

91

¹²⁵I 標識-6ヨードメチル19ノルコレステロール

放医研

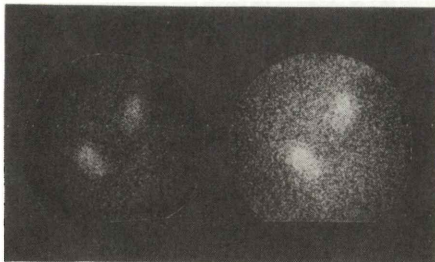
○井戸達雄, 入江俊章, 鈴木和年, 福士清
力武知之, 館野之男, 岩田鎌, 樫田義彦
九大・薬
小嶋正治, 前田稔

¹²⁵Iは¹³¹Iに比べて核医学的にすぐれていることがすでに多くの報告で示されており,¹²⁵I標識有機化合物をスキャンニング剤として応用することが期待されている。今回、副腎スキャンニングに好結果を与えている¹³¹I-6ヨードメチル19ノルコレステロール(¹³¹Iアドステロール)を¹²⁵Iで標識し、副腎スキャンニング剤としての応用性を検討した。一般にヨウ化ステロイドは副腎への集積速度が遅く、かつ肝よりの消失も遅いので、投与後4~5日にスキャンしている。¹²⁵Iは半減期が13時間であるので投与後1日長くても2日以内にスキャンしなければならない。しかし放出γ線のエネルギーが^{99m}Tcと同程度に弱いので、シンホールコリメーターを使えば肝からの放射線の影響をうけずにスキャンできる。

〔方法〕¹²⁵Iは放医研サイクロトロンで¹²⁷I(p,5n)¹²⁵Xe¹²⁵Iの反応で製造し,¹²⁵I標識化には¹³¹Iの場合と同様に同位体交換反応を利用した。すなわち¹²⁵Iと19ヨードコレステロール約5mgとをアセトニトリル中1時間20分加熱還流して転位・交換反応させ、短かいシリカゲルカラムクロマトで精製し,¹²⁵I-6ヨード19ノルコレステロール(¹²⁵I-NCL)を得た。放射化学収率:約80%,放射化学的純度:99.5%であった。動物への投与のため、これをNIKKOL HCO-60又はHCO-40で乳化し、0.22mμのミリポアフィルターを通し注射剤とした。

〔動物実験〕ラット尾静脈より約200μCi投与し、15、17、20時間及び3.25日後シンホールコリメーターを付けたガンマカメラでスキャン像を得た。17時間後に^{99m}Tc-DMSAを30μCi追注射し腎を描出し副腎の位置を確認した。家兎では耳静脈より約1mCi投与し24時間後に同様の方法でスキャンした。ラット、家兎ともに投与後24時間ではっきりと副腎を描出することができ、体内分布は¹³¹Iアドステロールと同じであった。この結果を直ちに人体に外挿するわけにはいかないが、¹²⁵I-NCLは副腎スキャンニング剤として大いに期待できる。

家兎に1mCiの¹²⁵I-NCL投与後24時間の副腎像



92

放射性ハロゲン標識コレステロール誘導体の副腎での保持性の研究

放医研 臨床研究部

○福士 清, 入江俊章, 福田信男
井戸達雄
理研 核分析化学
野崎 正

副腎のイメージング剤である19-Iodocholesterolや6-Iodomethyl-19-norcholest-5(10)-en-3β-ol(NCL-6-I)は、副腎に長く保持され、高いT/N Tを与えている。ミシガン大のCounsellらと九大の梅田らは、副腎でのコレステロール代謝に注目して、これら標識ステロールの副腎内代謝物を分析し、エステル化やステロイド生合成反応の関与について報告している。我々は、標識ステロールを①生体内脂質(リポ蛋白、膜)での相互作用におけるコレステロールとの類似②副腎内代謝上では、非代謝性異物と考え、別の観点から保持性を調べた。

①二重標識法を用いた副腎内化学形決定:標識ステロールの同じ位置を、F, Br, Iに変えて比較すると、I化合物が最も高い副腎集積性を示すことが知られている。この不思議な現象の説明に、I化合物が副腎内の膜系において①脱I反応を受ける、②遊離したIが、酵素反応により、膜の不飽和脂肪酸に共有結合される、との可能性を考えた。この検討の為に、二重標識が比較的容易と言う理由で、Cholesteryl iodide(CL-3-I)を選び、¹²⁵I,¹⁴Cで二重標識し、C3Hマウスに静注し、30日目までの副腎の放射能を比較した。¹²⁵I/¹⁴Cが1よりも大きければ、ステロール骨格よりもヨウ素の方が多く保持されることを示す。結果は2h=1.32, 6h=1.25, 1d=0.87, 3d=1.27, 5d=1.17, 10d=0.88, 30d=0.71であり、生体内で比較的安定性の高いCL-3-Iの場合、①、②のメカニズムでの保持の可能性は否定的であった。勿論この結果は、より生体内脱Iを受け易いNCL-6-Iには、そのまま適用されないと考えられる。

②副腎と脂肪組織での保持性の比較:PCB, DDT等が脂肪組織内に長期間保持される事実が知られている。この保持性と標識ステロールの副腎内保持性とは、極めて類似している可能性がある。そこでNCL-6-¹²⁵I, CL-3-¹²⁵Iを、C3Hマウスに静注し、副腎と脂肪組織からの消失速度を比較してみた。

消失速度(T 1/2, day)

	副腎	脂肪組織
NCL-6- ¹²⁵ I	7.5	3.6
CL-3- ¹²⁵ I	3.8	>20

CL-3-Iは極めて長く脂肪組織へ保持されるが、副腎からの消失は比較的速く、一方、NCL-6-Iは、逆に副腎に対する保持性が脂肪組織よりも高いという結果を得た。