

研究速報

モノクローナル抗体結合制癌剤 A7-neocarzinostatin の
ヒト膵癌培養細胞に対する抗腫瘍効果

大辻 英吾 高橋 俊雄 山口 俊晴

大腸癌を抗原として作成したモノクローナル抗体 A7は、膵癌とも高率に反応することが明らかになった。そこで A7と制癌剤ネオカルチノスタチン (NCS) との複合体を膵癌の targeting 療法に応用するために、in vitro における抗腫瘍活性の基礎的検討を行った。

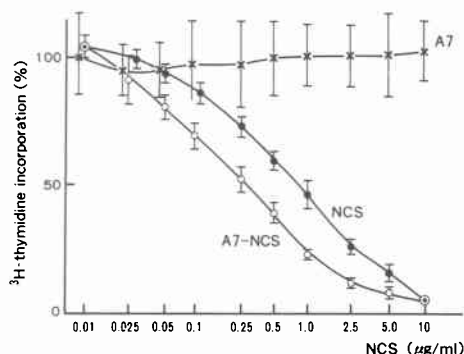
材料と方法：マウスモノクローナル抗体 A7はヒト大腸癌を抗原として開発され¹⁾、ヒト膵癌細胞の73%と反応する²⁾。また、A7-NCS 複合体は A7と NCS とを SPDP 結合で結合された複合体であり、A7 1 モルに対して NCS 2 モルが結合している。

A7-NCS のヒト膵癌培養細胞株 HPC-YS に対する抗腫瘍効果：5 × 10⁴個/well の HPC-YS 細胞を96穴 plate で24時間培養後、A7, NCS, あるいは A7-NCS を NCS 濃度で10μg/ml から0.01μg/ml まで段階的に PBS で希釈し、1時間暴露した。洗浄後、10%FCS 加 RPMI 培地で24時間培養後、1μCi/well の³H-thymidine を1時間取込ませた。Microharvester (Bellco 社) で細胞を採取し、細胞内に取込まれた³H をカウントした。対照には A7-NCS の代わりに PBS を加え、その測定値を100%とし、各測定値を表した。

結果：A7-NCS のヒト膵癌培養細胞に対する抗腫瘍効果を HPC-YS 細胞の³H の50%取込み抑制時の NCS 濃度で表すと、A7-NCS 投与群では0.3μg/ml, NCS 単独投与群では0.8μg/ml であった。つまり、A7-NCS は NCS 単独と比較して約2.7倍の抗腫瘍効果を示した。A7単独投与群では抗腫瘍効果は全く認められなかった (Fig.)。

考察：A7-NCS の HPC-YS に対する抗腫瘍効果は NCS 濃度に依存して高まり、NCS 単独より明らかに強かった。つまり、NCS の抗腫瘍効果は A7と結合されることにより増強されたことになる。この増強効果は A7と HPC-YS 細胞膜上の認識抗原との抗原抗体反応を介すると考えられるが、その機構についてはさらに検討が必要と考えている。ところで、A7-NCS の大腸癌培養細胞 SW1116に対する抗腫瘍効果は NCS

Fig. Antitumor effect of the A7-NCS conjugate on HPC-YS cells. The dose of NCS that inhibited 50% of ³H TdR uptake into HPC-YS cells was 0.3 μg/ml for A7-NCS and 0.8 μg/ml for free NCS. MA7 alone did not have an antitumor effect on HPC-YS cells.



単独の約4倍と報告されているが³⁾、両者の違いは標的細胞に対する A7の反応性や、NCS の感受性の差によると考えられた。著者らは、既に A7-NCS を大腸癌患者に対して臨床応用し、その腫瘍縮小効果も確認している³⁾。今回の結果は、A7-NCS が膵癌患者に対する targeting 療法に利用できる可能性を示すものであり、さらに検討をすすめたい。

Key word: immunoconjugate

文 献：1) Kotanagi H, Takahashi T, Masuko T et al: A monoclonal antibody against human colon cancers. *Tohoku J Exp Med* 148: 353-360, 1986
2) 大辻英吾, 山口 希, 高橋俊雄ほか: モノクローナル抗体 A7 と 6 種の腫瘍マーカーのヒト膵癌培養細胞と培養上清に対する反応性。医のあゆみ 148: 753-755, 1989
3) Takahashi T, Yamaguchi T, Kitamura K et al: Clinical application of monoclonal antibody-drug conjugates for immunotargeting chemotherapy of colorectal carcinoma. *Cancer* 61: 881-888, 1988

Antitumor Effect of the Monoclonal Antibody (A7)-neocarzinostatin Conjugate Against Human Pancreatic Carcinoma Cell Line

Eigo Otsuji, Toshio Takahashi and Toshiharu Yamaguchi, First Department of Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine

<1989年12月13日受理> 別刷請求先: 大辻 英吾 〒602 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465 京都府立医科大学第1外科