

○宮本 昂明¹, 竹中 文章¹, 神野 伸一郎², 小谷 明³, 廣村 信², 榎本 秀一^{1,2}

¹岡山大院医歯薬, ²理研 CMIS, ³金沢大院薬

抗体を用いた PET イメージングは、その優れた定量性と特異性の高さから昨今大きな注目を集めている。一般に抗体などの高分子は血中滞留時間が長く、その PET プローブ化には比較的長半減期の ^{64}Cu , ^{89}Zr , および ^{86}Y といった金属核種が汎用されるが、これら金属核種は、高効率標識が可能で、標識体が一度標的細胞内に取り込まれると細胞外へ拡散しないといった利点も有する。一方、金属核種による一般的な抗体標識は、キレート剤を抗体に共有結合させるが、キレート剤の部位非特異的な導入のため抗体の標的分子への結合活性が低下することが問題となる。そこで演者らは、遺伝子工学的手法により、金属結合能を有するペプチドタグを抗体活性に関与しない部位へ選択的に導入することで、活性を維持したまま抗体を放射標識する方法を考案した。

すなわち、 Cu(II) と結合するヒスチジン残基を含む数種のペプチドを創生した。 Cu(II) と得られたペプチドから生成される錯体の安定度定数は電位差滴定法により算出し、それらに基づく競合シミュレーションを行った結果、*N* 末端から三番目にヒスチジン残基を有し、アルブミンと同様の配位様式をとるペプチドは、pH 10 以上の塩基性条件下で、代表的なマクロサイクリック型キレート剤である 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid (DOTA) に匹敵するほど安定な Cu(II) 錯体を形成することを見出した。本講演では、創製したペプチドのアミノ酸配列と Cu(II) 錯体の安定度定数との関連性、並びに新規ペプチドの ^{64}Cu に対するキレート剤としての有用性について述べたい。