

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細胞へのin vitroで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の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。