

87

抗腫瘍抗体による腫瘍スキャンの研究

京大 放核および中央放射線部
 ○森田陸司, 山本逸雄, 小西淳二,
 鳥塚莞爾
 京大 薬学
 寺内嘉章, 藤林康久, 横山 陽

悪性腫瘍の診断および治療について, 抗腫瘍抗体に放射性物質あるいは抗腫瘍剤を結合させる方法は, その腫瘍特異性という点において理想的な方法の一つと考えられるが, 臨床応用に関しては, 種々の問題があり, 未だ実現していない。我々は, マウスエールリッヒ腹水腫瘍および C-57 Black メラノーマを用い, 抗腫瘍抗体を用いるスキャンの可能性につき, 基礎的検討を加え, 若干の知見を得たので報告する。

抗エールリッヒ腫瘍抗体および抗メラノーマ抗体は, それぞれの腫瘍細胞 10^8 個を家兔の皮下に週 1 回の割合で注射し, 4 週後, Booster 注射後採血した。この血清の 50% 硫酸分画をとり, マウス肝, 腎, 脾粉末にて非特異抗体を吸収後, DEAE セルロースカラムにて IgG 分画を得た。この IgG につき細胞障害テストにて, 抗エールリッヒ腫瘍抗体, あるいは抗メラノーマ抗体であることを確認しクロアミン T 法にて ^{125}I を標識した。また, エールリッヒ腫瘍細胞およびメラノーマ細胞で, ^{125}I -IgG を incubate し, その後 pH 3 の酸性にて解離さすことにより, 更に IgG を特異精製した。一方, ^{125}I -IgG を pH 4.5 にてパバイン消化し, ^{125}I -Fab とした。これらの ^{125}I -IgG および ^{125}I -Fab につき, in vitro および in vivo にて, 細胞との結合能を検討した。

抗エールリッヒ腫瘍 IgG は, in vitro にて正常 IgG に比し約 2 倍の結合能を示したが, エールリッヒ細胞にて特異精製した IgG はコントロールに比し約 50 倍の高い結合能を示した。また, in vivo においては, 腹腔内投与においては in vitro の結果とほとんど同様であったが, 結節腫瘍をつくり静注投与すると 24 時間後の腫瘍/血液放射能比は, コントロールと抗エールリッヒ腫瘍 IgG, あるいは特異精製 IgG との間にはほとんど差はみられず, いずれも 1 より小さく血中レベルが非常に高かった。一方 ^{125}I -Fab は, in vitro にてオリジナルの ^{125}I -IgG とほとんど等しい結合能を示し, in vivo においても, 腹腔内投与では特異精製 IgG より若干高い結合能を示した。そして, IgG と Fab の最も顕著な相違は静注投与した時であり, ^{125}I -Fab においてその血中消失率は約 5 倍早くなり, 24 時間後の腫瘍/血液比は 1.5 と, 1 より大きくなった。これらの結果はこの方法の腫瘍スキャンの可能性を示すものと考えられた。

88

コバルトプレオマイシンのキレート構造 (第 2 報)

東京都臨床研放
 ○柿沼潤一, 折井弘武

従来より腫瘍診断に用いられているコバルト-プレオマイシン錯体について, 臨床での有効性を比較することを目的として, それらの構造上の相違, 生体内分布を検討した。

市販プレオマイシンの主成分である BLM-A₂, -B₂ はそれぞれ, type-I と type-II の, 二種ずつの錯体を与える。それらの CD スペクトルは, A₂ と B₂ の type-I 同士, A₂ と B₂ の type-II 同士では, ほぼ等しかった。このことから, A₂, B₂ はそれぞれ I と II の二種のコンフォメーションの錯体を生成すると考えられる。また一定量のプレオマイシン A₂, B₂ 各々に Co^{3+} を徐々に加え, その CD titration を試みたところ, 等モルずつのプレオマイシンが反応し, Co^{3+} の濃度のいかににかかわらず, 他の組成の錯体は生成していないと考えられた。さらに CD スペクトルと CD 滴定曲線より, $[\text{BLM}] \gg [\text{Co}^{3+}]$ では type II が優勢であり, $[\text{BLM}] \ll [\text{Co}^{3+}]$ では type I が優勢であった。ところが type II は type I に比べて不安定であり, 特に B₂-II ではその傾向が強い。市販の Co 57-BLM では $[\text{BLM}] \gg [^{57}\text{Co}^{3+}]$ であるから, そこには type II の方が多く含まれることになる。

type I と type II の構造上の相違についての NMR による検討, 及び各錯体の生体内分布については進行中である。