



022 用低分子量葡聚糖共价修饰鼠单克隆抗 CEA 抗体 Fab' 片段后药物动力学和肿瘤定位特性的改变 [英] / Fagnani R... // Nucl Med Commun. -1995, 16(4). -362~369

方法:鼠单克隆抗 CEA 抗体 ZCE025 从鼠腹水中分离,用 DEAE-Sephagel 离子交换柱纯化(纯度 >95%)后获得 F(ab')₂ 片段,然后通过还原反应和 ACA 柱层析获得 Fab' (分子量 52 000)。在肿瘤摄取试验中,以不与 CEA 或鼠组织反应的骨髓瘤 McAb MOPC21 的 Fab' 片段(分子量 55 000)为对照抗体。葡聚糖用 NaIO₄ 氧化后与 ZCE025 Fab' 偶联,用 SDS-PAGE 测偶联物的葡聚糖/蛋白摩尔比和分子量。偶联物的免疫反应性用 CEA 放免药盒测定。抗体片段与 DTPA 偶联后用无载体 ¹¹¹In 标记,进行药物动力学和肿瘤定位研究。

结果:Fab'-葡聚糖偶联物的葡聚糖/蛋白摩尔比平均为 1,分子量为 650 000,等电点为 4.0~5.0,较 Fab' 明显降低,偶联物的免疫反应性为 35%,而 Fab' 为 72%;偶联物的血浆半清除期明显延长,为 15 小时(Fab' 为 2 小时);整个研究期内肾摄取 ≤6% i. d. · g⁻¹ (每克组织的注射量)(Fab' 1 小时后高达 40% i. d. · g⁻¹);48 小时尿排率达 10% i. d. · g⁻¹,为 Fab' 的 40%。偶联物的肿瘤摄取值显著高于非特异性对照抗体,与未修饰的 Fab' 相当。修饰与未修饰的 Fab' 在肿瘤中的有效半衰期大致相同,接近 ¹¹¹In 的物理半衰期。具有更高葡聚糖/蛋白摩尔比的偶联物免疫反应性急剧下降而药物动力学改变不大。

结论:偶联物的血浆半清除期延长使肿瘤定位的生物利用度增加,同时免疫原性降低,肾摄取下降,从而优于单纯 Fab'。另外,结果表明,应控制反应最优化,产生摩尔比为 1 的偶联物。

(史育红摘 管昌田校)

023 ^{99m}Tc 直接法标记抗 CEA 单克隆抗体:质量控制和临床前研究 [英] / Castiglia SGD... // Nucl Med Biol. -1995, 22(3). -367~372

抗 CEA 单克隆抗体 (McAb B2C114) 由鼠骨髓瘤纯化的 CEA 免疫鼠得到的脾细胞融合而产生。取 McAb B2C114 (500 μg) / pH 7.2, 0.1 mol/L 磷酸缓冲液 75 μl, 以二巯苏糖醇 (DTT) 1 000 : 1 克分子比 (DTT : McAb) 在室温下连续混匀 30 分钟, 断裂 S-

S 键, 产生 -SH, MDP 作为交换配体, 以使 ^{99m}Tc 与 -SH 结合, 然后经 Sephadex G-50 柱纯化, 用 0.001 mol/L 氮净化磷酸盐缓冲液洗脱。氮净化的氟化亚锡溶液通过 0.22 μm 滤器, 取 10 μl 置于混合有纯化 McAb 和 MDP (32 μg) 盐溶液中, 总体积为 1 ml。立即加入新鲜 ^{99m}Tc 700~800 MBq, 室温孵育 20 分钟。标记品质量控制试验采用薄层层析法 (ITLC) 等; 正常和 M3 肿瘤鼠尾静脉注射 ^{99m}Tc-B2C114 McAb 后 4 和 24 小时作显像研究或处死采集器官作体内分布研究。

结果: 在 800 : 1~1 000 : 1 (DTT : McAb) 克分子比范围内获得 ^{99m}Tc 结合纯化 B2C114 McAb 百分比的理想结果, 在此克分子比条件下孵育 20 分钟产生 -SH 基的平均数为每 IgG mol 3.5 ± 2.5。采用氟化亚锡 7.5~9.0 μg 和 MDP 32 μg 时, ^{99m}Tc 结合蛋白质的百分比平均为 90% ± 2.5%。

新鲜人血浆孵育 24 小时后的 ITLC 结果显示无低分子量标记核素, 用 DTPA 竞争 6 小时后放射性结合 McAb 为 92%, 而标记的 10%~12.5% 与最初 2 小时用半胱氨酸孵育无关, 需 19 小时达最大值 28%, 因此示踪剂是稳定的。

^{99m}Tc-B2C114 McAb 在 M3 肿瘤鼠的体内分布显示, 注射后 4~24 小时除肿瘤浓度保持恒定外, 一些特殊器官无累积。注射后 24 小时获得的鼠 M3 肿瘤 ANT 显像非计算机衰减血池活性也清晰可见, 证实 ^{99m}Tc-B2C114 McAb 对体内靶肿瘤是特异的。

(钱忠豪摘 赵惠扬校)

024 ^{99m}Tc-硝基咪唑 (BMS181321): 一种用于探测心肌局部缺血的阳性显像剂 [英] / Shi CQX... // J Nucl Med. -1995, 36(6). -1078~1086

推荐一种新的用于心肌局部缺血的阳性显像剂 ^{99m}Tc-硝基咪唑 (BMS181321)。

方法: 6 只有部分冠状动脉阻塞并以起搏诱导缺血的开胸实验犬用于评价 BMS181321 的心肌滞留, 然后用局部微球血流在最大负荷条件下静脉注射 BMS181321。以平面和应激 SPECT 显像测定相关的心肌 BMS181321 活性和血流, 以系列平面显像 ROI 分析获得心肌和肝脏 BMS181321 的清除情况。用脉冲多普勒心外换能器估价局部缺血和非局部缺血区中心的心肌厚度。以配对动脉和静脉血估价局部氧代谢和全血乳酸平衡。每个心脏分为 96 个心肌片层, 以定量分析心肌 BMS181321 的活性和血流。

结果: 静脉注射 BMS181321 后 30 分钟 (n=2) 或 60 分钟 (n=4) 处死犬, 氯化三苯基四唑染色 2 只