

103 ^{57}Co プレオマイシンの異性体間の腫瘍親和性に関する検討

東京都臨床研放
柿沼潤一、折井弘武

プレオマイシン (BLM) に stoichiometric amount の Co を加えて調整した Co-BLM は、各々の成分 (A_2 、 B_2) から、2 種の化学的、光学的性質の異なる異性体を生じ、これらは、コンホメーションの相違に基くものであることを前回報告した。このことから、それらの異性体は、腫瘍親和性に関してもその相違を反映することが予想された。そこで、SR-DDD-Br 担癌マウスを使用して、BLM- A_2 および B_2 から生成する 4 種の錯体 (A_2 -I、 A_2 -II、 B_2 -I、 B_2 -II) について、生体内組織分布を調べた。また尿中に排泄されるこれら錯体の化学形についても検討を加えた。

BLM- A_2 および B_2 にそれぞれ 1.5 当量の $^{57}\text{CoCl}_2$ 溶液を加え、pH \approx 6 に調整したのち、CM-Sephadex C-25 カラム (8 mm i. d. \times 8 cm) を用いて、0.15 M NaCl により 2 種の錯体 (type I、type II) を分離し、その溶出液を直接担癌マウスに尾静注した。2 時間と 24 時間後に、その組織中の ^{57}Co 濃度を測定した。

結果は、24 時間後の血中濃度、T/B 値などについては、type I と type II の間に若干の相違が見られるものの、全体としては予期に反して、類似した値となった。

この結果から、BLM の DNA への結合は、Co との錯体形成とは全く独立して作用するものと考えることができる。すなわち、Co は BLM 分子中の、ピリミジン環、イミダゾール環、カルバモイル基などの N 原子に結合している (Dabrowiak et al. 1978) のに対し DNA との結合に際しては、チアゾール基が重要な役割を果している (Povirk et al. 1979) などの報告とも一致するものと言える。

また、尿に排泄される段階での Co-BLM の化学形についても、2 時間後、24 時間後に採尿したものを直ちに、逆相カラムを用いた高速液体クロマトグラフにより分離し、放射能を測定した。

その結果、静注後 2 時間では、大部分が Co-BLM の形を保っているのに対し、24 時間後では、初めのフラクション (極性の非常に大きい物質) と共に、大部分の activity が溶出され、その retention volume は無機 Co のものとは異なっていた。この事実および、無機 Co を静注した場合に比べて、はるかに迅速に排泄されることから、Co-BLM は体内で分解することなしに、他の物質と結合して、尿中に排泄されているものと考えられる。(90%)

104 放射線全身照射によるマウスの ^{67}Ga 取り込みへの影響

神奈川県大、放
若尾博美、志村 彰、古川恵司、東 与光

^{67}Ga -citrate の臓器への集積は、血清鉄値と密接に関係しているという報告がみられる。また近年、血清鉄は放射線の全身照射により変動するという報告もみられる。

そこで、我々は成熟マウス (DDY 系) を用いて、 ^{60}Co -r 線 1000 rad を全身照射して血清鉄値の経時的变化をしらべ、それに伴う各臓器への ^{67}Ga の取り込みの関係をしらべるため実験を行った。

方法は成熟マウス (DDY 系) に ^{60}Co -r 線を 1000 rad 全身照射し、照射直後および 24 時間後に ^{67}Ga -citrate を腹腔内に注射する。その後、3、6、12、24、48、72、120 時間と経時的に血液、糞、尿を採取し、血清鉄値、不飽和鉄結合能および尿と糞からの ^{67}Ga の排泄量を測定した。血清鉄値と不飽和鉄結合能はバソフェメントロリン法により測定した。

その結果、血清鉄値は照射後一旦減少し、3 時間で最も低い値となり、その後上昇して 48 時間で最大値をとった。その後、徐々に減少して正常値に回復した。また ^{67}Ga 取り込みは照射直後の血清鉄値の低いときには、各臓器の取り込みは対照にくらべて高い値を示した。また、照射 24 時間後の血清鉄値の高い時には、 ^{67}Ga の取り込みは少なかった。しかし、骨への取り込みは、いずれの場合も対照群より照射群の方が高い値となった。 ^{67}Ga の排泄は、対照群では尿より糞から多く排泄したが、照射群では逆に糞より尿から多く排泄した。これらの結果から血清鉄値と ^{67}Ga の体内分布に密接な関係があるように思われた。

さらに、マウスに鉄剤であるフェジン (0.5 cc) を静注しても、 ^{67}Ga の尿、糞への排泄および体内分布は放射線の全身照射と同じような変動がみられた。

今後も実験を重ねて、臨床面への応用についても検討してゆきたい。