

28M-pm01

均一に標識された高比放射能 ^{99m}Tc 標識抗体の作製

○安江 大夢¹, 山崎 純¹, Rizky Juwita SUGIHARTI¹, 上原 知也¹, 荒野 泰¹ (¹千葉大院
薬)

【背景・目的】ラジオアイソトープ (RI) で標識した抗体の腫瘍イメージングや治療応用が進められている。抗体を ^{125}I で直接標識した場合、抗体に導入される ^{125}I の数は、標識反応が均一に進行した場合、ポアソン分布に従うと考えられる。したがって「平均結合数」が1の ^{125}I 標識抗体は、36%が抗体1分子に1原子の ^{125}I が結合、36%が ^{125}I の結合していない未修飾の抗体、それ以外は2原子以上の ^{125}I が結合した抗体の集合体であり、多くの非標識抗体を含む。一方、比放射能を増加すると、多くの ^{125}I が結合した抗体の割合が増加し、体内動態に及ぼす影響が懸念される。これは他の標識方法でも同様である。本研究では、 ^{99m}Tc の配位により、2分子の抗体に1原子の ^{99m}Tc が均一に結合した標識抗体の作製を検討した。

【方法】Benzohydroxamamide (BHam)は2分子で1原子の ^{99m}Tc と生体内で安定な錯体を形成する。そこで、ラビット IgG より調整した $\text{F}(\text{ab}')_2$ のジスルフィド結合を切断した Fab' のチオール基にマレイミド基を有する BHam 誘導体を導入し、これを ^{99m}Tc -GH と反応させて、2分子の Fab' が ^{99m}Tc を介して結合した ^{99m}Tc 標識 $(\text{Fab}')_2$ の合成を検討した。SE-HPLC により $(\text{Fab}')_2$ 画分を分取し、血漿中安定性も評価した。

【結果・考察】BHam- Fab' と ^{99m}Tc -GH との標識反応を SE-HPLC で分析した結果、UV 検出では Fab' 画分のみ吸収が観察されたが、RI 検出では Fab' と $(\text{Fab}')_2$ 画分に放射活性が観察された。標識反応条件の最適化を図り、 $(\text{Fab}')_2$ 画分に約 50% の放射活性を達成した。本 ^{99m}Tc 標識抗体を SE-HPLC で分取し、血漿中での安定性を評価したところ、6 時間後まで 85% 以上が安定に存在した。今後、本化合物を用いて、腫瘍集積に及ぼす非標識抗体の影響等を検討する予定である。