

27P-pm01S

がん組織における Legumain 酵素活性の *in vivo* イメージングを目的とした放射性ヨウ素標識ペプチドの開発

○板垣 昂之介¹, 淵上 剛志¹, 石川 夏海¹, 吉田 さくら¹, 中山 守雄¹ (¹長崎大院医歯薬)

【目的】 Legumain は、がん組織に高発現している浸潤・転移に関与するアスパラギンエンドペプチダーゼであり、がんの診断・治療の標的として注目される。そこで本研究では、膜透過性を有するカチオン性ペプチドとその効果を打ち消すアニオン性ペプチドとを Legumain により切断されるリンカーで連結した放射性ヨウ素標識ペプチド(¹²⁵I-ILCP)、コントロールとして切断されないリンカーで連結したペプチド(¹²⁵I-INCP)を開発し、Legumain 酵素活性の *in vivo* イメージングができるペプチドプローブとしての評価を試みた。

【方法】 標識前駆体ペプチド(LCP, NCP)は、Fmoc 固相合成法により合成を行った。合成したペプチドを用い、ヒトリコンビナント Legumain 蛋白による酵素切断評価を行った。また、それらペプチドの ¹²⁵I 標識体を合成し、HCT116 細胞を用いた細胞内取り込み評価を行った。

【結果および考察】 二種のペプチド (LCP, NCP) の合成は、MALDI-TOF 質量分析にて確認した。それらペプチドを用いた酵素切断評価では、LCP のリンカー部位が Legumain により切断を受けることが確認された一方で、NCP は切断を受けていないことが確認された。従って、本ペプチドプローブの分子設計の妥当性が示された。続いて、それらペプチドの ¹²⁵I 標識体の細胞内取り込み評価では、¹²⁵I-ILCP は ¹²⁵I-INCP に対して有意に高い集積を示した(¹²⁵I-ILCP; 11.2% dose/mg protein versus ¹²⁵I-INCP; 1.8% dose/mg protein, P < 0.0005)。従って、ヨウ素標識 ILCP はがん組織の Legumain 酵素活性を評価できる SPECT イメージングプローブとして有用であることが示唆された。