

28T-pm09S

センチネルリンパ節を標的とした糖鎖リガンドの開発

○萩原 裕樹¹, 東 恭平¹, 萩田 拓¹, 花岡 宏史¹, 上原 知也¹, 荒野 泰¹,
戸井田 敏彦¹(¹千葉大院薬)

【目的】マクロファージマンノースレセプター (MMR)はマクロファージ細胞膜上に発現する糖鎖認識レセプターの一つである。一方センチネルリンパ節 (SLN)は腫瘍転移の有無確定診断の対象となる場合が多く、ここに常在するマクロファージ上の MMR を標的としたラジオアイソトープ (RI)標識化合物の開発が進んでいる。そこで今回、表面プラズモン共鳴 (SPR)法を用いて MMR に対して高い親和性を有する糖鎖を探索した。またその結果を基に ^{99m}Tc を配位した糖鎖リガンドを調製し、SPECT を用いて体内動態を調べた。

【方法】MMR をリガンドとして SPR センサーチップ上に固定化し、マンナン、フコイダン、ペクチン、コンドロイチン硫酸 (CS)及びデルマトン硫酸 (DS)をアナライトとして用い Affinity 解析を行った。

【結果・考察】MMR に対する親和性はマンナン ($K_D=85.7$ nM) > ペクチン > フコイダン ≧ CS = DS であったことから、マンナンを糖鎖リガンドとして用い MMR を標的とした診断薬の開発を行った。まず初めにマンナンに ^{99m}Tc の配位子として Cystein を導入し、Mannan-S-Cystein (MSC)を作製した。MMR との親和性を、SPR 法を用いて測定したところ Cystein 導入による親和性の変化はほとんど認められなかったことから、MSC は MMR を標的とした糖鎖リガンドとして有用であることが示唆された。次に ^{99m}Tc を配位させた後 (^{99m}Tc-MSC), 体内動態を小動物用 SPECT/CT 装置により観察した結果、約 15%の ^{99m}Tc-MSC が SLN に移行し、二次リンパ節にはほとんど移行しなかった。リガンドの分子量とその体内動態には密接な関係があることが報告されていることから、^{99m}Tc-MSC の更なる SLN 集積を目的として分子量の異なるマンナンを調製し検討中である。