

344

SCIDマウスリンパ節転移モデルにおける皮下

投与免疫シンチグラフィ：静脈内投与経路との比較

横山邦彦、絹谷清剛、利波紀久（金大核）

越田 潔（金大泌） 久田欣一（北中） 秀毛範至、

油野民雄（旭川医大放）

リンパ節転移モデルを用いて、皮下および静脈内投与経路での標識抗体の腫瘍集積性を比較検討した。SCIDマウスの精巣に胎盤性アルカリフォスファターゼ(PLAP)発現のHeLa Hep2細胞を注入し、精巣腫瘍とリンパ節転移を作成した。抗PLAP抗体を¹³¹Iあるいは¹²⁵Iで標識し、足底皮下と尾静脈内に同時投与した。経時的な精巣腫瘍への集積は静注が常に良好であり(50.3 vs 12.5 %ID/g, D9), リンパ節転移巣でも同様(87.0 vs 20.1 D2)であった。組織学的にはリンパ節は、完全に腫瘍細胞で置換されていた。従来の報告とは異なり、進行したリンパ節転移では皮下投与が不利となる例が示唆された。

345

組換えヒト抗肺癌抗体HB4C5（モノマ

ー型 IgM）のヌードマウス移植癌への集積

望月克巳（森永生科研）

金谷和子、福島理枝、日下部きよ子（東女医大 放）

我々はすでに¹²⁵I標識した抗肺癌ヒトモノクローナル抗体HB4C5（IgM型）が、ヌードマウス中の移植肺扁平上皮癌細胞株LC6へ特異的に集積することを報告した。本抗体の低分子量化を目的として、遺伝子工学的手法によりIgMモノマー型の組換え抗体を作製した。¹²⁵I標識した組換え抗体のヌードマウス移植LC6への集積性を検討した結果、癌特異的な集積を示すイメージ像が得られた。また、組換え抗体の癌壊死部への集積性は血液比が5倍であり、従来のIgM型抗体と同等であったが、腎臓及び肝臓における血液比が従来の抗体と比較してそれぞれ1/3及び1/2に減少し、改善が認められた。

346

Angiotensin II (AT-II)投与によるIn-111標識抗

体の腫瘍集積性の改善

絹谷清剛、横山邦彦、小西章太、利波紀久、久田欣一

（金沢大核）

AT-II投与による昇圧効果を利用することにより放射免疫シンチグラフィ(RIS)における腫瘍集積性を改善可能かを検討した。ヒト大腸癌移植マウス皮下にmicro-osmotic pumpを移植した。0.5μg/kg/min投与群(L)、1μg/kg/min投与群(H)のIn-111-DTPA-A7抗体投与48時間後における腫瘍放射能摂取は、生食水投与群(S)と比べ各々1.32倍、1.57倍改善した。腫瘍対肝臓比はL群で14%、H群で30%改善した。腫瘍血流量、血流量をTl-201、Tc-99m-HSAで評価したところ、L群、H群においてS群と比較し、血流量は各々2.20倍、3.18倍、血流量は1.18倍、1.56倍増加した。以上より、AT-II投与により昇圧を得ることによって、腫瘍集積性の改善が可能であることが示唆された。

347

ペプチド、抗体のIn標識にDTPA配位環境

は有効か？

荒野 泰、上園 崇、横山 陽（京大・薬）

阪原晴海、小西淳二（京大・医）

ポリペプチドの分子内、分子間架橋を誘発しないDTPA誘導体(MDTPA)を開発し、ペプチド、抗体のIn標識試薬としてのDTPAの有用性を再評価した。MDTPAを用いた単クローニング抗体(OST7)のIn-111標識では6mCi/mgの標識抗体が95%以上の収率で得られた。本標識抗体をマウスに投与した場合、投与後24時間までヨウ素標識抗体と同様の血中放射能濃度を示したが、その後の消失は速やかだった。これは血清インキュベートの結果からも支持された。以上より、MDTPAは高い比放射能のIn標識体を与え血中半減期の短いポリペプチドのIn標識には有用であるが、血中半減期の長い抗体標識へ応用するにはIn-DTPA錯体の安定性が不十分と結論される。

348

FDG腫瘍集積における解糖系産生ATPの

選択的寄与

脇 厚生、藤林 靖久、横山 陽（福井医大・放医薬）

FDG腫瘍集積はhexokinaseによるFDGのATP依存性リン酸化により決定される。本検討では、代謝を阻害することなくATP産生を制御する脱共役剤で処理した培養細胞系を用いて、FDGリン酸化に関与するATP供給システムの特定を試みた。

呼吸鎖の脱共役剤2,4-dinitrophenol(DNP)処理時、乳酸産生の増加とともにH-3-DG uptakeは60-80%上昇し、細胞内ATP量には変化がなかった。これは嫌気的解糖による速やかな代償反応と考えられた。一方解糖系脱共役剤、亜ヒ酸処理ではDG uptake、ATP量は大きく低下し、DNP投与によるuptake増強効果も阻害した。これらから呼吸鎖よりも解糖系で産生されるATPが腫瘍のDG uptakeにおけるリン酸化に大きく寄与していることが示唆された。

349¹²C重粒子線照射によるAutoactivationのPETによる検出の基礎検討

吉川京燐、古賀雅久、須原哲也、吉田勝哉、井上 修、鈴木和年、松本徹（放医研）、宍戸文男（福島医大放）

重粒子線治療において¹²C重粒子線が物質を通過中に核反応によって放射化し(Autoactivation)ポジtron放出核種¹¹Cを生成する。生成した¹¹Cの分布はPETにより体外計測できる可能性があり、実際の治療で照射範囲の確認に応用利用が期待される。しかし、生成される¹¹Cは微量でありPETによって良好な画像として得られるか否かは問題がある。本研究では、実際の分割照射1回分線量の¹²C重粒子線をポリエチレン円柱ファントムおよびうさぎに照射し生成する¹¹Cの分布がPETにより良好な画像として描出可能であるか否かと¹¹Cの分布の広がりを検討した。結果は¹¹Cに起因する放射能分布は良く限局しており、コントラスト良く比較的鮮明な画像が得られることが確認され臨床応用の可能性が示唆された。