

E. 放射性医薬品

-67- 放射性医薬品としての ^{99m}Tc -DMS ———
種々の錯体種の生成と ^{99m}Tc 標識条件に関する基礎研究

ダイナボット R I 研

○池田勲夫, 井上 修, 倉田邦夫

〔目的〕放射性医薬品としての ^{99m}Tc -ジメチルカプトコハク酸 (^{99m}Tc -DMS) は、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を種々の方法にて還元することにより容易に得られるが、その還元法および還元条件で、動物の体内分布が大きく異なり、種々の錯体種の生成の可能性がみられた。そこでそれら錯体種の中で、腎スキヤニング剤として利用出来る Tc -DMS 錯体の諸性質および生成の条件について検討した。

〔方法〕 $^{99m}\text{TcO}_4^-$, $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を用い、標識体の確認は、分光光度法、種々のクロマト法、ゲル濾過法にて行つた。 SnCl_2 法による標識では、 ^{113}Sn を用い、 Tc と Sn の挙動の差異を調べ、さらに、 pH 滴定、電位差滴定による Sn(II) -DMSおよび Tc -DMS 錯体の性質を検討した。

〔結果、考察〕標識条件により、complex I ~ IVの少なくとも四種類の錯体が得られ、各々の錯体の体内分布に大きな違いが見出された。これらの中で、腎スキヤニング剤として使用されているのは complex II ($\lambda_{\text{max}}=520\text{nm}$) であり、常に complex I ($\lambda_{\text{max}}=390\text{nm}$) を経て生成し、しかも complex I は、全く腎集積性を示さないことから、反応が完全でないと、complex II の中に、complex I が不純物として残り、腎集積性が低下することが認められた。 ^{113}Sn 使用の場合、 Tc と Sn は、体内分布に全く異なつた挙動を示し、 NaBH_4 法を用いても complex I, II が生成する結果から、 Tc , Sn は DMS に対して混合金属錯体ではないと推定出来た。電位差滴定によれば、complex I は Tc(IV) -DMS であることが判明した。complex II は、 Sn(II) を Tc に対して過剰に添加することにより得られ、しかも Sn(II) / Sn(IV) 比の増加に従つて高収率で得られる点から、 Tc(III) -DMS であると考えられる。

このように、 ^{99m}Tc 放射性医薬品においては、標識条件により目的とするものの以外の標識体が生成する可能性があり、よりすぐれた ^{99m}Tc 放射性医薬品の開発には、十分この点を考慮する必要がある。

-68- ^{99m}Tc 標識化合物のがん集積に関する研究—ポリマー化とがん集積性

京大 放射性薬品化学

○寺内嘉章, 齊藤睦弘, 横山 陽,

田中 久

京大 放射線科, 放射線部

小島輝男, 森田陸司, 鳥塚莞爾

神戸市民病院

森 徹

これまでに、 ^{99m}Tc (以下 $^*\text{Tc}$)-プレオマイシンで、 $^*\text{Tc}$ がモノマー体で結合した錯体が、がん診断に有効であり、ポリマー化すると、診断に極めて不利であることを認めたが、一方、 ^{67}Ga , ^{169}Yb -citrate のがん集積には、ポリマー体が関係することが多くの報告から、うかがわれる。この研究では、これらのポリマー体と同じ性質を備える $^*\text{Tc}$ 標識体を求め、それらのがん集積性を検討した。

〔実験方法〕 $^*\text{Tc}$ に加水分解を与える条件で $^*\text{Tc}$ -citrate, TcDMSA を標識し、エールリッヒ腹水がんの細胞浮遊液を用いて細胞のとりこみ、および大腿部にエールリッヒがんを移植したマウスの体内分布を調べた。

〔結果、考察〕 $^*\text{Ga}$, $^*\text{Yb}$ -citrate のがん集積には、適当な大きさのポリマーが関係し、またクエン酸の分子構造が、この有効なポリマー体生成に役立っていると考えられるが、 $^*\text{Tc}$ クエン酸との反応でも条件を選べば、がん集積に有効な性質のポリマー体が得られるであろうと予想した。また、DMSA の化学構造を考えると、クエン酸と同じような $^*\text{Tc}$ との反応性が期待され、かつチオール基をもつため、そのポリマー体はより安定であると考えられた。

実際に、現在、数種のポリマー体が混在する標識状態のものでも、すでに、*in vitro* の細胞のとりこみ実験で、 $^*\text{TcO}_4^-$, $^*\text{Tc}$ プレオマイシンより、2時間のインキュベーションで数倍の高い値を示す結果が得られている。なお、 $^*\text{Tc}$ ペニシラミンのポリマーでは、このような値は得られていない。*in vivo* 実験では、 $^*\text{Tc}$ -citrate のマウス体内での不安定さが強調されたが、 $^*\text{Tc}$ -DMSA では予想通り安定で、高いがん/肝臓、がん/血液比が得られた。

これらの結果は、ポリマー体の性質を利用して、すぐれた $^*\text{Tc}$ 標識のがん診断薬開発の可能性があることを示すものであり、このような観点で、さらに $^*\text{Tc}$ のポリマー化とがん集積性との関係を検討している。