

28W-am02S

炭酸脱水酵素-IX 高発現腫瘍の核医学イメージングを目的とした2価放射性ガリウム錯体の開発

○飯國 慎平¹, 小野 正博¹, 渡邊 裕之¹, 志水 陽一¹, 佐治 英郎¹ (1京大院薬)

【目的】炭酸脱水酵素-IX (CA-IX) は、固形腫瘍の低酸素領域において特異的に発現し、がん細胞内外の pH を調節していることが知られており、現在までに CA-IX を標的とした診断および治療薬の開発研究が活発に行われてきた。我々はこれまでに、CA-IX イメージングプローブの開発を目的として、CA-IX リガンドであるウレイドスルホンアミド誘導体を2分子導入した ¹¹¹In 錯体([¹¹¹In]US2)を開発し、CA-IX 高発現腫瘍移植マウスにおいて、腫瘍の SPECT イメージングに成功した。本研究では、この成果を PET イメージングに展開すべく、¹¹¹In を ⁶⁸Ga に置換した [⁶⁸Ga]US2 を設計・合成した。今回は基礎的評価として、より半減期の長い ⁶⁷Ga で標識した [⁶⁷Ga]US2 を用いて CA-IX 標的イメージングプローブとしての有効性を評価した。【方法】⁶⁷Ga 標識は ¹¹¹In 標識と同一の標識前駆体を用いて MES 緩衝液中で行った。[⁶⁷Ga]US2 について、マウス血漿中における *in vitro* 安定性評価、CA-IX 高発現細胞 (HT-29) および低発現細胞 (MDA-MB-231) に対する *in vitro* 結合実験、ならびに両細胞を皮下移植した担がんマウスを用いた体内放射能分布実験を行った。【結果・考察】 [⁶⁷Ga]US2 を放射化学的収率 40%、放射化学的純度 99%以上で作製した。作製した [⁶⁷Ga]US2 は高い *in vitro* 安定性を示した。*in vitro* 細胞結合実験では MDA-MB-231 と比較して HT-29 細胞に有意に高い結合性を示し、*in vitro* における CA-IX 結合性を示した。さらに [⁶⁷Ga]US2 を担がんマウスに投与したところ、MDA-MB-231 と比較して HT-29 腫瘍に有意に高く集積し、本化合物が *in vivo* においても CA-IX 結合性を有することが示唆された。以上の結果より、[⁶⁷Ga]US2 が CA-IX を標的としたがんイメージングプローブとしての基礎的性質を有することが示され、[⁶⁸Ga]US2 によるがん PET イメージングの可能性が示唆された。