

272

マンノース結合アルブミンの腫瘍集積
趙 松吉、阪原晴海、佐賀恒夫、中本裕士、佐藤則子、小西淳二(京大核)、荒野 泰、佐治英郎(京大薬)
卵白中に存在する糖蛋白であるアビジンは癌性腹膜炎マウスの腹腔内に投与したとき、腫瘍に集積するが、これにはアビジンの豊富な糖鎖が関与していると考えられる。そこで、アルブミン(HSA)にマンノースを結合させたmannosyl-neo-glycoalbumin(NMA)とガラクトースを結合させたgalactosyl-neo-glycoalbumin(NGA)の腫瘍集積性をHSAと比較検討した。それぞれのIn-111標識体を癌性腹膜炎マウスの腹腔内に投与したところ、投与2時間後の腫瘍への集積はHSA<NGA<NMAの順に高くなり、それぞれ3.6、6.2、19.3%ID/gであった。また腫瘍/血液比はそれぞれ0.5、35.8、69.6であった。NMAは腹腔内腫瘍に対するターゲティング薬剤として有望と考えられた。

273

2ステップ抗体シンチグラフィによる肺小細胞癌イメージングの基礎的検討
細野 真、町田喜久雄、本田憲業、高橋 卓、高橋健夫、釜野 剛、鹿島田明夫、長田久人、清水裕次、豊田 肇、岩瀬 哲、小川 桂、渡部 渉、大道雅英、出井進也、大和伸幸、落合健史(埼玉医科大学総合医療センター放)
NCAM(神経細胞接着分子)を標的とする2ステップ抗体シンチグラフィを動物モデルにおいて評価した。抗NCAM/抗haptent抗体とI-125標識haptentをヒト肺小細胞癌細胞を皮下に植えたマウスに投与し、経時的に屠殺して体内分布を調べた。抗NCAM抗体を直接I-125標識した1ステップ法についても同様に調べた。2ステップ法では腫瘍集積(%ID/g)は5、24時間後に6.3±2.0、7.2±2.7、腫瘍/血液比は24時間後に5.9±4.4であった。2ステップ法では1ステップ法よりは高い腫瘍/正常組織比を得ることができ極めて有用であった。

274

4,9-diaza-3,3,10,10-tetramethyldodecan-2,11-dione bisoxime(HL91)の腫瘍親和性の検討
林承赫、横山邦彦、平松孝司、手賀晴信、絹谷清剛、道岸隆敏、利波紀久(金沢大核)
低酸素組織親和性トレーサとして開発された^{99m}Tc-4,9-diaza-3,3,10,10-tetramethyldodecan-2,11-dione bisoxime(^{99m}Tc-HL91)と数種の培養癌細胞を用いて、低酸素状態での細胞結合を²⁰¹Tlと比較した。ヒト膀胱癌細胞T-24、マウス単球性白血病細胞P-388野生株(S)と多剤耐性株(R)、ヒト乳癌細胞MCF-7、マウス肺癌LLC、マウス悪性黒色腫B-16を用いた。培養容器中の大気をアルゴンガスで置換して、低酸素状態とした。低酸素状態のT-24とP-388(R)では、²⁰¹Tlの結合率が低下した後に、HL-91の結合率が上昇した。この現象は好気性のコントロール状態では認めらず、²⁰¹Tlの結合率が低下してから生ずることから、ミトコンドリアの代謝の低下との関連が示唆された。

275

^{99m}Tc-HL91の腫瘍内分布と組織像の比較
鈴木天之、中村佳代子、久保敦司(慶應大放)
低酸素領域に集積すると言われる^{99m}Tc-HL91を、ヒト腫瘍を植え付けたヌードマウスに投与し腫瘍内分布をオートラジオグラフィにて検討し、これと腫瘍の病理標本を比較した。また腫瘍組織内の酸素分圧をプローブを用いて測定した。腫瘍として類表皮癌、肺癌癌、胃癌、結腸癌を使用した。腫瘍組織内酸素分圧は、結腸癌を除く他の腫瘍では個体間で差が大きかった。いずれの腫瘍においても^{99m}Tc-HL91の分布は不均一で、病理標本にて腫瘍内で壊死と判定された部分には^{99m}Tc-HL91の分布は弱く、バイアブルと思われる部分にはやや強い集積が、その境界領域には非常に強く集積した。^{99m}Tc-HL91が壊死部とバイアブル部との境界、すなわち低酸素部に強く集積する可能性が示唆された。薬剤の投与による腫瘍内分布について検討を重ねる。

276

²⁰¹Tl, ^{99m}Tc-MIBI, ^{99m}Tc-TFによる腫瘍の放射線治療効果判定におけるwashoutの重要性: in vitroでの検討
絹谷清剛、横山邦彦、小西章太、道岸隆敏、利波紀久(金大核)
T24ヒト膀胱癌細胞(3x10⁴/well)にX線照射をし、²⁰¹Tl、^{99m}Tc-MIBI、^{99m}Tc-TFのuptakeとwashoutを観察した。非照射細胞のTlのuptake/wellは生細胞数によく相関したが、MIBI、TFは生細胞数を過小評価した。照射後細胞数が約半減した時点でのuptake/cellはいずれも照射前の数倍に増加した。生細胞数が照射前を越えて回復増殖した時点でのTlのuptake/cellはほぼ照射前に復したが、MIBI、TFは照射前より減少した。各薬剤のwashoutは照射後細胞数の減少している時期には亢進しており、回復増殖を示した時期に非照射細胞と同じレベルに復した。以上より、uptakeのみではどの薬剤でも照射後の生細胞数(腫瘍mass)を正當に評価しえず、washoutの観察が必要と考えられる。

277

P-gp非依存性化学療法耐性の予測:
Tc-99m MIBIおよび^{99m}Tc-99m Tetrofosminの比較
福本光孝、早瀬直子、黒原篤志、吉田祥二(高知医大放)
transformed cellのMDRはP-gp依存性と非依存性に大別される。我々はP-gp依存性MDRと非依存性MDRを予測するためにTc-99m MIBI(MIBI)、Tc-99m Tetrofosmin(TF)でin vitro studyを行った。SW13(human adrenal ca)、A549(human pulmonary adeno ca)をwild typeとしてAdr、VP-16でresistant typeとした(SW13R、A549R)。MRK-16標識法flowcytometryで4つのcell lineのP-gp発現の有無を確認した。MIBI、TFともに両耐性細胞で低流入であった。P-gp非発現A549RではTFの流出はMIBIの流出より有意に早かった。wild typeではMIBI、TFの挙動に有意差は観察されなかった。本法でのA549RはP-gp非発現細胞であり、TFはP-gp非依存耐性細胞におけるMDR予測に有効かもしれない。