

51 癌放射免疫診断の基礎的検討のためのモデル系の開発

小泉 満、遠藤啓吾、阪原晴海、中島鉄夫、
国松美帆子、太田仁八、小西淳二、鳥塚莞爾
(京大 放核)、荒野 泰、八幡次成(京大 薬)

単クローン抗体を用いた癌の診断、治療法の開発には、動物に移植した腫瘍がモデルとして使用されているが、種々の問題点がある。

そこで、人絨毛性ゴナドトロピン(hCG)を抗原として、種々のビーズに結合させ、マウス体内に移植し、モデル腫瘍とし、hCGに対する単クローン抗体を作製し、モデル抗体として、抗体の生体内投与による癌の診断、治療法開発の基礎的検討を行なった。対照として、ウシ血清アルブミンを結合させたビーズ及び抗サイログロブリン抗体を用いた。

放射性ヨード標識抗体では、試験管内及びマウス体内で対照に比較し、特異的集積を認めた。DTPAをキレートさせて作製したIn-111標識抗体も、移植モデル腫瘍へ特異的集積を認めた。

本法による単クローン抗体の生体内分布、至適投与量決定、遊離抗原の影響などの理論的解析は、モノクローナル抗体を用いた癌の生体内診断、治療法の開発に寄与すると考えられる。

52 ⁶⁷Ga- リポソームの腫瘍集積性および血中クリアランスに及ぼすリン脂質組成の影響

萩原 泉、大津美也子、西原功治、小島周二(帝京大薬・放射)、久保寺昭子(東理大薬・放射)

我々は、リポソームの放射性診断薬への応用を目指し、現在、特に腫瘍診断薬への応用に関する検討を進めている。今回はリポソームを構成するリン脂質の違いによる腫瘍集積性および血中クリアランスの差違について報告する。

リン脂質として、卵黄レシチン(egg PC)、phosphatidylcholine, dimyristoyl, dipalmitoyl, distearoyl (各々DMPC, DPPC, DSPC)、sphingomyelin(SM)を用い、リン脂質/cholesterol (モル比2/1)のsmall unilamellar vesicle(SUV)を調製後、⁶⁷Gaを封入した(以下リン脂質名で各々のSUVを表す)。腫瘍モデルにはEhrlich 固型癌を用いた。

静脈投与後の各々のSUVの腫瘍集積率と血中濃度の経時変化を検討した結果、腫瘍集積率はSM>DSPC>DPPC≒DMPC>eggPCの順となった。一方、血中クリアランスはeggPCが最も速く、次いでDMPC≒DPPC>DSPC>SMであった。また、投与24時間後の腫瘍/血液比はDSPC>SM>DPPC≒DMPC≒eggPCとなった。以上の結果より、腫瘍集積性は血中滞留時間が長いSUVほど高く、従ってSMが有利であるが、画像診断への応用を考える上では、比較的腫瘍集積率が高く、かつ血中クリアランスの速いDSPCが優れていると考えられる。

53 MTC6-23担癌ヌードマウスにおける Tc-99m-DMS の高い集積

四方田勇、堀内和子、横山 陽(京大薬)、阪原晴海、太田仁八、遠藤啓吾、鳥塚莞爾(京大医)

演者らはこれまでに、Tc-99m-dimercaptosuccinate(Tc-DMS)を基礎的、及び臨床的に検討し、その癌診断薬としての有用性を報告した。臨床では特に、甲状腺髄様癌(MTC)ですぐれた結果が得られている(JNM 25:323,1984)。本研究では、Tc-DMSのMTCへの高い集積を調べるため、ラット由来MTC 6-23をヌードマウスに移植した動物実験モデルをつくり、未処理ヌードマウス、担Ehrlich癌ddY系マウスと比較して、Tc-DMSの体内分布を行った。

Tc-DMSのMTCへの取り込みは、Ehrlich癌に比べて高い値を示し、投与後3時間で、 $\%dose/g$ が3.5倍となった。また、MTCの増殖に伴って、血中カルシトニン濃度も増加し、移植後3週間で、その値が約4倍となり、Tc-DMSの集積に関与していることが示唆された。

この結果、Tc-DMSのMTCへの高い取り込みは、動物実験においても立証され、Tc-DMSの集積が、癌細胞の性質によることが明らかになった。なお、これについて、MTCとEhrlich癌を用いたインビトロ実験系でさらに詳しく検討中である。

54 METAL COMPLEX DISSOCIATION EQUILIBRIA OF Tc(V)-DMS, A COMPATIBLE PHENOMENON IN TUMOR IMAGING AGENT: Tc-CITRATE.

K. Horiuchi, I. Yomoda, Y. Onishi and A. Yokoyama. Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, Kyoto.

A new tumor imaging agent, Tc(V)-dimercaptosuccinate has been designed based on occurrence of metal complex dissociation equilibria in polynucleated Tc-complexes*. Tc-citrate (Tc-cit), also a polynucleated complex**, has been often reported as tumor imaging agent. Compatibility of the dissociation equilibria of Tc-cit in the tumor accumulation was tested with Ehrlich ascites tumor cells. This phenomenon was traced with Tc-99m-cit and Tc-99m-C-14-cit. TLC (n-BuOH: AcOH:H₂O=3:2:3) was the analytical method.

Any displacement of Tc-cit toward the dissociation increased the Tc tumor uptake, decreased by any reversed equilibrium. Radioactivity of ligand (C-14) was negligible.

* Jap J Nucl Med 21:1187, 1984

** Radiochem Radioanal Lett 48: 281, 1981