581　低濃度抗体を用いた時の^{99m}Tc直接標識法(Schwarz法)における至適標識条件の検討

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

2-メルカプトエタノール(2ME)を用いて還元した抗体の^{99m}Tc直接標識法は、簡便で高い標識率の得られる方法である。しかし、抗体濃度が低い場合には、モル比を1:1000(抗体:2ME)で還元すると、標識率の低下が認められる。今回、低濃度の抗体を用いた時の、至適標識条件について検討を行ったので報告する。標識抗体として、ヒトガンマグロブリンおよび抗NCAキメラ抗体を用いた。添加するリン酸化合物(HMDP)は一定とした。標識率は2MEと抗体のモル比ではなく、還元時の抗体溶液中における2ME濃度に依存していた。モル比1:100000まで2MEを増量したが、抗体活性は保持されていた。

582　担前立腺肥大症組織マードマウスにおける^{125}I標識抗ガンマーセミノプロティンモノクローナル抗体の体内動態

藤野淡人、石橋晃　（北里大学　泌尿器）

演者らが作成したγ-seminoprotein（γ-Sm）に対するモノクローナル抗体（IgG$_1$, K）およびそのF(ab')$_2$フラグメントをIodogen法により^{125}I標識して、担前立腺肥大症組織ヌードマウスにおける体内動態を観察した。^{125}I-intact IgGおよび^{125}I-F(ab')$_2$投与後96時間の全身オートラジオグラムでは、標的腫瘍が小型ながらも、腫瘍部に良好な集積を認めた。しかし、組織内放射能濃度測定では、増殖傾向を示さない前立腺肥大症組織を反映してか、F値はむしろ肝や肺と比べ低値を示し、腫瘍組織重量における結合組織の占める割合に関係するものと考えられた。抗γ-Sm MoAbによる前立腺腫瘍イムノシンチグラフイへの足掛かりとしたい。

583　担LNCaP 腫瘍ヌードマウスにおける^{125}I標識抗ガンマーセミノプロティンモノクローナル抗体の体内動態

藤野淡人、石橋晃　（北里大学　泌尿器）

ヒト前立腺癌細胞株LNCaPを雄マードマウス皮下に接種後、担LNCaP腫瘍マードマウスを樹立した。本腫瘍はγ-seminoprotein（γ-Sm）を産生し、腫瘍のGEL/FLUID部はSOLID部に比し、数百倍の濃度を示す。抗γ-Sm MoAbをLactoperoxidase法により^{125}I標識し、比放射能40.7 KBq/μgの^{125}I-intact IgGを得た。静注後の全身オートラジオグラムでは、1、2日ではbackgroundが高く明瞭さを欠いたが3日以降で腫瘍部、特にGEL/FLUID部が極めて明瞭に観察された。しかし、8日以降、再び肝、脾などへの分布が高まり、脱ヨード化を生じたものと考えられた。静注3、4、7日目のT/Bは、GEL/FLUID部でそれぞれ平均3.3、6.7、6.2、また、SOLID部でそれぞれ平均0.5、0.7、0.8(N=3)であった。

584　マクロサイクリックキレートのラビットにおける抗原性（S基R基及びアサイクリック基を比較して）

渡辺直人，瀬戸　光，清水正司，蔭山昌成，亀井哲也，柿下正雄　（富山医薬大　放）

Kosmas et al found a mouse antibody conjugate of 2-IT-(S)-BAD highly immunogenic in human patients. To explore this further, we have prepared and studied 3 dose levels each (0.1, 1.0, 10 mg) of (S) & (R) enantiomers of 2-IT- BAD conjugates of rabbit IgG and mAb (Lym-1) in 12 rabbits. These dose levels of 2-IT-BABE conjugates of Lym-1 were studied in an additional 3 rabbits. Specific anti-(S)-BAD, anti-(R)-BAD, anti-BABE and anti-mouse IgG were measured by ELISA. Only mouse conjugates were immunogenic on the first exposure, showing both anti-BAD and [less] anti-mouse responses. Rabbits injected with Lym-1 BABE conjugates developed anti-BABE antibody and also a lower anti-mouse response.

585　イソチオシアン酸ベンジルEDTAキレートによる^{111}In標識モノクローナル抗体の体内動態の検討

横山邦彦、孫　保福、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）

新しいSCN-Bz-EDTAキレート剤を用い、抗体との至適な反応条件と^{111}In標識条件の決定ならびに、担癌ヌードマウス体内動態をcDTPAを用いた従来の標識法と比較検討した。抗体とキレートの反応には、pH7.4のリン酸緩衝液、pH8.5あるいは9.5のホウ酸緩衝液を用い、37℃で2、4と8時間インキュベートした。pH9.5のホウ酸緩衝液は最も高い標識率を示し、かつ標識率の経時的な変化はほとんど認められなかった。In vivoの実験では、SCN-Bz-EDTA標識法の場合、DTPA標識法より血液からの放射能消失が遅いが、腫瘍組織中の放射能がやや高い値を示し、また肝等の正常組織の放射能が低下した。したがって、SCN-Bz-EDTA標識法は腫瘍診断に有用性が高いと考えられる。

586　ヒト型モノクローナル抗肺癌抗体(HB4C5)のDeglycosylationによる腫瘍集積性の増強効果

金谷和子、日下部きよ子、金谷信一、有竹澄江、柏倉健一、小林秀樹、牧正子、重田帝子（東女医大　放）、秋庭弘道（千葉大　放）、佐藤進、橋爪秀一（森永生科研）

HB4C5は、ヒト肺癌（腺癌、扁平上皮癌、大細胞癌）に特異的に反応し、ヒストンH2Bを認識するIgMの抗体である。今回我々は、HB4C5の腫瘍集積性を高める為に、HB4C5の軽鎖に付いている糖鎖を、N-グルコシダーゼFを用いて外しdeglycosylatedC5を作成した。I-125標識deglycosylatedC5をヒト扁平上皮癌(LC6)を移植したマウスに用いて、intactC5の生体内分布と比較した。DeglycosylatedC5の腫瘍摂取率および腫瘍血液比はintactC5に比し明らかに高い値を呈した。以上から抗体のdeglycosylationは、腫瘍集積性を高める有用な方法である事が示唆された。

Presented by Medical*Online