

### □-293 モノクローナル抗体結合アドリアマイシン封入り リボゾームの組織内分布の検討

長崎大学第二内科,<sup>1</sup> 同 工学部工業化学科<sup>2</sup>  
○河野謙治,<sup>1</sup> 福島喜代康,<sup>1</sup> 平谷一人,<sup>1</sup> 岡三喜男,<sup>1</sup>  
神田哲郎,<sup>1</sup> 広田正毅,<sup>1</sup> 齋藤 厚,<sup>1</sup> 原 耕平,<sup>1</sup>  
佐藤智典,<sup>2</sup> 砂本順三<sup>2</sup>

目的：我々は、すでに実験癌の治療においてモノクローナル抗体結合アドリアマイシン(ADM)封入りリボゾームの有効性について報告した。今回、リボゾームに封入されたADMの組織内分布について検討を行なった。

方法：抗体結合リボゾームは、Sialosyl Le<sup>x</sup>に対するモノクローナル抗体を多糖被覆リボゾームに結合させ用いた。ヒト肺癌株 pc-9 をヌードマウスに接種した担癌マウスに、ADM 単独、ADM 封入りリボゾーム、モノクローナル抗体結合 ADM 封入りリボゾームを、各々 ADM 濃度を 10mg/kg になるように調整し経静脈的に投与後、経時的に脱血死させ組織を摘出した。腫瘍組織内 ADM 濃度は、クロロホルム：メタノール(4:1)で抽出後、HPLCにて測定した。

結果：ADM 単独投与後、30分から60分にかけて ADM 濃度の増加はなかったが、ADM 封入りリボゾーム及びモノクローナル抗体結合 ADM 封入りリボゾームを投与した場合は投与後 30分から60分にかけて ADM 濃度の増加がみられた。現在、更に腫瘍組織と同様に他の組織についても、長時間にわたって検討中である。

### □-295 組織オートラジオグラフィーによる肺癌の Cytokineticsに関する検討

東北大学抗酸菌病研究所外科<sup>1</sup>、南東北病院<sup>2</sup>

○斎藤泰紀<sup>1</sup>、薄田勝男<sup>1</sup>、高橋里美<sup>1</sup>、菅間敬治<sup>1</sup>、  
佐川元保<sup>1</sup>、佐藤雅美<sup>1</sup>、太田伸一郎<sup>1</sup>、永元則義<sup>1</sup>、  
今井 督<sup>1</sup>、須田秀一<sup>1</sup>、橋本邦久<sup>1</sup>、仲田 祐<sup>1</sup>、  
佐藤博俊<sup>2</sup>

〔目的〕肺癌のCytokineticsは不明な点が多く、各組織型による差異、組織形態と増殖動態との関連、発癌過程および発生初期における特性等に関する検討は不十分である。これらを明らかにするために肺癌26例(7例は早期扁平上皮癌)、正常ないし非癌の気管支上皮9例を対象として以下の検討を行った。

〔方法〕切除標本ないし気管支鏡下に採取した生検標本を、40μCi/mlの[methyl-<sup>3</sup>H]thymidine(40-60Ci/m mol, Amersham)を添加したEagleのMEM培地にすみやかに入れ、37°C、5%CO<sub>2</sub>の条件下に30分間取り込ませた。パラフィン包埋切片に対して組織オートラジオグラフィーを施行した。

〔結果〕扁平上皮癌14例の、% Labeled Cellsは、12.01±6.55(mean±SD)であった。このうち早期の7例は、9.87±4.20、より進行した7例は、14.16±8.03であった。腺癌7例は、2.84±3.08、小細胞癌4例は、15.99±7.20、カルチノイド1例は、0.78であった。また、正常気管支上皮4例は、0.50±0.09、基底細胞増生4例は、1.51±0.31、扁平上皮化生1例は、6.13であった。

### □-294 フローサイトメトリーによる肺癌細胞核 内DNA量解析(特にmonoclonalityとmulticlonalityに ついて)

東北大学抗酸菌病研究所外科

太田 伸一郎、薄田 勝男、菅間 敬治、佐川 元保、佐藤 雅美、永元 則義、今井 督、須田 秀一、齋藤 泰紀、橋本 邦久、仲田 祐

原発性肺癌細胞の核内DNA量をフローサイトメトリー(Epics-V, Coulter社)で測定し、DNAヒストグラム上で、G<sub>0</sub>G<sub>1</sub>ピークが単峰性(monoclonality)を示す腫瘍と、多峰性(multiclonality)を示す腫瘍との間で、組織型別に分化度および臨床病期について比較検討した。

方法：手術摘出標本の腫瘍辺縁から小指頭大ブロックを採取し細切したのち、サコマノ液(50%エタノール)で直ちに固定し、高速ブレンダーで機械的分散を行ったのち、冷暗所(4°C)に保存した。これを、測定前にナイロンメッシュで急速ろ過し、ペプシン(含EDTA)で裸核化して、RNase処理したのち、Propidium Iodide(含NP-40)染色した。測定には、アルゴンレーザー(488nm)を用い、610nm long pass filterを通して、赤色蛍光積分シグナルを計測した。Internal standardとして患者リンパ球を用い腫瘍細胞の相対的核内DNA量を求めた。まとめ：DNAヒストグラム上で、G<sub>0</sub>G<sub>1</sub>ピークが多峰性の腫瘍は、単峰性のものと比べて、増殖が盛んで、臨床病期も進んでいる傾向が見られた。

### □-296 抗 BrdU モノクローナル抗体を用いた肺腫瘍細胞 の増殖能の検討

大阪府立成人病センター外科

○川崎靖仁、土井 修、児玉 憲、黒川英司、龍田眞行

【目的】抗 BrdU モノクローナル抗体を用いた免疫組織化学的方法により肺腫瘍の悪性度の一指標としての増殖能につき検討した。

【成績】術前 BrdU 250 ~ 500 mg を点滴静注、アルコール固定標本を作成、抗 BrdU モノクローナル抗体を用い ABC 法により S 期細胞を標識した。また一部の標本につき CEA, Keratin との重染色を行った。標識率はレ線像でみられる腫瘍の発育速度と比較的よく相関し、Hamartoma では 0%, Carcinoid 1% 以下、腺癌 3 ~ 15%, 扁平上皮癌、大細胞癌では 20 ~ 30% であった。同一組織型では低分化癌で標識率が高い傾向にあった。また同じ病巣であっても扁平上皮癌、大細胞癌では壊死巣以外でも標識率に部位的な偏りがみられ、発育先進部で高い傾向がみられた。一方腺癌では間質の増生の強い部分を除くと比較的均一で、先進部で逆に低いものがあった。原発巣とリンパ節転移巣では一般に後者の標識率が高かった。標識 S 期細胞と CEA, Keratin との関係を見ると S 期細胞は一般に CEA, Keratin に対する染色性に乏しく、増殖能と分化能との解離が認められた。更に本法は BrdU 投与時間を変えることにより扁平上皮癌での標識細胞の動態やリンパ濾胞からのリンパ球の遊走能を知る上でも有用であった。