

2706

Ga-67 Citrate のガン細胞集積性と Heparan sulfate

小島周二 (帝京大、放) 久保寺昭子 (東理大、放)

種々の実験的肝障害ラットを用い Ga-67 Citrate の取り込み変化と肝の生化学的变化について検討、さらに Ga-67 の各細胞分画への分布変化を調べると、800 x g 分画における変化が顕著であり、かつ 800 x g 分画に含まれる核にはその放射活性が検出されなかつたことから、結合組織およびその基質と Ga-67 との結合について検討した。さらに、 CCl_4 処理したラットを用い Lathyrogenic agent である Aminoacetonitrile (AAN) およびタンパク合成阻害剤 Cycloheximide (CYH) の Ga-67 Citrate の肝への取り込変化に対する作用について検討した。

この結果、結合組織基質であるムコ多糖分画に約 50% の放射活性を検出した。さらに、セルロースアセテート電気泳動法によりムコ多糖中の Ga-67 結合分子種を同定すると、Heparan sulfate にのみその放射活性を認めた。また、 CCl_4 処理により著しく上昇した Ga-67 Citrate の取り込み活性は AAN の前処理により、また、CYH によりタンパク合成を阻害することにより顕著に抑制された。以上の結果より Ga-

67 のガン細胞集積機序においても Heparan sulfate が重要な役割を果していることが示唆される。このことは正常ラットにおける Ga-67 Citrate の臓器分布の差と各臓器に含まれる Heparan sulfate 量からも裏付けられる。

2707

^{99m}Tc -Diphosphonate の異常肝集積の機序
林 美規, 高橋啓悦, 葉杖正昭 (日本メジ
フィジックス 技術部)

^{99m}Tc -Diphosphonate の肝臓への集積は血中、及び薬剤中の Al^{3+} イオンによりひきおこされる事が報告されている。しかし、我々は ^{99m}Tc -Hydroxymethylene diphosphonate (HM DP) の開発段階で、薬剤中の Al^{3+} レベルが十分に低くとも、HM DP 濃度が高い場合には、肝臓への集積がみられる事を確認した。さらにラットを用いた実験では、血中 Ca^{2+} レベルが高くなるに従い、正常 Ca^{2+} レベルではみられない肝集積がおこることも明らかとなった。このような Ca^{2+} レベルによる肝集積の変動は、*in vitro* における Ca^{2+} 存在下での Diphosphonate の turbidity の変化と一致しており、肝集積は Diphosphonate の Ca^{2+} による colloid 形成であると考えられる。ここで生成する colloid は、 $0.2\mu\text{m}$ のフィルターを透過する小さなものである事も明らかとなった。

2708

BN/Bi 雌ラットにおけるジギトキシンの胆汁内排泄……特に加齢の影響について

佐藤裕子, 木谷健一 (都老人研臨床生理)

C.F.A. van Bezooijen (オランダ実験老年学研究所)

ジギトキシンの肝における代謝、胆汁内排泄が、加齢によりどのような影響をうけるかにつき、BN/Bi 雌ラットを用いて検討した。3, 12, 24, 30 月令の 4 群につきネブター麻酔下に開腹し、胆管カニューレをそう入し、静脈内に ^3H ジギトキシン (0.01mg/100g) を投与したのち、2 時間胆汁を採取し、胆汁内での放射活性の回収率、および胆汁内ジギトキシン代謝物の排泄につき、既報の方法 (核医学 16:1235, 1236, 1979) によって検討した。放射活性の回収率 (2 時間) は加齢と共に低下し、30 月令では 3 月令の 65% 程度となった。これは、ジギトキシンの諸種代謝物の排泄低下によるもので、ジギトキシン自体の排泄は低下せず、24 月令では 3 月令よりむしろ高かった。血漿放射活性の消失も加齢と共に遅延した。これらの現象は、肝におけるジギトキシン代謝の低下の結果と思われる。

2709

^{99m}Tc -(Sn)-N-ピリドキシルアミネイト: 新しい肝胆道系放射性医薬品-I-リガンドの合成と錯体の調製

東 真, 葉杖正昭 (日本メジフィジックス 技術部)

我々は、これまでに ^{99m}Tc -(Sn)-N-ピリドキシルアミネイトについて系統的に検討してきたが、今回、この系におけるいくつかの問題点を解決する新しい試みとして、ピリドキシルアミネイト (シッフ塩基) のイミン部分を接触水素還元することにより、安定な N-ピリドキシルアミネイト (単離、精製可能) を合成し、これをスズ還元法によって ^{99m}Tc 錯体に誘導することを検討した (特許出願済)。

まず、Pt または Pd 触媒を用いる Heylらの方法により N-ピリドキシル-L-フェニルアラニン、-L-トリプトファン、-DL-5-メチルトリプトファンを合成した。次いで、これらのリガンドを用いて ^{99m}Tc 錯体を調製するための種々の標識条件、安定化条件を検討し、TLC にて単一、かつ安定な ^{99m}Tc 錯体を得ることができた。得られた各 ^{99m}Tc 錯体のラット体内分布は対応する各ピリドキシルアミネイト錯体に極めて類似しており、特に DL-5-メチルトリプトファン誘導体が肝胆道系放射性医薬品として、優れた体内動態を示した。