

## -69- 新しい胆嚢スキャンニング剤の開発

京大 放射性薬品化学

○佐治英郎, 寺内嘉章, 横山 陽,  
田中 久

京大 放射線科, 放射線部

小鳥輝男, 森田陸司, 鳥塚莞爾,  
神戸市民病院  
森 徹

現在まで、我々は<sup>99m</sup>Tcを用いた胆嚢スキャンニング剤の開発を試み、<sup>99m</sup>Tc-Penicillamineの標識法を確立した。しかし、Tc-Penicillamineは、胆嚢がclear cutに描写されるものの、胆嚢への集積がやや遅く、かつ低いので、これらの問題点が解決できる新しいスキャンニング剤を求めている。今回、一般薬物において、脂溶性の高いものが胆管移行に関係があるという点に注目し、脂溶性の<sup>99m</sup>Tc-Penicillamine ethyl esterの標識及びそのスキャンニング剤としての可能性について検討した。

(方法) Penicillamine ethyl esterは通常の方法で合成した。又、<sup>99m</sup>Tc標識は、SnCl<sub>2</sub>還元法で行い、標識体の確認は、T. L. C.及び薄紙電気泳動法を用いた。動物実験は、体内分布の経時的变化を調べるためにマウスを、又胆汁への排泄速度を調べるためにラットを用いた。

(結果、考察) 標識反応では、Penicillamineの場合と同様、SnCl<sub>2</sub>量、pH、反応時間などのわずかな反応条件の違いで異なる標識体が認められたが、この化合物では、単一組成の標識体を得ることは困難であった。しかし、ある程度単一なものを用いて行ったラットの胆管Cannulation実験では、それぞれ、排泄率が違うことがわかった。そこで、ラットの実験で、胆汁への排泄率の最も高いと思われるComplexにおけるマウスの体内分布の経時的变化の結果から、予想通りTc-Penicillamineよりは速い胆管移行性は認められたが、肝、腎、血液への集積が高く、体内での不安定さが指摘された。これは、<sup>99m</sup>Tc-Penicillamine ethyl ester complexの化学的な安定性が低いためと考えられたので、Complexの安定化をねらい、Histidineの添加を試みた。その結果、Histidineのない場合には、展開中に変化を起こしていくつものピークが認められたT. L. C.等でも、ほぼ単一のピークが得られ、又動物実験でも、加えなかった場合に比べ、肝、腎への集積も低く、血中クリアランスも速かった。

以上の結果は、前に報告した<sup>99m</sup>Tc-KTSの場合と同様、<sup>99m</sup>Tc-Penicillamine ethyl esterの分子全体の脂溶性が胆管移行と深い関係があることを示唆した。現在、この脂溶性という点に注目し、さらに新しい胆嚢スキャンニング剤を検討中である。

-70- Sn(II)-イオン交換樹脂(Sn-RESIN)を用いるDOPAの<sup>99m</sup>Tc標識について

京大 放射性薬品化学

横山 陽, ○堀内和子, 寺内嘉章,  
城尾多恵, 田中 久

京大 放射線科, 放射線部

小鳥輝男, 森田陸司, 鳥塚莞爾  
神戸市民病院  
森 徹

DOPAの生理作用から、この<sup>99m</sup>Tc標識体の体内挙動に興味をもたれたが、一方、DOPAの化学構造から、この標識はTcの加水分解の影響を受けやすいことが予想され、このような標識反応で、我々の開発したSn-RESINの有効性を確かめる点で注目された。

(標識法) DOPA(10<sup>-2</sup>M)のpH 5.6酢酸緩衝液2mlに<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> 2mlを加え、これに10<sup>-3</sup>M SnCl<sub>2</sub>溶液を用いて作製したSn-RESIN 2mgを加え、上下に1分間揺動その後でミリポアを通す。標識体の確認は、セファデックスカラムクロマトグラフィー、電気泳動法で行なった。

(結果、考察) ペニシラミンを同じ操作で標識した時に比べると、DOPAの場合、化学的に安定な標識体(モノマー体)を得るためには、はるかにきびしいpH, Sn量の条件を設定する必要があった。すなわち、モノマー体は、(標識法)で述べた条件でのみ得られ、pHを4あるいは6への変化、または5×10<sup>-4</sup>、5×10<sup>-3</sup>MのSnCl<sub>2</sub>を用いたSn-RESINの使用で、すでに加水分解が顕著になり、他の化学状態のTc標識体およびTcO<sub>4</sub><sup>-</sup>の生成がみられるようになる。Sn-RESINを用いずに、SnCl<sub>2</sub>溶液をそのまま還元試薬として使用した時には、SnCl<sub>2</sub>溶液の少しの放置時間で、モノマー体生成が減少し、Tcの加水分解が促進されるなどの、微妙な反応条件の影響があり、この方法ではSn-RESINで生成したような純度の高いモノマー体は得られなかった。

Sn-RESIN法は、一定の化学状態の2価Snを、微量で、かつ定量的に与える方法として考案されたものであり、この反応のように、加水分解を伴わないやすい標識反応に対して、特に有効であることが証明された。

モノマー体は、いったん得られると、化学的に安定であるが、マウスを用いる実験で、体内でも安定であることがわかった。現在、この標識体そのものでは、最初に期待した膵臓への高い集積性のような結果は得られていないが、体内の詳しい挙動については、なお検討中である。