

研究速報

微粒子磁性鉄標識モノクローナル抗体を用いた  
大腸癌診断のための MRI 造影剤の開発

京都府立医科大学消化器外科学教室

小林真一郎 大辻 英吾 當麻 敦史  
鶴田 宏史 岡本 和真 山岸 久一

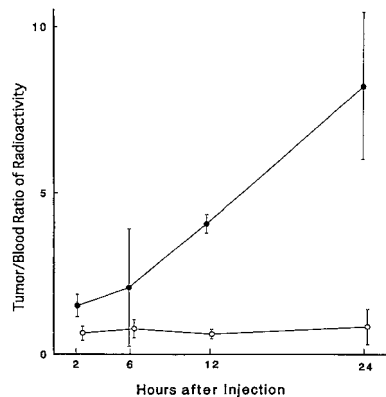
**緒言：**近年，MRI 造影剤として微粒子磁性鉄が開発され，網内系組織に取り込まれる性質を利用して肝腫瘍の診断に臨床応用されている．しかし，磁性鉄単独では癌組織に取り込まれるわけではないので，肝臓以外の癌診断の造影剤として応用できない．そこで，大腸癌と特異的に反応するキメラ化 A7-Fab 分画との複合体<sup>1)</sup>を作成し，大腸癌さらには消化器癌に対する MRI 造影剤としての可能性を検討した．

**方法：**微粒子磁性鉄 Lignosite FML( Georgia-Pacific Co., Bellingham, WA ) をキメラ化 A7Fab 分画と混和し，超音波振盪後に遠心分離してキメラ化 A7 Fab-Lignosite FML( 以下，A7-Lig ) を作成した．ヒト大腸癌移植ヌードマウスに<sup>125</sup>I 標識 A7-Lig を静注し，経時的に腫瘍と各臓器を採取し，重量を測定後に放射能を測定して単位重量あたりの放射能を算出した．その結果を組織/血液比 ( T/B 比 ) で表した．対照として<sup>125</sup>I 標識正常マウス IgG Fab-Lignosite FML ( 以下，IgG-Lig ) を用いて同様の検討を行った．

**結果：**A7-Lig の正常臓器に関する T/B 比は低く，IgG-Lig とほぼ同等であった．また，A7-Lig の腫瘍に関する T/B 比は IgG-Lig より有意に高かった ( Fig. 1 ) ．

**考察：**従来の造影剤のように粒子径が大きい磁性鉄は肝臓などの網内系組織に多く集積するため，大腸癌に集積する造影剤としての応用はなされていない．本研究では粒子径が 10nm と小さな Lignosite FML を用いた．その結果，腫瘍集積性を保ちながら網内系組織への集積は減少した．また A7 Fab 分画は A7 より分子量が小さく，短時間で腫瘍に集積し，急速に血液から排泄されるため<sup>2,3)</sup>，高い T/B 比が得られた．さらに，A7 はマウス由来の抗体であり，ヒトに投与すると

Fig. 1 Tumor/blood radioactivity ratio of <sup>125</sup>I labeled A7-Lig and <sup>125</sup>I labeled IgG-Lig ( ; A7-Lig, ; IgG-Lig )



アレルギー反応が懸念されるため，遺伝子組み替えによって作製されたヒト/マウスのキメラ化抗体を用いた．A7-Lig を臨床応用するには毒性についてさらに検討が必要であるが，大腸癌に対する MRI の造影剤としての可能性があると考えられた．

Key words : contrast agent

**文献：**1) Renshaw PF, Owen CS, McLaughlin AC et al : Ferromagnetic contrast agents : A new approach. *Magn Reson Med* 3 : 217-225, 1986 2) Otsuji E, Yamaguchi T, Yamaoka N et al : Biodistribution of neocarzinostatin conjugated to chimeric Fab fragments of the monoclonal antibody A7 in nude mice bearing human pancreatic cancer xenografts. *Jpn J Cancer Res* 85 : 530-535, 1994 3) Otsuji E, Yamaguchi T, Yamaoka N et al : Biodistribution of murine and chimeric Fab fragments of the monoclonal antibody A7 in human pancreatic cancer. *Pancreas* 10 : 265-273, 1995

Chimeric Monoclonal Antibody A7 Fab Fragments Coupled to Magnetic Particles as a Contrast Agent of MR Imaging of Human Colon Carcinoma.

Shinichiro Kobayashi, Eigo Otsuji, Atsushi Toma, Hiroshi Tsuruta, Kazuma Okamoto and Hisakazu Yamagishi. Department of Digestive Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine

<2001年12月12日受理> 別刷請求先：小林真一郎 〒602 8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町 455

京都府立医科大学消化器外科学教室