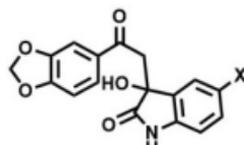


28N-pm04

Survivin を標的とした 3-phenethyl-2-indolinone 誘導体の新規腫瘍イメージング剤としての評価

○石川 夏海¹, 淵上 剛志¹, 溝口 達也¹, 吉田 さくら¹, 原武 衛², 中山 守雄¹ (¹長崎大院医歯薬, ²崇城大薬)

【目的】Survivin は最もがん特異的な生体分子の一つであり、多くのがん細胞に高発現している一方で正常組織においてはほとんど発現していない。そこで、Survivin を標的とした放射性薬剤は、がん選択的なイメージング剤として期待される。本研究では、Survivin 蛋白質に高親和性を示す 3-phenethyl-2-indolinone (PI) 骨格を有する化合物 (BPI) の放射性ヨウ素誘導体が、Survivin を標的としたイメージング剤として機能しうるか基礎的検討を行う事とした。【方法】母体化合物である BPI の 5 位臭素原子をヨウ素原子に置換した PI 及び放射性ヨウ素原子 (¹²⁵I) に置換した [¹²⁵I]IPI の合成を行った。リコンビナント Survivin 蛋白質 (rSurvivin) 及び Survivin の発現量が異なる細胞株を用いた PI 誘導体の *in vitro* 結合実験を行った。 *In vivo* 評価として、正常マウスにおける [¹²⁵I]IPI の体内放射能分布実験を行った。【結果】等温滴定型カロリメーターを用いて PI 誘導体と rSurvivin の結合実験を行った結果、シグモイド型のサーモグラムが得られ、結合相互作用を示すことが確認された。 [¹²⁵I]IPI は、MCF-10A 細胞 (Survivin 低発現) と比べて MDA-MB-231 細胞 (Survivin 高発現) への高い集積を示した。また IPI による結合阻害実験を行ったところ、MDA-MB-231 細胞においてより高い [¹²⁵I]IPI の結合阻害が観察された。 [¹²⁵I]IPI を正常マウスに投与した結果、投与後 180 分において血液及び肝臓や腎臓などの主要な正常組織からの優れた消失性を示した。【結論】PI 誘導体が Survivin を標的とした新規腫瘍イメージング剤の母体化合物となりうることが示唆された。



BPI: X= Br

IPI: X= I

[¹²⁵I]IPI: X= ¹²⁵I