 工藤 喬², 宮野 梓², 小川 京², 小野 正博², 近藤 科江³, 向 高弘⁴, 久下 裕司⁵, 平岡 真寛³, 佐治 英郎²(¹京大病院RI, ²京大院薬, ³京大院医, ⁴九大院薬, ⁵北大RI)

【目的】演者らはこれまでに低酸素誘導因子 (HIF-1) の酸素依存的分解に関するペプチド配列に膜透過ペプチドとストレプトアビジンとを融合させた酸素依存的分解タンパク質 (POS) を構築し、POS を投与して一定時間経過後にそれに結合するビオチン誘導体 (^{123/125}I-IBB) を投与するプレターゲティング法を利用することで腫瘍低酸素領域の早期イメージングが可能となることを報告してきた。そこで本研究では、プレターゲティング法で ^{123/125}I-IBB が集積した部位と HIF-1 存在部位との関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】担がんマウスに POS を投与し、24 時間後に ¹²⁵I-IBB を単独あるいは過剰量のビオチンと同時に投与し、腫瘍への放射能集積を比較した。次にサイズ排除カラムを用いて腫瘍内放射能を分析した。また、腫瘍で HIF-1 依存的にルシフェラーゼ (Luc) を発現する担がんマウスで放射能集積と Luc 発光の相関を調べた。最後にオートラジオグラフィ (ARG) と HIF-1 免疫染色の比較を行った。

【結果】¹²⁵I-IBB の腫瘍集積はビオチンによって 60%減少した。さらに腫瘍内放射能の 79%はタンパク画分に溶出され、¹²⁵I-IBB と POS が所期の通り、腫瘍内で結合していることが示唆された。またその集積は Luc 発光と有意な正の相関 (R = 0.84, P < 0.01) を示した。さらに、ARG のシグナルは HIF-1 免疫染色陽性領域に認められた。

【結論】POS と ^{123/125}I-IBB を用いるプレターゲティング法で放射能は HIF-1 存在領域に集積することが示され、HIF-1 存在領域の早期イメージングを達成できる可能性が示された。