

27PA-am400

チミジンホスホリラーゼ標的放射性プローブ^{[125I]IIMU}の取り込みに対する有機カチオントランスポーターの影響

中山 賢志¹, ○宿里 充穂¹, 東川 桂², 尾江 悟¹, 水野 雄貴¹, 大倉 一枝³, 久下 裕司², 秋澤 宏行¹ (¹昭和薬大, ²北大アイソトープ総合セ, ³北医療大薬)

【目的】^[123I]IIMU は、がん細胞内のチミジンホスホリラーゼ (TP) 発現レベルの *in vivo* イメージングを目的に開発された放射性プローブである。これまでに^[123I]IIMU が TP に特異的な集積を示すことを確認しているが、TP 発現レベルの正確な評価のためには、^[123I]IIMU の集積メカニズムの解明が必要である。本研究では、有機カチオントランスポーター (OCT) が^[123I]IIMU の取り込みに及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】本実験では^{125I} 標識体を用い、IIMU 取り込み率に対する OCT 阻害剤 (1 mM Cimetidine / Quinine) あるいは OCT 発現量の影響を、それぞれ A431 細胞と OCT-1 高発現 CHO 細胞を用いて検討した。さらに、TP 発現量の異なるがん細胞 (TP 高発現: A431、HCT-116、FaDu; TP 低発現: AZ521、DLD-1、U-251MG) における OCT サブタイプのタンパク質発現量と^[125I]IIMU 取り込み率との相関性を検討した。

【結果・考察】A431 細胞への^[125I]IIMU 取り込み率は、Cimetidine の添加で 28%、Quinine の添加で 66%減少した。また、OCT-1 高発現 CHO 細胞ではコントロール細胞と比べて 79%増加したことから、^[125I]IIMU の取り込みへの OCT-1 の関与が明らかとなった。6 種類のがん細胞のうち、TP 高発現細胞では、いずれの OCT サブタイプの発現量についても FaDu 細胞で最も高かったが、^[125I]IIMU の取り込み率は OCT 発現量とは対応せず、TP 発現量とのみ相関性が認められた。一方、TP 低発現細胞では、AZ521 細胞で OCT サブタイプ全ての発現量が高く、TP 発現量が低いにも関わらず比較的高い取り込み率を示した。以上の結果は、^[125I]IIMU の取り込みに OCT は関与するものの、TP 高発現のがん細胞ではその影響は小さいことを示す。