

29

テクネチウム-99m 製剤およびキット試薬中の第一スズの定量：スズーレニウム酸化還元対による新しい定量法の開発

東 真, 葉枝正昭 (日本メジフィジックス
技術部)

テクネチウム-99m 製剤およびキット試薬中の第一スズの定量については、これまでにいくつかの方法が報告されているが、いずれの方法もキレート剤および安定化剤の影響のために満足すべき精度、再現性を与えない。

今回、我々はチオシアノ酸イオン存在下にスズーレニウム酸化還元反応を進行させ、生成するレニウム-チオシアノ酸錯体を溶媒抽出して吸光定量することにより第一スズを精度、再現性よく定量する方法を開発した。この方法は；(1)塩酸酸性下で反応させるため試料のpHの影響を受けない、(2)同様に各種キレート剤によるマスキングがない、(3)MAAのごとき不溶性粒子の共存する試料にも適用できる、(4)アスコルビン酸等の安定化剤の影響を受けない、(5)溶媒抽出法を用いるためレニウム-チオシアノ酸錯体と類似波長に光吸收を持つ物質を含む試料に対しても適用できる、(6)操作法が簡便であり精度、再現性が極めて良好である、等の利点を兼備し、汎用性の高い方法であることが確認された。

31

心筋集積を示す ^{99m}Tc -Bifunctional Cationic Complex; 心筋 imaging 剤の開発

細谷健夫, 荒野 泰, 間賀田泰寛, 横山 陽 (京大, 薬) 玉木長良, 山本和高, 堀内和子, 佐治英郎, 石井 靖, 鳥塚亮爾 (京大, 医)

現在、心筋のimaging剤としては、 $^{201}\text{Tl}^+$ が広範に用いられているが、これに代わる ^{99m}Tc 放射性医薬品の開発が強く望まれている。演者らは、放射性ヨウ素標識フェニルアルキルアミンの心筋集積性に着目して、これを母体にして、脂溶性の Tc 錯体構造部位 ($\text{Tc}-\text{Bis-thiocarbazone, BTS}$) を有する Bifunctional Cationic Chelate (図, Dimethylamino BTS) をデザインし、それらの合成及び心筋集積性を検討した。Dimethylamino BTS の ^{99m}Tc 標識には、Sn-resin 法を適用した。得られた ^{99m}Tc -Dimethyl amino BTS 錯体は、EP 法によって正電荷を有することが認められた。さらに家兔に耳静注し、HEADTOME(島津社製)を用いて心筋断層像を観察した結果、30'後に、心筋が hot areaとして鮮明に描出されることが認められ ^{99m}Tc -Dimethylamino BTS が心筋 imaging 剤として有望であることが示された。

30

Bifunctional Chelating Agent を用いるタンパクの ^{99m}Tc 標識 (V)：標識状態の安定な ^{99m}Tc -HSA

荒野 泰, 間賀田泰寛, 横山 陽 (京大, 薬)
山本和高, 佐治英郎, 石井 靖, 鳥塚亮爾 (京大, 医)

Bifunctional Chelating Agent (BCA) を用いて ^{99m}Tc で HSA を標識する際、 ^{99m}Tc が HSA 分子表面のアミノ酸残基と結合せずに、選択的に Chelating Agent と結合することが必要である。本研究では、以前に報告した $\text{HOOC-(CH}_2)_n-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(=\text{N-NH-C-NHCH}_3)_2-\text{COOH}$ の KTS-COOH のほかに、図に示す $(n=0, 2, 4)$ ような、HSA 結合部位と ^{99m}Tc キレート形成部位の間に長さの異なるスペーサーを有する化合物を合成し、それらを BCA とする HSA の ^{99m}Tc 標識を行い、その安定性について比較検討した。

BCA を混酸無水物法、アジド法で HSA に結合させた後、DEAE-Sepharose CL-6B を用いて精製した。また、 ^{99m}Tc 標識は、微量の Sn^{2+} の存在下で行った。

電気泳動法で標識率を求めた結果、どの BCA を用いた場合でもほぼ 100% であり、24 時間放置の後でも変化はなかった。一方、マウスを用いた動物実験の結果、 $n=2$ の場合が最も高い血中保持率を示し、スペーサー部位の構造の差によるものだと考えられる。

32

微量の Al^+ イオンの $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ への影響
松嶋裕明, 真田高和, 上田信夫, 葉枝正昭 (日本メジフィジックス技術部)

各種の調製用キットと $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 溶液を用いて ^{99m}Tc 標識放射性医薬品を調製、使用する際、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 溶液中に混在する微量の Al^+ イオンが投与後の体内挙動に影響を及ぼし、診断上好ましくない結果を与える事は既に報告されている。

今回、我々は腎イメージング剤として頻用されている $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ に対する Al^+ イオンの影響を詳細に検討した結果、この製剤の品質が Al^+ イオンによって、非常に敏感に影響されることを動物実験により見い出した。すなわち、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 溶液中の $0.2 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上というごく微量の Al^+ イオンの存在により、この製剤は影響を受け、 $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ のラット肝集積率は、その Al^+ イオンの濃度に比例して急激な上昇を示した。この異常集積機序について、種々検討した結果、肝集積の原因是約 $0.3 \mu\text{m}$ の粒径をもつ $^{99m}\text{Tc-Al}$ コロイドであり、その生成は pH 5 以上における水溶液中に存在する Al ポリマーにより引き起こされると考えられた。また、このコロイドの検出法として有用なクロマトグラフィー系についても報告する。