

29P2-pm112

HIF-1 α 陽性領域のイメージングを目指した放射性ヨウ素標識融合タンパク質の合成
○大西 いぶき¹, 山本 文彦¹, 小原 さとみ¹, 佐藤 史弥¹, 佐藤 美輪子¹,
木村 光晴¹, 口丸 高弘², 近藤 科江², 山本 由美¹, 齋藤 陽平¹, 大久保 恭仁¹
(¹東北薬大, ²東工大院)

【目的】低酸素応答転写因子 (HIF-1 α) と同様の低酸素細胞内安定性を有する融合タンパク質として、細胞膜ドメイン (PTD)、HIF-1 α 中の酸素依存的分解ドメイン (ODD)、および低分子リガンドと特異的な結合形成をするタンパク質からなる PTD-ODD-HaloTag[®] (POH) が開発されている。HIF-1 α 陽性領域を非侵襲的にイメージングすることは、低酸素領域を有するがんの早期発見・診断にとって大きな意義を持つ。本研究では、放射性分子イメージングプローブとしての可能性を探るために、POH の効率的 ¹²⁵I 標識合成法の開発を行った。

【方法】2-(2-aminoethoxy)ethanol を出発原料として、アミノ基の Boc 保護、求核置換反応の後に脱保護し、POH に導入する低分子リガンドを合成した。低分子リガンドの放射性標識は ¹²⁵I-SIB を用いて行い ¹²⁵I 標識リガンドを得た。さらに、¹²⁵I 標識低分子リガンドと POH を結合させ ¹²⁵I 標識 POH を得た。Amicon Ultra-4 (10k) 限外ろ過により低分子夾雑物を除去した後、PD-10 ゲルろ過カラムを用いて精製した。¹²⁵I 標識 POH は SDS-PAGE およびオートラジオグラムにて同定した。

【結果および考察】¹²⁵I 標識低分子リガンドを放射化学的収率 95% 以上で得る効率的合成法を確立した。得られた ¹²⁵I 標識低分子リガンドは 46% 以上の標識率で POH に結合することが示唆された。実験腫瘍モデル動物を用いた *in vivo* 評価については現在検討中である。