

F. 腫瘍

67 メシル酸デフェロキサミンによる Ga-67 citrate 腫瘍イメージ増強効果に関する検討

小泉 潔, 大口 学, 中嶋憲一, 利波紀久, 久田 欣一 (金沢大・核) 亀井哲也, 立野育郎 (国立金沢・放)

体内過剰鉄除去剤であるメシル酸デフェロキサミン (DFO) は Ga-67 citrate による腫瘍イメージを増強することが期待される。我々は、ラット吉田肉腫を用いて DFO 投与による Ga-67 citrate の挙動に及ぼす影響を検討した。DFO と Ga-67 との親和性を検討したが、*in vitro* において Ga-67 は DFO と容易に結合し、作製された Ga-67 DFO を担瘤ラットに静注した場合、Ga-67 citrate とまったく異なる臓器分布を示し、すみやかに尿中へ排泄されることが確認された。Ga-67 citrate の腫瘍への集積は3時間以降はプラトーを示すが、その間、血中放射能濃度は経時的に減少し、24時間において腫瘍血液比は平均 7.1 を示した。それに対し Ga-67 citrate 静注 12 時間後に DFO を 1 匹あたり 50mg 筋注した場合、その3時間後には腫瘍血液比は平均 29.4 と著明に改善した。この DFO の効果は DFO の投与量の増加により増強された。吉田肉腫培養細胞を用いた検討においては、DFO 投与による細胞内の Ga-67 排泄効果はほとんど認められなかつた。さらに臨床の有用性に関して検討を加えた。

68 肝細胞における Ga の動態 (5)

鮫島和夫, 小池敬子, 折井弘武 (東京都臨床研, 放)

ゾーナルローターを使用した連続超遠心分画法を利用して、ラット肝細胞中の Ga-67 の時間的移動についてくわしく追跡して来た。(1)(2) 特に Ga-67 を担うオルガネラの性質について、超遠心分画後さらに 6% Dextran-T500 及び 6% Polyethylene glycol-4000 を含み、各種の pH からなる水性二相分配系により分画を行ない、Ga-67 の上下相への分配と酸性 phosphatase 及び NADH-Cy-C reductase との関係性を調べた。

水性二相分配法は、比較的膜の不安定な顆粒などを分画する方法として近年細胞内顆粒の性質を調べる為に多くもちいられている。この系に各種の塩を添加することにより顆粒の大きさ、密度、以上に表面荷電の違いが強く出る事が報告されている。今回 Na₂SO₄ を添加し、Ga-67 オルガネラを分画し、Ga-67 の分配と酸性 phosphatase が一致し、超遠心分画法と同様、Ga-67 オルガネラがよりライソゾーム的であるという結果を得た。

Reference (1) K. Samezima & H. Orii
E JNM 5 : 281-288 1980

(2) K. Samezima, K. Nakamura, H. Orii,
Int J, Nucl Med Biol. (in press)

69 Polynuclear Complex のがん集積性(Ⅲ):

^{99m}Tc-Polynuclear Complex の化学状態

横山 陽, 幡 直孝, 寺内嘉章, 田中 久 (京大, 薬) 佐治英郎, 森田陸司, 鳥塚莞爾 (京大, 医, 核放科)

がん診断のための ^{99m}Tc 放射性薬品の開発は種々の角度から行なわれているが、前報¹⁾で述べたように、多核錯体 (以下ポリマー) の化学形が、^{99m}Tc のがん集積に関係して注目された。しかし、一方で、^{99m}Tc ポリマーは、標識状態の相違で、骨、肝、脾、腎への分布を特徴的に示すことから、化学状態とがん集積との関係をより詳細に検討する必要がある。本研究では、ポリマーの ^{99m}Tc の酸化状態に焦点をしばって考察した。

これまでの研究で、クエン酸、ピロリン酸、DMS の ^{99m}Tc ポリマーにがん集積がみられたが、これらのポリマーの性質とのエールリッヒががん細胞への *in vitro* の移行との関係を種々の条件で検討した。

その結果、5 価と考えられる ^{99m}Tc のポリマーに、もっとも高いがん集積が認められ、これは ^{99m}Tc ががん診断薬のドラッグデザインのための重要な基礎的性質であると考えられた。

1) 第 19 回日本核医学会総会発表

70 Polynuclear Complex のがん集積性(Ⅳ):

^{99m}Tc-Dimercaptosuccinate (Tc-DMS) の高い Cancer/Blood 比を与える Fe-Ethylenediaminediacetate (Fe-EDDA)

幡 直孝, 横山 陽, 田中 久 (京大, 薬) 佐治英郎, 森田陸司, 鳥塚莞爾 (京大, 医, 核放科)

がん集積性を示す Tc-DMS は、血中で、アルブミン、トランスフェリンなどと結合している。高い Cancer/Blood 比を得ることが、がんの診断に望ましいのであるが、前に報告したように、Fe-Nitilotriacetate (Fe-NTA) の投与により、一応この目的を達した。しかし、NTA には急性毒性、発がん性に問題があったため、これに代わり得る試薬として EDDA をひき続き研究してきたので報告する。

カラムを用いた実験の結果、トランスフェリンから Tc-DMS を切断する強さは、Fe-NTA で 89.1%, Fe-EDDA で 89.2% であった。また、マウスを用いた実験で、EDDA の LD₅₀ は NTA の 1/20 以下であること、Cancer/Blood 比は静注 3 時間後で、Fe-NTA 投与の場合は 3.2, Fe-EDDA 投与の場合は 2.9, コントロールは 2.0 であった。