

#### 44. 放射性セレンメチオニンのマウス膵細胞の酸可溶性分画およびタンパク質へのとりこみについて

静岡薬科大学 放射薬品学

五島 廉輔 手塚 雅勝 石上 和子  
為政 脩

膵スキニング剤 (PSA) として現在もっともよく用いられているのは、周知のごとく  $^{75}\text{Se}$ -メチオニン ( $^{75}\text{Se}$ -Met) であるが、演者らは新しい PSA の開発に資する目的で以下のごとき 3, 3 の検討を加えた。

$^{75}\text{Se}$ -Met は膵から分泌される 酵素生産によく利用されるために PSA として適用されるものとされている。しかし、場合によっては  $^{75}\text{Se}$ -Met 投与 5~10 分の比較的短時間後にスキニングを実施することも行なわれているが、一般に細胞内タンパク合成のマキシмумは 1~2 時間後に認められることを考えると、このような短時間後の膵への  $^{75}\text{Se}$ -Met の集積は膵タンパク質よりはむしろ細胞内酸可溶性分画 (ASF) への優先的なとりこみによるものと考えられた。

そこで、演者らは *in vitro* においてマウス膵細胞のタンパク質および ASF への  $^{75}\text{Se}$ -Met のとりこみを調べたところ、すでに他の著者らによって *in vivo* で重量あたり膵は肝の 2~3 倍よくとりこまれることが報告されているのと同様に *in vitro* でもインキュベーションの全時間を通じて徐々に膵細胞の方が肝のそれより多くとりこむこと、および ASF においても重量あたり膵細胞は肝細胞よりよく  $^{75}\text{Se}$ -Met をとりこむことが判明した。さらに ASF このへのとりこみはインキュベーション開始後 10 分ですでに飽和値に達することが認められた。このことは演者らが当初予測したように、短時間後のスキニングでは  $^{75}\text{Se}$ -Met がかならずしも細胞のタンパク質に高度にとりこまれた状態ではないことが示唆された。さらにこのことは、新しい PSA の開発の実験的研究において、合成的に直ちに  $r$  放射性核種で標識しがたいので、しばしば用いられる  $^3\text{H}$  または  $^{14}\text{C}$  などで標識した化合物を用いて実験するとき、まずこのような *in vitro* での ASF へのとりこみを測定することも有意義であることを示唆した。なおアミノ酸添加の影響その他の実験も試みた。

#### 45. 膵スキニング剤の開発を目的とする 2, 3 のトリチウム標識化合物の膵集積性についての検討

静岡薬科大学 放射薬品学

為政 脩 五島 廉輔 手塚 雅勝  
石上 和子

周知のごとく、膵スキニング剤 (PSA) としては、 $^{75}\text{Se}$  メチオニン ( $^{75}\text{Se}$ -Met) がよく用いられているが、本物質以上優れたものは乏しい現状であって、より高い膵集積性を示す PSA の開発が要望されている。

この線にそって現在までに多数の報告がみられ (上田ほか:「医学のあゆみ」62(6), 477 (昭和 42), 演者らもすでに Nardi Seipel らのベルベリンの膵集積性に関する研究に再検討を加え報告したが、今回今までに報告されたことのない 2, 3 の物質について、それらの  $^3\text{H}$  標識化合物のマウス膵における分布を調べたので報告する。

第 1 の物質として、膵のランゲルハンス島の細胞中の Zn をブロックするために惹起されると考えられる人工的糖尿病誘発物質の 1 つである 2-methyl-8-hydroxy quinoline の  $^3\text{H}$  標識化合物 (MHQ- $^3\text{H}$ ) を用いて、膵膵への集積を燃焼測定法を適用して調べた。その結果、10  $\mu\text{g}$  および 100  $\mu\text{g}$ /マウス投与後、0.5, 1, 2, 4, 6 時間後の膵分布はほぼ脾のそれと同じで肝のそれに劣った。また、MHQ- $^3\text{H}$  を用いた *in vitro* 実験においても膵は肝に劣ることが判明した。

さらに、演者らはたまたま  $^3\text{H}$  化ルチンおよびそのグリセリンエーテルを入手できたので、前同様マウス膵中集積性を検討したところ、投与後 12~24 時間までの時間的経過において、重量当り肝より劣ることが判明した。

現在アミノ酸の新しいアナログについても検討を加えている。