

MT1-MMP を標的とする核医学分子イメージングプローブ：¹¹¹In 標識抗 MT1-MMP 抗体誘導体

○近藤 直哉¹, 天満 敬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】 Membrane type-1 MMP (MT1-MMP) は腫瘍の浸潤・転移に深く関与することから、MT1-MMP は腫瘍の悪性度診断のための有効な標的分子である。我々は MT1-MMP を対象とした核医学イメージングプローブ開発を目的として抗体と比較して速やかな体内動態が期待される単鎖抗体に着目し、これまでに MT1-MMP への高い親和性を有する抗 MT1-MMP 単鎖抗体 (MT1-scFv) を開発してきた。そこで本研究では、MT1-scFv を母体とする ¹¹¹In 標識体を作製し、MT1-MMP イメージングプローブとしての有効性を調べた。**【方法】** ¹¹¹In 標識抗体誘導体は p-SCN-Bn-DTPA を二官能性キレートとして調製した。MT1-MMP 発現がん細胞への取り込みを調べた後、FM3A マウス乳がん細胞皮下移植マウスにおける経時的な体内放射能分布変化を臓器摘出法により調べた。¹¹¹In 標識抗体誘導体の投与 24 時間後に摘出したがん組織より薄切切片のオートラジオグラムを得、免疫組織化学染色画像と比較した。**【結果・考察】** ¹¹¹In 標識抗体誘導体は放射化学的純度 95%以上で得た。¹¹¹In 標識体はがん組織への集積性及び速やかな血中クリアランスを示し、イメージングの指標である腫瘍血液放射能比を抗 MT1-MMP 抗体と比較したところ、投与 3 時間後では約 10 倍の 1.4、投与 24 時間後では 14 倍の 14.0 と高い値を示した。また、腫瘍切片における放射能分布は MT1-MMP の発現分布と一致する傾向を示した。一方、¹¹¹In 標識ネガティブコントロール抗体誘導体の放射能分布は MT1-MMP の発現分布と一致せず、抗体誘導体のインビボでの MT1-MMP 認識特異性が示された。以上より、開発した ¹¹¹In 標識抗 MT1-MMP 抗体誘導体は MT1-MMP を標的とする核医学イメージングプローブとして有効である可能性を示した。