

516 7本鎖炭化水素スぺーサによるモノクローナル抗体のIn-111標識方法の検討

横山邦彦, 孫保福, 絹谷清剛, 秀毛範至, 宮内 勉, 利波紀久, 久田欣一 (金大核医学)

7本鎖の直鎖炭化水素型のスぺーサ(C7)を開発したので, In-111標識抗体の体内分布改善が得られるか検討した。C7の体内挙動をcDTPAおよび最も良好な体内動態を示したC10炭化水素鎖スぺーサを用いたIn-111標識法と比較した。 担癌ヌードマウスにおける全身からのC7の生物学的半減期はC10とほぼ等しく, cDTPA法と比較すると約1/2に短縮された。腫瘍への取り込み率はC7が最も高く(21.6%ID/g), 投与72時間後まで安定であった。さらにC10と同様に肝臓等の正常組織の非特異的集積が有意に低下したため, イメージングでは明瞭な腫瘍の描画が得られた。 C7スぺーサはC10と同様に, モノクローナル抗体イメージングの診断力の向上に有効であると考えられた。

517 In-111標識モノクローナル抗体の生体内分布に及ぼす抗体投与量の影響

佐藤導直, 中村佳代子, 橋本禎介, 片山通章, 久保敦司 (慶大・医・放射線科)

In-111標識モノクローナル抗体(In-111-21B2)の生体内分布について抗体投与量が与える影響を, ヒト胃癌細胞(MKN45)を植え付けたヌードマウスを用いて検討した。投与量にかかわらず, 腫瘍へのIn-111-21B2の集積は高い値を示し, その集積は日が経過しても低下しなかった。腎臓, 肝臓への集積や血液中のIn-111は日を追って低下した。等量のIn-MoAbを20時間毎にip投与し(1,2,3回), 初投与から5日目に生体内分布を検討した。繰り返し投与により腫瘍への集積は[%ID/g]については投与回数によらずに一定であったが, 集積総量は2,3倍と上昇した。繰り返し投与することにより, 血中のIn-111は日を追っても高いままであり, 結果的に腫瘍/血液比は低下した。

518 スぺーサ含有キレートで標識したIn-111モノクローナル抗体の体内動態に関する検討

絹谷清剛, 横山邦彦, 秀毛範至, 孫保福, 宮内勉, 利波紀久, 久田欣一 (金沢大核), 油野民雄 (旭川医大放)

maleimido-C10-benzyl-EDTA(C10, 炭化水素スぺーサ)標識In-111-A7(IgG1)の体内動態を, succinimido-EGS-DTPA(EGS, ジエステルスぺーサ)標識A7と比較した。EGSは血清中で168時間後に84%の放射能が小分子量代謝物として存在したのに対し, C10では代謝物は存在しなかった。肝放射能は各々のコントロールのSCN-Bz-EDTA, cDTPAに比較して約50%低減され, 全身からの排泄も約2倍に促進された。96時間までにEGSでは86%が尿中に, C10では52%が便中に排泄された。EGSでは24時間後に54%の肝内放射能が代謝物として存在したのに対し, C10では代謝物は16%にすぎなかった。以上より, C10とEGSの肝放射能低減は, 各々異なる機序に基づくものと考えられた。

519 放射性同位元素(RI)標識抗Intercellular Adhesion Molecule-1(ICAM-1)抗体による肺移植急性拒絶反応の非観血的診断法の検討

ーラット肺移植モデルを用いてー
太田淑子 (横浜労災病院放),
廣江道昭 (東京医歯大2内)

ICAM-1は免疫反応を含め, 炎症反応における細胞相互の接着において重要な役割を果している。肺移植後の急性拒絶反応診断におけるR I 標識抗ICAM-1抗体の有用性について, ラット同所性片側肺移植モデルを用い, 組織へのR I 集積度の経時の変化, 病理組織との対比, および画像化から検討した。

肺移植後2~5日の肺移植モデルについて検討した。急性拒絶反応の早期より抗ICAM-1抗体は移植肺に集積し, さらに拒絶反応の進行とともに集積度は増加した。また, 病理組織学的に可逆的な変化の段階において, 画像化が可能であることが示唆された。

520 樹立培養細胞への²⁰¹Tlおよび^{99m}Tc-M I B I の集積に関する検討

松井律夫, 小森 剛, 難波隆一郎, 中田和伸, 田淵耕次郎, 辰 吉光, 足立 至, 清水雅史, 末吉公三, 櫛根 勇 (大阪医大 放)

²⁰¹Tlおよび^{99m}Tc-M I B I の細胞への集積と放出動態を明らかにするための実態系を確立することを目的として, 4日間, E-MEM培地にて24穴マイクロプレートで培養したHeLa細胞に5~10KBqの核種を接種し, 経時的な集積を測定した。その結果, 接種後60分で集積は平衡に達し, その取り込み率はそれぞれ5.17%と1.32%であった。また, この集積は細胞数と相関することから, 細胞への特異的集積であり, 本系は²⁰¹Tlと^{99m}Tc-M I B I の集積動態を検討する上に有用であると考えられた。更に現在核種の放出動態について検討中である。

521 グルコース負荷による^{99m}Tc(V)-DMS腫瘍イメージングの高感度化: 腫瘍組織低pH効果

ホリウチ スズキ カズコ, 森 靖子, 横山 陽 (京大薬学)

腫瘍イメージング剤として開発された^{99m}Tc(V)-DMSのpH感受性をグルコース負荷により誘導される腫瘍組織内pH変化を利用した高感度腫瘍イメージングの可能性を担癌マウスモデルを用いて検討した。umbelliferone pH測定法および微小電極による直接測定法によりグルコース負荷が腫瘍組織特異的pH低下を誘導することが示され, かつpH低下域に一致して糖代謝昂進を意味する糖負荷非依存性¹⁴C-DG集積が観察された。また^{99m}Tc-DMS集積はこの領域に一致し, かつ糖負荷により増強される傾向が顕著であった。以上の結果は腫瘍診断に新しい方向性を与えるものである。