

GS01-3 がん悪性化制御因子MT1-MMPのインビボ発現解析のための核医学イメージングプローブの開発

○近藤 直哉¹, 天満 敬¹, 小野 正博¹, 佐治 英郎¹

¹京大院薬

Membrane type-1 Matrix Metalloproteinase (MT1-MMP) は、がんの浸潤・転移の際に必須の過程である細胞外マトリックスの分解に関与する酵素である。MT1-MMP は、発現とがんの悪性度に関連が報告されており、インビボでの発現量評価は、がんの診断や治療薬開発に有益な情報をもたらすと考えられる。我々は過去の検討において、がんに発現する MT1-MMP のインビボイメージングを目的に、抗 MT1-MMP 抗体を母体とした放射性分子プローブを作製し、MT1-MMP 発現腫瘍のイメージングに成功した。しかしながら、抗体は分子サイズ等の影響で血液からの消失が遅く、血中放射能がイメージングの際のバックグラウンドとなること、また標識反応後、標識体と非標識体の分離が困難なために比放射能が低く、過剰量の非標識体によるブロッキングによるプローブの腫瘍集積低下の可能性が考えられることから、投与後早期でのイメージングは困難であった。そこで我々は、抗体でのイメージングの問題点の改善策として、プローブの低分子化に着目し、MT1-MMP への親和性を有するフラグメント抗体 (MT1-scFv, MT1-diabody) 及び、直鎖ペプチド (MP_L, MP_D) を母体としたイメージングプローブを新規に開発した。

本発表では、これら新規プローブの MT1-MMP への親和性、安定性、比放射能、モデルマウスでの体内動態及び、SPECT イメージング等の結果を踏まえ、MT1-MMP イメージングにおけるフラグメント抗体プローブ、ペプチドプローブの有用性について示す。