

22R-pm09

がん細胞膜を標的としたカチオン性両親媒性ペプチドの合成と腫瘍イメージング剤としての評価

○千賀 健司¹, 淵上 剛志¹, 福嶋 優¹, 井上 広海¹, 吉田 さくら¹, 中山 守雄¹ (¹長崎大院医歯薬)

【目的】いくつかのカチオン性両親媒性ペプチド(CAPs)は、がん細胞へ高選択的に殺傷効果を示す。特に SVS-1 (KVVKVKV^DPPTKVVKVKV) は負に帯電しているがん細胞の膜表面において、 β -ヘアピン構造を形成し、がんの細胞膜を選択的に破壊することが報告されている。そこで本研究では、SVS-1 が腫瘍イメージング剤としても展開できると考え、SVS-1 を母体化合物とした FITC あるいは ⁶⁷Ga にて標識した新規 CAPs を合成し、基礎的な検討を行った。

【方法】数種類のがん細胞と、正常細胞の 3T3-L1 細胞への ⁶⁷Ga 標識 CAPs の取り込み実験を行った。続いて、共焦点レーザー顕微鏡を用いた FITC 標識 CAPs の細胞内局在の観察を行った。さらに KB 細胞を移植した担癌マウスにおける体内放射能分布実験を行った。

【結果・考察】⁶⁷Ga-NOTA-SVS-1 と、SVS-1 のすべてのリジン残基をアルギニン残基に置換した ⁶⁷Ga-NOTA-RV6 はどちらも、がん細胞へ時間経過に伴い集積が上昇し、中でも KB 細胞において添加 120 分後にはそれぞれ 78.8、48.6%dose/g の高い集積率を示した。また、SVS-1 および RV6 の FITC 標識体は、KB 細胞において、細胞質まで到達せずに細胞膜に局在しており、これまで SVS-1 で提唱されてきた細胞内集積挙動と一致した結果が得られた。⁶⁷Ga-NOTA-SVS-1 および

⁶⁷Ga-NOTA-RV6 は、担癌マウスへ尾静脈投与後、それぞれ投与 120 分後で 7.7、8.5 倍の腫瘍血液比と 5.0、3.5 倍の腫瘍筋肉比を示し、腫瘍イメージング剤として機能しうることが示唆された。一方でこれら CAPs は腎臓・肝臓への高い集積が見られたことから、今後はこれらの組織への集積を抑制させた更なる構造の改変を行う必要があることが示された。