

¹²³I-BMIPP の緑膿菌 SR24 株への集積性に基づいた細菌感染症画像診断法の開発 寺田理華

要 旨

本研究では、現在の細菌感染症の診断に用いられている細菌培養法に代わる手法として非侵襲的で比較的時間がかからない細菌感染症画像診断の可能性を検討した。本研究室では、大腸菌 *Escherichia coli* (*E.coli*) K-12 株と EC-14 株、緑膿菌 *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*) PA01 株とその臨床分離株である SR24 株、黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) ATCC29213 株と SR3637 株に関して、すでに臨床で使用されている放射性医薬品の上記細菌への集積性を確認することで細菌感染症画像診断法の有用性を提唱してきた。これらの背景から本研究では、緑膿菌 SR24 株に対して有望な放射性医薬品を用い、詳しい集積機序や *in vivo* での感染部位集積性の検討を行うことで新しい細菌感染症画像診断法の開発のための検討を行った。

検討対象の細菌には、近年薬剤耐性菌が非常に問題になっている緑膿菌 SR24 株を用いた。また、先行研究において、検討を行った上記 6 株全ての菌種、菌株で顕著な高集積を示し、かつ、すでに感染症画像診断への応用が試みられている 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose (¹⁸F-FDG) よりも緑膿菌 SR24 株への集積がスクリーニング実験において高かった、心筋脂肪酸代謝シンチグラフィ製剤である 15-(4-¹²³I-iodophenyl)-3(R, S)-methylpentadecanoic acid (¹²³I-BMIPP) を用い、集積機序の検討として、脂肪酸輸送系に膜輸送タンパクである CD36 の阻害剤ならびに細菌の熱処理が ¹²³I-BMIPP の集積に及ぼす影響を評価した。また、取り込み環境による影響の検討として、¹²³I-BMIPP の取り込み培地の pH を変化させることで、細菌感染に伴う感染巣の pH 環境が ¹²³I-BMIPP の集積に及ぼす影響を評価した。その結果、¹²³I-BMIPP の集積には細菌の生命活動が関与していると考えられ、その集積機序にはヒト細胞と同様の特異的輸送機構が関与していることを見出した。さらに、¹²³I-BMIPP は体内の感染巣に近い環境下にある細菌の検出にも適していることが明らかになった。

最後に、緑膿菌 SR24 株感染モデルマウスを用いて、集積性の検討で有望と評価された¹²³I-BMIPP の細菌感染症画像診断薬としての有用性を検討した。その結果、¹²³I-BMIPP において感染部位と非感染部位との十分なコントラストが得られたことから、¹²³I-BMIPP の細菌感染症画像診断薬としての可能性が示された。