

514 モノクローナル抗体、ST-439、ST-433による大腸癌、胃癌の腫瘍イメージングに関する基礎的検討

中村佳代子、西口 郁、塚谷泰司、久保敦司、橋本省三(慶大 医 放)、大石 崇、渡辺昌彦、小平 達、阿部令彦(慶大 医 外)

ST-439、ST-433はいずれもヒト胃癌(ST-4)と反応するモノクローナル抗体(IgM)で、ST-439は既に消化器系癌の血清診断に用いられている。これらの抗体を¹²⁵Iにて標識し、大腸癌(Co-4)、胃癌(H-111)を植えたヌードマウスに投与し、生体内での動態を検討した。

ST-439(ポリマー)は静注後、速やかに腫瘍に集積したが、血中の放射活性が高く、4日目に腫瘍への局在が確認された。ST-439(モノマー)では静注後3日目に明確な画像が得られたが、腫瘍に集積した放射活性はST-439(ポリマー)の場合よりも低下していた。これに対して、ST-433では、静注3日後に腫瘍(H-111)の鮮明な画像が得られ、他の正常組織への分布も極めて低かった。非特異的IgMでは腫瘍への集積は認められず、又、腫瘍の大きさに比例してST-433の集積が増加したことなどから、ST-433が腫瘍の抗原と反応して特異的に取り込まれる事が示唆された。

ST-433は胃癌のイメージングに有望なモノクローナル抗体であると考えられた。

515 ヒト肺腺癌に対するモノクローナル抗体；130-22が認識する抗原の性状について
松岡洋一郎¹⁾、中川 毅¹⁾、山口信夫¹⁾、吉田利通²⁾、遠藤啓吾³⁾、中島鉄夫⁴⁾、国松美帆子³⁾、渡辺祐司³⁾、太田仁八³⁾、河村泰孝³⁾、阪原晴海³⁾、小泉 満³⁾、鳥塚莞爾⁴⁾ (1)三重大・放 (2)同・病理 1 (3)京大・放核 4)福井医大・放)

ヒト肺腺癌に対するモノクローナル抗体を作製し、その抗体の認識する抗原の性状について若干の知見を得たので報告する。

細胞融合法によりヒト肺腺癌細胞株(PC-9)に対するモノクローナル抗体；130-22を作製した。ヒト血球(リンパ球)および11種類の悪性腫瘍細胞株との反応性、ならびに免疫組織染色法により検討した結果、130-22は肺腺癌と好中球に反応することが見出された。この抗体のサブクラスはIgG₁で、肺腺癌細胞株(PC-9)とは $1.2 \times 10^9 M^{-1}$ と高い結合親和定数で結合する。肺癌のみならず卵巣癌組織とも反応するため本抗体が認識する抗原の性状をRIAで解析したところ、卵巣癌に対する腫瘍マーカーCA125ときわめて類似した抗原であることが明らかとなった。I-125標識抗CA125抗体とは競合せず、CA125とは異なる抗原決定基を認識するが抗体130-22は腫瘍マーカーとしてRIA、免疫組織染色にきわめて有用と思われる。

516 モノクローナル抗体(130-22, 145-9)を用いる新しい腫瘍マーカーIRMAの開発
国松美帆子¹⁾、遠藤啓吾¹⁾、中島鉄夫²⁾、渡辺祐司¹⁾、太田仁八¹⁾、河村泰孝¹⁾、阪原晴海¹⁾、小泉 満¹⁾、中島言子¹⁾、鳥塚莞爾²⁾、松岡洋一郎³⁾、古田利道⁴⁾、中川 毅³⁾、山口信夫³⁾、(1)京大・放核、2)福井医大・放、3)三重大・放、4)同・病理 1)

モ抗体の手法を用いて新しく開発される腫瘍マーカーは臨床的に極めて有用であるが、抗原の分子量が大きく、多くの抗体を作製することが困難なため、基礎的検討はあまりなされていない。肺腺癌に対する2つのモ抗体(130-22 および145-9)を用いて新しい腫瘍マーカー開発の基礎的検討を報告する。アッセイはone step法によるIRMAにより行った。

2つのI-125 標識モ抗体は肺腺癌細胞株(PC-9)の同一抗原決定基に結合するが、130-22の方が145-9よりも結合親和定数が高く、IRMAの標識抗体としても130-22の方が優れている。標識抗体の比放射能を高くすることにより、測定感度が上昇する。またアッセイ中にマウス血清を添加することにより血清による非特異的結合を吸収することができる。I-125 標識130-22および130-22固相抗体、145-9固相抗体を用いる2つのIRMAにより、卵巣がん・肺腺癌患者血清が著しい高値を示した。

517 CA19-9とルイス式血液型；CA19-9に対する自己抗体の頻度について
遠藤啓吾¹⁾、中島言子¹⁾、阪原晴海¹⁾、国松美帆子¹⁾、渡辺祐司¹⁾、河村泰孝¹⁾、太田仁八¹⁾、小泉 満¹⁾、中島鉄夫²⁾、鳥塚莞爾²⁾ (1)京大・放核、2)福井医大・放)

脾臓がん・大腸がんに対する腫瘍マーカーCA19-9の抗原はルイス式血液型物質と関連していることが明らかとなり、ルイス(a-b-)型健康人にはCA19-9が検出されないこと、一部のルイス(a-b-)型血清存在下ではCA19-9抗原の添加回収試験が不良になることを報告した。

今回 139例のCA19-9が検出されないルイス(a-b-)血液型の血清を用いてCA19-9の添加回収試験を行い、うち12例(8.6%)でCA19-9の回収が65%以下の不良になることを見出した。IgG 分画にのみ活性があることよりCA19-9に対する自己抗体と考えられる。CA19-9に対する自己抗体は輸血歴のある悪性、良性疾病患者や自己免疫疾患患者に多いが、原因不明で自然抗体と思われる症例も見られた。腫瘍マーカーに対する抗体としては浦らによるCEAに対する自己抗体(0.0006%)より高頻度であり、患者Bリンパ球は腫瘍マーカーに対するヒト型モノクローナル抗体の作製に応用可能であろう。