

1 Immunoradiometric Assay vs. Radioimmunoassay
David Rodbard (N.I.H.)

Radioimmunoassay (RIA) の理論、データ処理、精度管理についてはすでに多くの研究がある。Immunoradiometric assay (IRMA) については、1970年代の始めに行われていたが、特異的な抗体を多量に必要とすることから脚光を浴びるようになったのはここ数年である。IRMAは初期には、標識リガンドを用いる方法の感度を良好にする試みとして抗体を標識することが行われた。しかし IRMA の感度が RIA より数オーダーよくなり得ることおよび抗体作製法としてのモノクローナル抗体作製技術の確立により、多くのホルモンの測定に IRMA が使用されるようになった。RIA と対比させながら IRMA について感度、特異性、データ処理、操作性などについて論じる。

2 モノクローナル抗体の応用
遠藤啓吾 (京大 核医学)

1975年ケーラーとミルスタインによるモノクローナル抗体の手法の確立は、Immunoradiometric assay (いわゆるサンドイッチ法) の利用とともにインビトロ核医学の分野に大きな進歩をもたらした。特に腫瘍マーカーの分野では多くのがん細胞に対するモノクローナル抗体を用いて、臨床的に有用な腫瘍マーカーが次々と開発されることとなった。

A F P、C E Aを代表とするこれまでの腫瘍マーカーは大量の組織から生化学的手法を駆使して、まずごく微量に存在する抗原を精製したのち、動物に免疫して得られた抗血清(ポリクローナル抗体)を用いてRIAが開発された。これに対しCA19-9、CA125を代表とする腫瘍マーカーはがん細胞でマウスを免疫して、まずがん細胞に対するモノクローナル抗体を得たのち、抗体を用いるサンドイッチ法RIAで血中濃度を測定する。2つの腫瘍マーカーの開発手法はまったく異なる。前者のようなこれまでの腫瘍マーカーを第1世代の腫瘍マーカー、後者のモノクローナル抗体の手法を用いて始めて開発された腫瘍マーカーを第2世代の腫瘍マーカーと呼びたい。

モノクローナル抗体の手法は、1)ごく微量に存在する抗原に対する抗体をつくることのできる。2)抗

体の性質が均一である。3)無制限に大量につくることのできるなどの特徴があり、RI標識した抗体も当然それらの長所を有することになる。サンドイッチ法によるRIAでは精製した抗原が不要で、簡便、かつアッセイの感度も上昇するため、モノクローナル抗体を用いる核医学診断は臨床的にも非常に重要となってきた。

CA19-9、CA125はいずれも健康人、良性疾患者において偽陽性が少なく、それぞれ肺臓がん、卵巣がん患者では血中濃度が著しく高値を示すため臨床的に有用である。さらにモノクローナル抗体の手法を用いて、乳がん、肺がん、胃がんなどに対する腫瘍マーカーが開発され、その有用性も報告されている。しかしいずれの腫瘍マーカーも小さな早期がんの検出は無理である他、それぞれの腫瘍マーカーには抗原の性状に起因する臨床的な限界があることに留意する必要がある。

CA19-9は大腸がん細胞で免疫して得られたモノクローナル抗体が認識する抗原だが、臨床的には肺臓がんや胆管がんが極めて有用である。同様に我々は肺臓がん細胞で免疫して得られたモノクローナル抗体(130-22, 145-9)が卵巣がん組織と反応し、卵巣がんの腫瘍マーカーに有用なことを見出した。この研究過程を紹介し、モノクローナル抗体を用いる新しい腫瘍マーカー開発の例としたい。

3 高感度酵素イムノアッセイ法
辻 章夫, 前田昌子
(昭和大薬, 薬品分析)

1971年, Van Weemenらにより酵素イムノアッセイ(EIA)が開発されてから15年が経た。

EIAは薬物、インスリン、CEAをはじめ、ステロイドやT₄、TSHなどの測定に実用化されている。又、酵素だけでなく種々の新しい非放射性プローブの開発も進展し、ホモジニアスイムノアッセイなどのシステムも種々開発されている。現在非放射性イムノアッセイはより高感度化を目標に開発が進展しつつある。本講演では最近実用化されている高感度な非放射性イムノアッセイの概要を述べると共に演者らの研究室で開発してきた蛍光、化学、生物発光法を用いた高感度EIAについて述べる。

		酵素	分析成分
1. 蛍光 EIA	POD	TSH, 17-OHP, 21-DOF	
	GOD	T ₄ , FT ₄ , 17-OHP	
2. 化学・発光 EIA	POD	F ₂ , DHEA, インスリン	
	GOD	T ₄ , 17-OHP	
	β-Gal	薬物(17-OHP)	
3. ELISA	POD	T ₄ , 17-OHP, TSH	
	GOD	FT ₄	

POD: ペルオキシダーゼ, GOD: グルコースオキシダーゼ, β-Gal: β-D-ガラクトシダーゼ