

采用的标记方法, 对抗体的活性影响较小, 不但有较高的标记率, 而且获得的 ^{99m}Tc -YPC₃ McAb 稳定, 使用前不需进一步纯化。

应用人胰腺癌细胞免疫制备的鼠源性 YPC₃ McAb 与胰腺癌细胞 Capan-2 有较强的结合亲和力。我们以前的实验证实, YPC₃ McAb 与人胰腺癌组织反应, 而与正常胰腺组织不发生反应, 与其他肿瘤组织交叉反应较弱 (本室有关资料待发表)。提示 YPC₃ McAb 对人胰腺癌组织具有较高的特异性, 可用于荷人胰腺癌裸鼠的放射免疫定位诊断。本实验也显示移植瘤摄取 ^{99m}Tc -YPC₃ McAb 逐渐增加, 24 小时达到 ID8.42% / g, 同时获得较高的 T / NT, 因此能获得较好的肿瘤显像。证实了 YPC₃ McAb 具有导向人胰腺癌的作用。

^{99m}Tc -YPC₃ McAb 在荷人胰腺癌裸鼠的最佳显像时间为 24 小时, 与 ^{131}I 标记 McAb 定位显像结直肠癌的最佳时间为

72~96 小时相比^{〔3〕}, 显像时间大为提前。 ^{99m}Tc -YPC₃ McAb 对放射免疫定位诊断胰腺癌有一定的应用价值。

志谢: 本院核医学科吕斌、蒋宁一、刘力等协助显像研究; 中山医科大学实验动物中心黄冰、黄文革、陈系古等帮助建立动物模型 (本文附图见插页图第 2 页)

参 考 文 献

- 1 Mather SJ, Ellison D. Reduction-mediated ^{99m}Tc labeling of monoclonal antibodies. J Nucl Med, 1990, 31: 692.
- 2 战军, 吴令英, 李家秀, 等. 一种直接用 ^{99m}Tc 标记单抗的新方法. 中华核医学杂志, 1992, 12: 92.
- 3 Hnatowich DJ. Recent developments in the radiolabeling of antibodies with iodine, indium and technetium. Semin in Nucl Med, 1990, 20: 80.

(收稿: 1993-07-14 修回: 1994-11-11)

抗肺癌单克隆抗体在裸鼠移植瘤中的放射免疫显像

俞 浩 瞿跃进 颜江华 盛荣宗 林月华
俞 丹 苏新辉 毛利娜 苏金华 杨善民

我们用 ^{131}I 标记抗肺癌单克隆抗体 (McAb 3D₃) 在移植人肺腺癌裸鼠中进行显像, 并研究裸鼠体内生物学分布, 现将结果报道如下。

材料和方法

1. McAb 3D₃ 来源及纯化: McAb 3D₃ 为厦门大学抗癌中心制备, 其初步生物学特性已报道^{〔1〕}。McAb 3D₃ 用正辛酸-硫酸铵沉淀法^{〔2〕} 纯化后, PAGE 鉴定纯度, Du-65 型 UV 分光光度仪测抗体浓度。

2. 动物模型: 选择体重 20g 左右的裸鼠背部皮下 (裸鼠 SPF 级) 接种人肺腺癌细胞株 L₃₄₂, 细胞用量 5×10^6 / 点, 待肿瘤长至 1~2cm² 取用。

3. McAb 3D₃ 的 ^{131}I 标记及鉴定: McAb 3D₃ 在无菌、无热原条件下用氯胺 T 碘标记法标记^{〔3〕}, 取抗体 100 μl (800 μg 加入 ^{131}I 148MBq / 100 μl , 混匀后喷注 0.2% 氯胺 T 100 μl , 于 4 $^{\circ}\text{C}$ 下反应 3 分钟, 加 0.5% 偏重亚硫酸钠 100 μl 终止反应。用 Sephadex G-25 (1cm \times 20cm) 柱分离游离的 ^{131}I , 收集第一峰, 无菌过滤后备用, 标记品应用 IFA 和 RIA 进行免疫活性测定。以同法制备 mIgG 标记品作为对照抗体。

4. 移植人肺腺癌裸鼠的体内分布测定及显像: 选荷瘤裸鼠 10 只, 实验组及对照组各 5 只, 每只裸鼠腹腔注射 ^{131}I -McAb 3D₃ 或 ^{131}I -mIgG 3.7MBq, 注射前 3 天服用 0.1% KI 以封闭甲状腺。注射后分别于 24、48、72、96、120 小时作显像。于各时间点处死实验组和对照组裸鼠各 1 只, 取出肿瘤、全血及各重要脏器, 称重并测各样本的放射性、T / NT 值 (肿瘤与非肿瘤组织放射性比值)、定位指数 LI (实验组的组织和血放射性之比除以对照组的组织和血放射性之比的值)、以及血和肿瘤分别与肌肉的放射性比值。

作者单位: 361003 厦门市第一医院 (俞浩、瞿跃进、盛荣宗、林月华、俞丹、苏新辉、毛利娜); 厦门大学抗癌中心 (颜江华、苏金华、杨善民)

结果与讨论

1. McAb 3D₃ 及 ^{131}I -McAb 3D₃ 的鉴定: McAb 3D₃ 经正辛酸-硫酸铵沉淀法纯化后, PAGE 电泳显示为单一条带。氯胺 T 碘标记为 50%~70%, 比放射性为 114MBq / μg 。用 IFA (1~1:10⁵ 稀释) 和 RIA 进行标记抗体体外活性测定, 结果显示 ^{131}I -McAb 3D₃ 基本保持原抗体的活性。

2. ^{131}I -McAb 3D₃ 在荷瘤裸鼠体内分布: ① T / NT 值变化: 注射标记物 24 小时后, 实验组与对照组的 T / NT 值分别为 0.5~4.1 和 0.5~9.2; 96 小时后分别为 11.1~36.4 和 0.1~1.6。② LI 变化: 24 小时肿瘤组织和非肿瘤组织的 LI 分别为 0.47 和 0.78 (0.33~1.50); 96 小时则分别为 6.66 和 0.08 (0.04~0.15)。③ 血液和肿瘤组织放射性变化: 注射 ^{131}I -McAb 3D₃ 24 小时血液和肿瘤与肌肉组织的放射性比值分别为 0.50 和 1.89; 96 小时则分别为 1.6 和 17.0。肿瘤组织中放射性持续升高, 于 72 小时后最明显。④ McAb 3D₃ 在荷瘤裸鼠中的放射免疫显像: 注射 ^{131}I -McAb 3D₃ 后 24 小时可见裸鼠右下背部移植瘤部位隐约显像, 随着时间延长, 本底放射性逐渐下降, 而移植瘤部位放射性逐渐增多, 于 72 小时最为清晰。注射 ^{131}I -mIgG 组肿瘤部位不显像。

放射免疫显像结果显示 ^{131}I -McAb 3D₃ 在肿瘤组织中具有高度浓聚性, 72 小时后肿瘤影像与实体肿瘤的大小、部位、形态完全一致。表明 McAb 3D₃ 在裸鼠体内能较好地与肿瘤抗原特异性结合, 能识别肿瘤与非肿瘤组织, 对肺腺癌组织具有很好的定向选择性。

参 考 文 献

- 1 颜江华, 杨善民, 陈锦辉, 等. 抗人肺癌单克隆抗体 3D₃ 研制及其生物学特性鉴定. 单克隆抗体通讯, 1992, 3: 18.
- 2 徐志凯编, 实用单克隆抗体技术. 西安: 陕西人民出版社, 1992, 22.
- 3 Larson SM, Josph PB, Peter WW, et al. Imaging of melanoma with ^{131}I labeled antibodies. J Nucl Med, 1983, 24: 123.

(收稿: 1993-11-04 修回: 1994-11-04)