

# 26W-pm11S

MT1-MMP 活性の PET イメージングのための  $^{18}\text{F}$  標識 BODIPY 導入 PEG 化ペプチドプローブの開発

○近藤 直哉<sup>1</sup>, 天満 敬<sup>1,2</sup>, 小野 正博<sup>1</sup>, 佐治 英郎<sup>1</sup> (<sup>1</sup>京大院薬, <sup>2</sup>国循セ研画診)

**【目的】** Membrane type-1 MMP (MT1-MMP) はがんの浸潤・転移に関与し、その酵素活性はがんの悪性と相関する。したがって、MT1-MMP 活性依存的に標的に集積するイメージングプローブの創製は、がんの質的診断に有益であると考えられる。本研究ではポリエチレングリコール (PEG) 及び [ $^{18}\text{F}/^{19}\text{F}$ ]BODIPY を MT1-MMP 基質ペプチドにより連結したプローブを設計した。がん組織において MT1-MMP による基質ペプチドの切断を経て PEG が離脱すると、 [ $^{18}\text{F}/^{19}\text{F}$ ]BODIPY の高い細胞膜透過性により近傍がん細胞に効率的に取り込まれると期待される。そこで今回、PEG 分子量の最適化及び PET を用いたイメージングへの有効性を評価した。

**【方法】** 0.3-5 kDa の PEG を用いて 5 種のプローブを合成した。MT1-MMP 高発現細胞 HT1080 及び低発現細胞 A549 移植マウスに各プローブを尾静脈内投与し、インビボ蛍光撮像を行った。2 kDa の PEG を用いたプローブ (MBP-2k) について、塩化スズを触媒とする  $^{18}\text{F}/^{19}\text{F}$  交換反応で得た [ $^{18}\text{F}$ ]BODIPY を用いて [ $^{18}\text{F}$ ]MBP-2k を合成した。 [ $^{18}\text{F}$ ]MBP-2k について、HT1080、A549 を用いて経時的な細胞取り込み変化を調べた後、担がんマウスを用いてインビボ PET 撮像を行った。

**【結果・考察】** 5 種のプローブを HPLC 純度 99% 以上で得た。MBP-2k により HT1080 腫瘍を最も明瞭に描出されたため、2 kDa の PEG の有効性が示唆された。そこで、 [ $^{18}\text{F}$ ]MBP-2k を放射化学的収率 7%、純度 99% 以上で合成した。 [ $^{18}\text{F}$ ]MBP-2k は添加 2 時間後に A549 と比べ HT1080 に、有意に高く集積した。さらに、インビボにおいても [ $^{18}\text{F}$ ]MBP-2k は A549 腫瘍と比べ HT1080 腫瘍に高く集積し、投与 2 時間後に PET による腫瘍の描出が可能であった。以上より、 [ $^{18}\text{F}$ ]MBP-2k は MT1-MMP 活性評価用 PET イメージングプローブとして有効である可能性が示された。