

71

 ^{201}Tl -chloride の悪性腫瘍集積機序

安東 醇、平木辰之助 (金沢大、医短) 安東逸子、利波紀久、久田欣一 (金沢大、核) 森 厚文 (金沢大、RIセンター)

^{201}Tl の腫瘍集積機序はKと類似しているが、Kの代りに取り込まれるとされているが、不明の点が多い。本研究は ^{201}Tl の集積機序をさらに明らかにするために行った。エールリッヒ癌皮下移植マウスと吉田肉腫皮下移植ラットを使用し、まず第一にマクロオートラジオグラムで腫瘍組織内分布を明らかにし、ついでHogeboom and Schneider 法に準じて細胞内取込部位を経時的に明らかにした。さらにホモジナイズし、核分画を除いたものをプロナーゼPで加水分解後、セファデックスで分離し、 ^{201}Tl の結合物質を調べた。

その結果、マクロオートラジオグラフ法では投与後の時間によらず、 ^{201}Tl は腫瘍組織の生きている部位のみに取り込まれており、壊死部、周囲の炎症部には集積していなかった。細胞分画法による結果は ^{201}Tl のほとんどが可溶性分画に存在し、他の分画には非常に少なく、かつ経時変化は認められなかった。つぎにホモジナイズし、核分画を除いたものをプロナーゼPで加水分解すると ^{201}Tl は高分子物質に結合しない遊離の ^{201}Tl となることがわかった。二種類の動物腫瘍とも同様の結果であった。

72

ブレオマイシン錯体とDNAのbinding parameters

柿沼潤一、折井弘武 (東京都臨床研放)

ブレオマイシン (BLM) は、数多くの金属と安定な錯体を形成し、BLMの腫瘍への集積の度合いが大きいことから造影剤として有望であると考えられる。ところが、それらは *in vivo* では不安定である場合も多い。その中では、Co錯体が *in vivo* でも非常に安定な化合物であるが、半減期の短い同位体が存在しないため広く使用されるに至っていない。

我々は、Co, Ga, Fe など、いくつかの金属との錯体について、*in vitro* におけるDNAとのbinding parameters を蛍光のquenchingを用いて測定した結果、Co錯体の二種の異性体のうち、一方が特に大きな結合定数を示すと共に、結合分子数も大きな値であることが明らかになった。

この錯体のこうした性質は、他のbifunctional groupを、非放射性Co-BLMに導入することにより取り扱い容易なCo以外のRIを結合させることなどにより、今後、臨床上有用なものとして、生かす必要があると考えられる。

Kakinuma J. et al; Chemical properties and tumor affinity of separated isomers of Cobalt-Bleomycin. Eur. J. Nucl. Med. 5:159-163(1980)

73

 ^{67}Ga -Fe complex と ^{67}Ga -transferrin の腫瘍集積性に関する比較

加地辰美、村中 明、伊藤安彦 (川崎医大、放核)

^{67}Ga の腫瘍集積性に関して現在 transferrin (Tf) の役割が重要視されている。我々はすでに *in vitro* の実験系において培地中に FeCl_3 を投与すると ^{67}Ga と FeCl_3 が complex を形成し、この complex が腫瘍細胞に取り込まれることから ^{67}Ga の腫瘍集積機序に Tf の関与した機序以外のものも存在する可能性があることを報告してきた。今回 ^{67}Ga -Fe complex と ^{67}Ga -Tf の腫瘍集積性を *in vivo* および *in vitro* の実験系で比較検討した。

^{67}Ga -Fe complex の担癌ラットにおける経時的組織分布の検討では、静注後早期から ^{67}Ga のみと比較し血中レベルの低下、肝への著明な集積が認められコロイドの生体内挙動と類似した性質を示した。腫瘍への集積は ^{67}Ga のみ、 ^{67}Ga -Tf より減少した。しかし *in vitro* における ^{67}Ga -Fe complex の腫瘍細胞への集積は ^{67}Ga -Tf より大であり、*in vivo* の ^{67}Ga -Fe complex の腫瘍集積の低下の原因として肝への大量摂取、血中での complex の解離等が考えられる。また *in vitro* における ^{67}Ga -Fe complex の腫瘍細胞からの排泄は Deferoxamine によって促進され ^{67}Ga -Tf の排泄より大であった。今後さらに pH の影響等を含め検討した成績を報告する。

74

悪性腫瘍患者の血清蛋白値と ^{67}Ga の腫瘍および肝集積

久保田昌宏、大久保整、高橋貞一郎、森田和夫 (札幌医大、放)

血清蛋白値が ^{67}Ga の腫瘍及び肝集積とどのような関係をしめすかを知るため、 ^{67}Ga スキャンを行った悪性腫瘍患者の ^{67}Ga の腫瘍集積の有無、肝集積の指標として肝/頭部カウント比及び血中残留率、血清総蛋白値、蛋白分画値、トランスフェリン値、ハプトグロビン値、UIBC値を測定した。その結果 α_2 グロブリン値、ハプトグロビン値のみが ^{67}Ga の腫瘍集積陽性例で陰性例と比べ有意の高値をしめた。肝/頭部カウント比は、 ^{67}Ga が腫瘍に集積を認めない症例 (^{67}Ga の腫瘍集積陰性例及び検査時に明らかな腫瘍の存在をしめさなかった症例) ではUIBC及びハプトグロビンと正相関したが、 ^{67}Ga の腫瘍集積陽性例では無相関であった。 ^{67}Ga 静注24時間、48時間後の ^{67}Ga 血中残留率は ^{67}Ga の腫瘍集積陽性例でハプトグロビンと逆相関し、トランスフェリンと正相関したが、 ^{67}Ga が腫瘍に集積を認めない症例では無相関であった。