

472 ^{99m}Tc標識抗interleukin-6受容体抗体による生体内interleukin-6受容体分布の画像化

杉本幹治, 西村恒彦(大阪大 医); 荒野 泰, 佐治英郎(京都大院 薬)

Hydrazino Nicotinamide (HYNIC)を用い, 抗interleukin-6 (IL-6)抗体とHYNICを結合後, ^{99m}Tc-tricine錯体との配位子交換反応により^{99m}Tc標識抗体を作製した. U266 cellを用いて結合親和性を, ヒトmyeloma細胞の皮下移植SCIDマウスを用いて体内分布および組織切片のautoradiographyを検討した. ^{99m}Tc標識抗体は, *in vitro*で生理活性を失わなかった. *in vivo*では, 増殖抑制効果を認める一方, 腫瘍分布が投与24時間後でも, 筋肉比で 5.74 ± 2.75 と低値であった. *in vivo*での受容体量を調べると移植前に比べ約1/100の低下が認められた.

473 抗体及びペプチドを^{99m}Tc標識するための新規二官能性キレート試薬の開発

○中山守雄(熊本大薬), 古嶋昭博, 富口静二, 高橋陸生(熊本大医), 荒野 泰, 佐治英郎(京大薬), 阪原晴海, 小西淳二(京大医)

今回, 新たに開発した非対称ビス(ヒドロキサムアミド)化合物を骨肉腫細胞(KT005)に対する単クローン抗体OST7 (IgG1)の^{99m}Tc標識に用いて, 二官能性キレート試薬としての有効性を評価した. この試薬は, メルカプト基を含まず, 長期間保存した場合でも安定で, OST7の^{99m}Tc標識に応用した場合, 室温下, IgG濃度が0.2 mg/mLでも, 90%以上の放射化学的収率で標識体を得ることができた. さらにKT005細胞に対する結合親和性にも低下は認められなかった. 担癌ヌードマウスにおける体内分布実験では, この^{99m}Tc標識OST7は腫瘍への高い集積性と*in vivo*安定性を示した.

474 IRMA法による血清PIVKA-II測定の意義

檀 芳之, 才木康彦, 太田圭子, 増井裕利子, 蓑輪和士, 大塚博之, 山口晴司, 伊藤秀臣, 日野 恵, 池窪勝治(神戸市立中央市民 核) 白根博文, 内田博也(同 臨病)

PIVKA-II IRMA「第一」キットにつき, 基礎的検討ならびに臨床的検討を行い若干の知見を得た. キット規定の条件でPIVKA-IIは10~25,000 mAU/mlの範囲で良好な標準曲線が得られ, 精度・再現性も良好であった. 平均回収率は104.2%, 希釈試験も原点に向かう直線を示した. 健常者191名のPIVKA-II測定値は平均 21.0 ± 5.5 (SD)mAU/mlであり, 他社(エイテストモノP-II)とは $r=0.97$ と有意の正相関を示した. 肝癌患者におけるPIVKA-II値は高値例を認め, 治療経過とも良く一致したがAFP値との相関は乏しくまた両者が乖離する例も認められた. 本法は測定が簡便で基礎的検討も良好であり, 肝癌の診断ならびに治療経過観察に有用である.

475 ラット肝癌モデルにおけるグルコーストランスポーターの発現増加—感染モデルとの比較—

鐘ヶ江香久子, 望月孝史, 塚本江利子, 中駄邦博, 森田浩一, 志賀哲, 玉木長良(北大核)

悪性腫瘍においてグルコーストランスポーター1 (Glut-1)の発現増加が報告されている. *in vivo*腫瘍モデル (rat hepatoma, KDH-8)をラット大腿に移植し, 14日後の組織を用いて抗Glut抗体(1-5)にて免疫組織染色し, 同スライスのHE染色の組織像と比較検討した. また, 大腿に黄色ブドウ球菌を用いて感染巣を作成し同様に検討した. KDH-8は好中球浸潤の強い腫瘍であり, 腫瘍細胞膜にGlut-1の発現増加が認められ特に壊死巣周囲に強かった. 腫瘍内浸潤炎症細胞はGlut-3の発現が認められた. また感染巣では膿瘍部を中心として好中球にGlut-3の発現増加を認めた. 以上より腫瘍と炎症のGlutの発現には相異点があり両者の鑑別の鍵となりうると考えられた.

476 発現癌遺伝子タイプの2-deoxyglucose集積に与える影響

加藤仁美, 脇 厚生, 定藤規弘, 米倉義晴, 藤林靖久(福井医大, 高エネ)

癌遺伝子と糖代謝亢進の関係を示す報告から, FDG集積程度により癌遺伝子タイプによる細胞の癌化情報を得られる可能性がある. 我々は親株(NIH/3T3), 2つの癌遺伝子rasおよびerb-B2を導入した癌化細胞(ras細胞, A4細胞)を用いて2-deoxyglucose(DG)と癌遺伝子発現の関係を検討した. 2つの癌化細胞の増殖速度は親株と同等であったが, ras細胞とA4細胞のDG取込みは親株に対しそれぞれ149%, 129%に増加し, 乳酸産生量も増加した. hexokinase活性, GLUT発現量は2つの癌化細胞で上昇しており, DG取込みのメカニズムと考えられた. またDNP処理による低酸素様状態では2つの癌化細胞のDG取込みの上昇幅が大きく異なった. これらよりDG取込みは増殖速度よりも癌遺伝子発現に影響されると思われた.

477 ラットKDH-8肝癌および炎症・感染巣におけるC-14 FDG集積の検討

鐘ヶ江香久子, 望月孝史, 塚本江利子, 中駄邦博, 森田浩一, 志賀哲, 玉木長良(北大核)

悪性腫瘍のPET診断薬剤として用いられているFDGは炎症への分布が認められることがあり, 偽陽性の要因として報告されている. 今回, ラット大腿に移植後14日後のKDH-8癌における対側軟部組織に対するC-14 FDGの腫瘍集積比(T/B ratio)を液体シンを用いて算出した. また炎症・感染巣を作成したラットモデルについても同様に炎症・感染集積比(I/B ratio)を算出した. この腫瘍へのT/B ratioは 14.10 ± 0.76 (mean \pm SE)(n=13)であった. これに対し, テレピン油を用いて作成した炎症巣のI/B ratioは 2.25 ± 0.62 , 大腸菌, 黄色ブドウ球菌による感染巣のI/B ratioはそれぞれ 2.32 ± 0.58 , 1.29 ± 0.20 であった. 腫瘍や炎症ともにFDGの集積はあるが, その集積の程度には差がみられた.