575 抗体のIndium-111(In)標識試薬としてのBenzyl (Bz)-EDTA誘導体の生物学的評価

荒野 泰、上園 崇、向 高弘、元成裕司、横山 陽（京大・薬）阪原晴海、小西淳二（京大・医）

種々のIn標識抗体で観察される肝臓への放射能滞留には、肝臓で生成するIn代謝物の細胞内挙動が大きな影響を及ぼすと考え、放射性代謝物の異なるBz-EDTA誘導体の肝細胞内挙動について検討した。蛋白質のリジン(Lys)残基とチオウレア結合するSCN-Bz-EDTA、システイン(Cys)残基とチオエーテル結合するEMCS-Bz- EDTAを用い、ガラクトースあるいはマンノース結合アルブミンのIn標識を行った。EMCS-Bz-EDTAを標識試薬とした場合SCN-Bz-EDTAよりも速やかな肝細胞からの放射能消失が達成された。また主代謝物は、それぞれCys-Bz-EDTA-In, Lys-Bz-EDTA-Inであり、両者の肝細胞内挙動の相違が放射能消失速度の差に反映されたと考えられる。

576 新しい炭化水素型化学スペーサによる^{111}In-標識モノクローナル抗体の腫瘍集積性の検討

孫 保福、横山邦彦、秀毛範至、宮内 勉、絹谷清剛、油野民雄、利波紀久、久田欣一 （金沢大 核）

従来の^{111}In抗体標識法における肝や脾の高い非特異的放射能集積を減少するため、ジエステル型化学スペーサを用いた標識法を報告した。今回10個の直鎖炭化水素を含むスペーサを開発したので、^{111}In標識抗体の腫瘍集積性の改善程度を検討した。A7モノクローナル抗体と種々の比率で反応させ、標識率および抗体の免疫活性を測定した。さらにLS180ヒト大腸癌移植ヌードマウスにおいて体内分布を従来の標識法と比較した。化学スペーサと抗体を1:2、1:1、5:1、10:1のモル比で反応させた場合の標識率はそれぞれ10.8、78.6、86.5、47.4%であり、免疫活性の低下は認められなかった。化学スペーサ法により正常組織の放射性集積が低下したため、極めて明瞭に腫瘍が描画された。

577 炭化水素型スペーサ内炭化水素数がIn-111標識モノクローナル抗体の体内動態に及ぼす影響

秀毛範至、横山邦彦、孫 保福、絹谷清剛、宮内 勉、油野民雄、利波紀久、久田欣一 （金沢大 核）

炭化水素数が、3、5、10と異なる直鎖炭化水素型スペーサ(C3、C5、C10)を含むベンジルEDTAキレートを介してIn-111標識された抗大腸癌抗体A7を用いて、炭化水素数の違いにより、放射能の体内動態を変化させることが可能か否かをマウスを用いて検討した。標識抗体静注後、個々のマウスについて眼静脈からの経時的採血と全身残留放射能の測定を行い、血液中、組織中、全身での放射能の平均存在時間を比較した結果、血液中では三者間に大きな変化は認められなかったが、組織中では、C5、C10は、C3に比し存在時間の短縮が認められた。炭化水素型スペーサ内炭化水素数を変化させることにより、組織中での代謝速度を変化させ得ることが示唆された。

578 シアリルTn抗原を認識するモノクローナル抗体MLS102を用いる免疫シンチグラフィの基礎的検討

白土誠、阪原晴海、細野真、小林久隆、姚正生、小西淳二（京大、核）、中田博、山科郁男（京都産業大学、工）

マウスモノクローナル抗体MLS102はムチン分子上のシアリルTn抗原を認識し、ヒト胃癌、大腸癌組織と高率に反応する。免疫シンチグラフィへの応用のために、In-111で標識したMLS102をヒト大腸癌移植ヌードマウスに投与し、その腫瘍集積性を検討した。In-111標識MLS102はインビトロにおいて50%以上の抗原結合能を有し、静注48時間後で腫瘍への集積が11.5%dose/gram、腫瘍／血液比が3.1であった。In-111標識非特異抗体ではそれぞれの値が7.6%dose/gram、0.8であった。シンチグラム上もIn-111標識MLS102の腫瘍への良好な集積が確認された。In-111標識MLS102抗体は大腸癌の免疫シンチグラフィの臨床応用に有望と考えられた。

579 モノクローナル抗体 A7 MoAb フラグメント $F(ab')_2$によるヒト大腸癌の放射免疫学的診断

小島周二、志村紀子、久保寺昭子（東京理科大学・生命研・薬）、小山田日吉丸（癌研病院・アイソトープ部）、高橋俊雄（京都府立医大・第一外科）

ヒト大腸癌（colon 6)より新たに作製されたモノクローナル抗体 A7 MoAb がヒト結腸癌に極めて高い集積性を示し、本抗体の癌の核医学的診断への応用を示唆してきた。そこで、本年会では、本抗体による早期診断を目的とし、フィシン処理により A7 MoAb $F(ab')_2$ を調製、抗体活性、生体内動態およびイメージングを Intact A7 MoAb と比較した。この結果、フィシン8時間処理により、高収率で、かつ抗体活性の良く維持されたフラグメントを得ることが可能であった。また、本 $F(ab')_2$ は A7 MoAb と比較し血中クレアランスが顕著に早められ、これによりヒト癌の早期画像化も可能であった。

580 ^{99m}Tc標識抗NCAキメラ抗体の基礎的検討

織内 昇、渡辺直行、鈴木英樹、舘野 円、冨吉勝美、平野恒夫、井上登美夫、遠藤啓吾（群大 核）、杉山純夫、鈴木良彦（国立高崎病院 放）

大腸癌細胞、ヒト顆粒球と反応する抗NCAキメラ抗体を^{99m}Tcで標識し、免疫活性の評価を行った。 抗体に2-メルカプトエタノールを加えて還元した後、骨シンチグラフィ用キットHMDPを用いて^{99m}Tcを標識した。CEA産生ヒト大腸癌細胞LS-180との結合とLS-180移植ヌードマウスにおける体内分布、およびヒト顆粒球とのin vitroでの結合について検討した。

標識率は高く、安定であった。^{99m}Tc標識抗体は、in vitroでLS-180と結合し、マウスに移植した腫瘍に集積した。また、ヒト顆粒球との高い結合率が得られた。 抗NCAキメラ抗体は、^{99m}Tcによる安定した標識が可能で、免疫活性は保持されており、臨床応用が期待される。

Presented by Medical*Online