

29P-am433

1 本鎖抗体のマウス体内分布

○蜂須賀 暁子¹, 菊池 裕¹, 手島 玲子¹(¹国立衛研)

【目的】病態関連分子の高次構造を認識する特異性の高い抗体をガンマ線核種で放射標識し、SPECTにて検出するイメージング法は、非侵襲的な診断および病態解明に有用と考えられる。特に、神経系など生検ができない臓器においては、非侵襲的な検査法がより重要になる。しかし、水溶性高分子である抗体は血液脳関門により脳内に効率良く移行することができず、そのままでは用いることができない。そこで、伝達性海綿状脳症の診断に用いる抗体の調製を目的とし、ニワトリ抗プリオン蛋白質 1 本鎖抗体(scFv)を、脳内への移行性を高める目的で、塩基性ペプチドで修飾し、マウスでの脳内移行性を調べた。

【方法】ニワトリ抗マウスプリオンペプチド(138-153 残基)一本鎖抗体に、膜透過性塩基性ペプチド(HIV由来TAT)を遺伝子工学的に付加した融合タンパク質を、ヒト腎臓 293 細胞で発現させた。精製した抗体を I-125 で標識し、マウス 1 匹当たり高用量は 300kBq、低用量は 100 k Bq を腹腔内投与した。

【結果・考察】血中濃度は、投与約 2 時間後に最大になった。投与後 2、4、6 時間での血中濃度の推移を調べると、TAT 挿入の有無により有意差はなかったが、TAT 挿入で消失速度が早まる傾向が見られた。脳では、高用量では有意差がなかったが、低用量で有意差が見られ、取込率は低用量での TAT 挿入抗体で高くなった。高用量の腎臓でも TAT 挿入で分布率が高くなったが、膜透過性が上がったために排泄速度が上がったと推察される。排泄が早いことは、放射性診断薬においては副作用を軽減させる可能性があると考えられる。