

361

In-111標識抗体投与後のIn-111の挙動
中村佳代子、片山通章、久保敦司、橋本省三（慶大放）
In-111にて標識した抗体を生体に投与した後、血液、正常組織中でIn-111がどのような挙動をとるか、鉄剤、鉄キレート剤の影響を通して検討した。正常、または、担癌マウスにIn-111標識抗体を投与し、この前後に鉄剤、または、キレート剤（デスフェラル、DF0）を継続して与えた。鉄剤は正常マウスの肝、脾臓へのIn-111の取り込みを軽減させたが、担癌マウスのIn-111分布には影響を与えなかった。DF0はいずれのマウスにおいても肝、脾臓へのIn-111取り込みを逆に増加させ、担癌マウスの血中In-111量を低下させた。肝臓ホモジネートや血液中のIn-111代謝産物をHPLCにて検討したところ、鉄剤だけが正常マウスの肝臓内代謝産物の動態に変化を及ぼし、DF0は殆ど影響を与えなかった。In-111の体内挙動は正常、担癌マウスとで異なっていることが示唆された。

362

111-In 標識モノクローナル抗体の肝細胞取り込みの機序についての検討

赤宗明久、木村良子、中村誠治、藤井 崇、田中伸司、津田孝治、棚田修二、濱本 研（愛媛大 放）

111-In 標識モノクローナル抗体が肝細胞へ取り込まれる機序については種々の説があり今だにはっきりした事は解っていない。我々はモノクローナル抗体を含むIgGが糖蛋白である事に注目し、肝細胞への取り込みは肝細胞膜表面上に存在する受容体を介して肝細胞へ能動的に取り込まれるのではないかといふ仮説を考え、初代培養ラット肝細胞を用いて検討した。4℃と37℃の条件の間で肝細胞への取り込み率に差が認められたこと、GSAを用いても取り込みに抑制をかけられたことは、IgGの肝細胞への取り込みの機序の一つとして asialoglycoprotein receptor の関与を示唆するものと思われた。しかしながらGSAとmonensinあるいはcytochalasin Bの同時投与の検討では取り込み阻害の増強効果は認められなかった。

363

化学スぺーサによるIn-111標識モノクローナル抗体の腫瘍集積性増幅の試み（第三報）

孫 保福、横山邦彦、秀毛範至、絹谷清剛、油野民雄、利波紀久、久田欣一（金沢大学核医学科）

易代謝性化学スぺーサ（ジエステル型）を利用した抗体のIn-111標識法は、従来法に比べて生体内での代謝が促進されることを報告した。今回はこの機序を解明するため、種々の条件でin vitroでの安定性を比較検討した。リン酸緩衝液中では、従来法の場合120時間後に99%の放射能が抗体との結合を保っていたが、スぺーサ法では85%であった。標識抗体を血清または肝組織のホモジネートと混合、37℃でインキュベートすることにより、化学スぺーサは肝内のみならず血中でも代謝を受け、解裂することが明らかとなった。担癌ヌードマウスでの経時的な比較検討では、化学スぺーサは全身での代謝が速やかで、バックグラウンド低減法として有効であると考えられた。

364 抗体の¹¹¹In標識試薬としてのSCN-Bz-EDTAとDTPA無水物との比較

荒野 泰、向 高弘、田岡優子、横山 陽（京大・薬）
阪原晴海、小西淳二（京大・医）

DTPA無水物、SCN-Bz-EDTAで作製したIn標識抗体の肝臓での挙動を評価する目的で、両試薬を用いてGalactosyl-Neoglycoalbumin (NGA)のIn標識を行ない、マウス体内分布、肝細胞内放射能分布を比較した。

両者とも投与後速やかにかつほぼ定量的に肝臓へ集積した。SCN-Bz-EDTAを用いた場合、NGAの代謝後速やかな腸管への放射能排泄を示した。一方DTPAでは、長時間放射能が蓄積し、その約40%が肝細胞内蛋白質との結合を示唆する酸不溶性画分に検出された。

SCN-Bz-EDTAは、DTPAに比べてInとより安定な錯体を形成し肝臓からの放射能消失に有利に働く。しかし、母体蛋白質代謝後の放射能は主に胆汁排泄される。

365

Isothiocyanobenzyl EDTAを用いたモノクローナル抗体の¹¹¹In 標識

白土 誠、阪原晴海、中井敏晴、細野 真、小林久隆、服部典子、小西淳二（京大 核）、荒野 泰、横山 陽（同 薬学）

¹¹¹In標識モノクローナル抗体のDTPA抗体と¹¹¹Inの結合の不安定性を減らすために新しいキレート試薬であるisothiocyanobenzyl-EDTA (SCN-Bz-EDTA) を用いてモノクローナル抗体の¹¹¹In標識を行い、ヒト血清中での安定性を検討した。免疫活性を失うことなく作製された¹¹¹In標識SCN-Bz-EDTA抗体は血清と72時間インキュベートしても放射能の低分子への移行はまったく認められなかった。一方、サイクリックDTPA法で¹¹¹In標識された抗体では放射能の25%が低分子に移行した。SCN-Bz-EDTAを用いて作製された¹¹¹In標識モノクローナル抗体は血清中で非常に安定であり、免疫シンチグラフィに有用と考えられる。

366

異なる抗CEA抗体に伴う体内分布の相違

片山通章、中村佳代子、久保敦司、橋本省三（慶大 放）

ラジオイムノセラピーの成果を用いるモノクローナル抗体の質に左右される事が一般的に言われている。本研究では¹²⁵Iまたは¹¹¹Inで標識した異なる三種の抗CEA抗体（ZCE-025、21B2、85A12）をCEA産生大腸癌（Colo205）を植え付けたヌードマウスに腹腔投与し、その体内分布、経時変化から線量分布を求め、その相違について検討した。細胞Colo205との反応性は85A12が21B2より高いにもかかわらず、腫瘍への集積性は21B2の方が高く、4日後の腫瘍/血液比は21B2は0.7に対して、85A12は0.4であった。21B2の肝臓/血液比は初期には高いが、時間の経過と共に低下した。一方、85A12の肝臓/血液比は経時的に変化しなかった。腫瘍への線量を増加させ、正常組織への被曝も軽減するためには質の良い抗体を用いる必要があることが示唆された。