

70

プレオマイシン・コバルト錯体 (Co-BLM) の構造についての基礎的研究

東京都臨床医学総合研 放射線医学部

○柿沼潤一 折井弘武

臨床診断薬として腫瘍診断に用いられるプレオマイシン・コバルト錯体 (Co-BLM) は、腫瘍親和性標識化合物としての安定性などについて、これまでに多くの報告がなされて来た。ところがそれらは、無担体に近い Co-57 によるもので、その BLM に対する量の比は極く小さく、錯体自体の性質を問題としていたものは少なかった。われわれは、ほぼ等モルのコバルト (非放射性) と BLM を用いてその構造と診断薬としての有効性の検討を行うことを計画した。市販の BLM は二種の major components から成る混合物であるため、それらのどれがスキヤニング剤として有用であるかを知ることは被曝を最少限にするためにも重要であると云える。市販の BLM は A_1 , B_2 を主成分としているが、われわれは、まず、この塩酸 BLM を用いて非放射性の Co-BLM を作ったところ、薄層クロマトグラフィー (シリカゲル) で各々の成分は二つづつのスポットを示した。この二つのスポットはコバルトが BLM と等モル以下では両者の比によって生成割合が異なるが、コバルトが等モル以上存在する場合は一定割合で生成する。このため Co と BLM の結合比はこれまで云われているようにほぼ 1 対 1 であると推測された。また、BLM 混合物を CM セフアデックスカラムで分離精製して得た A_1 , B_2 について非放射性 Co-BLM を作り、高速液体クロマトグラフィーを用いて分析したところ、二つの大きなピークを含む数個のピークをえた。そこで BLM A_1 , B_2 はそれぞれ数種の異なる錯体を形成するものと考えられた。多量の Co-BLM を高速液体クロマトグラフィーにより分取し、1-ニトロソ-2-ナフトールを用いる吸光度法および原子吸光法により各々のピークに含まれる BLM とコバルトの定量を行った。この際、カラム内でコバルトと BLM が分解することはなかった。その結果、Co-BLM の錯体における結合比は、各ピークに相当する錯体ごとに異なることが確認された。こうして得られるプレオマイシン・コバルト錯体の各ピークの生成の割合は、コバルトと BLM の比に依存するばかりでなく、生成後の時間の経過にも関係していることが認められ、この変化についても高速液体クロマトおよび原子吸光により検討した。

71

がん親和性核種の細胞内動態 — 分散型 X 線マイクロアナライザーによる細胞内ガリウムの測定 (第一報)

東京都臨床医学総合研 放射線医学部

○佐々木有美子 折井弘武

同超微形態研 田中 昭

いわゆる腫瘍 RI の生体内メカニズムの解明には、それらの細胞内の動態、細胞内局在についてのくわしい知識を得ることがまず必要である。われわれは、Ga 等の細胞内の局在の状態を電子顕微鏡レベルで明らかにするため、電顕型 X 線マイクロアナライザーを用いての定性・定量分析を行いつつある。方法は次のとおりである。電子顕微鏡 (日立 S-500 型走査電顕) に EDAX 社製分散型 X 線マイクロアナライザーを組み込み、電子顕微鏡上に表示された試料像に電子線の微小ビームを照射し、そこから発生する特性 X 線 (K_{α} , K_{β} , L_{α} , M_{α}) をシリコン半導体でとらへ、低エネルギー用 400 チャネル PHA によりふるいわけ、内蔵のミニコンピュータでピークの同定、元素の同定および定量を行った。この方法は金属関係ではひろく行われているが、最近まで医学生物学には応用されていなかった。その理由は、生物試料の作成方法 (固定、染色、包埋等) により試料中の目的物質の損失が著しいこと、および局在部位の濃度が検出器の感度に達しないことなどのためである。われわれはまず Ga を用いて、細胞内の Ga 局在の検出法の開発を行っているが、そのためベスト状に固めた Ga 塩を用いて検出器の位置設定、加速電圧の最適条件の設定を行った。現状では電顕内の検出器の設置位置が限定されているため、MDL (最小検出限界) は高く、生体試料中の低濃縮度の元素の検出には困難を伴うが、入射角を変えずに検出器を近づける検討を行っている。加速電圧によって Ga のピーク (K_{α} , K_{β} , L_{α}) およびバックグラウンドの相対的關係が変化するが、およそ次の値を得た。

	20KV	25KV	30KV
BG/ K_{α}	0.86	0.30	0.23
BG/ L_{α}	1.50	0.82	0.83
L_{α} / K_{α}	0.57	0.36	0.27

表から Ga の励起エネルギー (K_{α} 9.2KV, L_{α} 1.1KV) に対する加速電圧が高いほど、メインピークの S/N 比が改善されることがわかったが、一方高すぎるとフォトンの取率がわるくなることが示された。