

76.  $^{99m}$ Tc-Penicillamine の動物種(マウス, ラット, ラビット)による体内動態の違いについて

京都大学 薬学部放射性薬品化学

佐治 英郎 寺内 嘉章 横山 陽  
田中 久  
放射線科および放射線部  
小鳥 輝男 森 徹 森田 陸司  
鳥塚 莊爾

(目的) 別に報告するように、我々は Penicillamine の  $^{99m}$ Tc 標識反応を調べ、数種の錯体が生成することを認め、この各々についてラットを用いる胆管移行性を調べた結果、Monomer 体および Polymer 1 体の 2 種のみが移行に関係することがわかった。ここでは、この 2 種の錯体につき、マウス、ラットおよびラビットでの体内動態を比較検討した。

(方法)  $^{99m}$ TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> の還元には SnCl<sub>2</sub> を用い、錯体生成は TLC, Sephadex G-15, 濾紙電気泳動法で検討した。動物実験は、マウス、ラットおよびラビットを用いた。なお、ラビットでのシンチグラムによる検討は、ダイナボット R I 研究所の協力で行われた。

(結果、考察) Monomer 体、Polymer 1 体の胆汁への Tc の排泄速度は、マウス、ラットにおいては Polymer 1 体の方が速く、同時に血液からのクリアランスも Polymer 1 体の方が速かったが、ラビットでは逆にこの錯体の時が Monomer 体より血中に高く残り、しかもマウスではみられなかった胃への集積が長時間後に認められ、この場合、TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> や他の Tc 化合物に変化していると思われた。このような生体内での変化は、Polymer 1 体の化学的性質から十分に考えられるものである。一方、長時間後の Monomer 体のシンチグラフでは、血中、肝臓、胃の Tc の放射能はほとんどなく、胆のうの良い image が与えられた。この動物種での違いは  $^{99m}$ Tc-KTS の Monomer 体、Polymer 体でも全く同様にみられた。

以上の結果から、現段階では、むしろ Monomer 体の安定さが優れた性質として指摘されようが、マウス、ラットで Polymer 1 体がより速い胆汁排泄を示したこととは、さらに検討されるべき問題である。

77.  $^{99m}$ Tc-Bleomycin (Tc-BLM) の標識反応—Monomer 体と Polymer 体の生成

京都大学 薬学部放射性薬品化学

寺内 嘉章 奥村 修造 横山 陽  
田中 久  
放射線科および放射線部  
小鳥 輝男 森 徹 森田 陸司  
鳥塚 莊爾

(目的) Tc-BLM 標識反応において、Tc ペニシラミン標識でみられたと同様に、体内動態を異にする標識体が僅かの標識条件の相違で生成することを見出した。本研究ではさらに、標識条件とこれらの標識体生成との関係を明らかにし、腫瘍診断に有用と思われる Monomer 体の標識法を求めた。

(方法) 標識は SnCl<sub>2</sub> 還元法で行い、TLC, 濾紙電気泳動法で標識体を確認し、同時にマウス中の経時的な体内分布を求め、併せて検討した。

(結果、考察) 主な標識成績体として  $^{99m}$ Tc が TcO<sub>2</sub><sup>+</sup> で結合していると思われる Monomer 体、TcO<sub>2</sub><sup>+</sup> がさらに加水分解された状態で結合している Polymer 体、および TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>、TcO<sub>2</sub> などが確認されたが、これらの生成比は、反応 pH、BLM の濃度、SnCl<sub>2</sub> の濃度および化学状態に著しく影響を受けることを知った。

森らが報告した Tc-BLM の調製法およびその体内動態を比較した場合、今まで臨床に有用とされている Tc-BLM は Monomer 体であると考えられた Monomer 体は、pH4~5 の緩衝溶液中、 $1 \times 10^{-5}$  mole の BLM、用時調製された SnCl<sub>2</sub>  $1 \times 10^{-4}$  mole 使用した場合、簡単に調製される。この反応で最も注意すべきことは SnCl<sub>2</sub> の化学状態であり、Sn<sup>2+</sup> が少し加水分解を受けたと予想された時には、たとえ用時調製した SnCl<sub>2</sub> を用いても反応は Polymer 体生成へ移行する。

Monomer 体はいったん生成すると、化学的にかなり安定であるが、一方 Polymer 体はこのように僅かな反応条件の変化で生成し、さらに酸化などの反応を受けやすく、TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>、TcO<sub>2</sub> などに変化する。特に生体内のように、まわりの環境が変化する条件では、この Polymer 体の不安さが強調された。