

385 腫瘍細胞への Ga-67 集積と鉄投与の影響

若尾博美、古川恵司、東 与光（神奈川歯大、放）

腫瘍の Ga-67 イメージが、鉄剤投与により変化することを、動物実験および臨床例について、先きに報告した。しかし、これらのイメージ像では、Ga-67 が腫瘍の間質組織から排泄したものか、細胞自身から排泄したものか不明である。

そこで、我々は、*in vivo* 実験としてマウス・エールリッヒ腹水癌を用いて、腹腔内に Ga-67 投与前後に、クエン酸鉄 (100 μg) を投与して、経時的に腹水を採集して、上清部分と腫瘍細胞に分離し、Ga-67 の変化を測定した。

結果は、Ga-67 注射後に鉄剤を投与すると、対照に比べて腹水中の Ga-67 は、鉄投与して 1、4、16 時間と時間の経過と共に明らかに減少した。そして、この Ga-67 減少の 90% 以上は上清部分からの減少であり腫瘍細胞からの減少は 10% 以下であつた。以上の結果から、Ga-67 は腫瘍細胞自身からも排泄すると考えられる。今後は、鉄剤の量および時期を変えて検討したい。

387 Ga-67 の組織への取り込みと鉄代謝 亜鉛餌飼育ラットにおける Ga-67 の肝への取り込み上昇

小島周二（帝京大薬、放射） 久保寺昭子（東理大薬、放射）

先の報告にて Ga-67 が Heparan Sulfate (HS) と特異的に結合し、種々の肝傷害修復および肝ガン誘発過程で肝への Ga の取り込み上昇と平行し HS 量も増加することを報告した。一方、Ga の組織への取り込みが生代内の鉄代謝と密接に関連していることが報告されている。我々はこの現象を HS を介した鉄代謝との関連性から説明することを試みた。まずははじめに Fe イオンの HS に対する親和性を Ga をはじめとする種々のカチオンと比較しながら *in vitro* の系で Ca-45-HS Complex からの Ca-45 release から求めた。この結果、HS にたいして Fe イオンは Ga イオンより強い親和性を示した。また、In、Eu、Er、La、Ru 等のカチオンにも Ga イオンと同程度の親和性がみられた。これらのカチオンはいずれも前処理により Ga-67 の組織への取り込みを顕著に抑制した。

亜鉛が腸管からの鉄吸収を抑制することは良く知られている。そこで、0.75% Zn 含有餌で飼育し組織内鉄含量を低下させたラットについて Ga-67 の組織への取り込み量の変化について検討した。この結果、亜鉛処理により肝臓、脾臓への Ga-67 の取り込み量は著しく上昇した。この際、各々の組織および HS 含有鉄量はいずれも亜鉛投与群で低い値を示した。

386 鉄投与による腫瘍における Ga-67 の変動について - 動物実験について -

古川恵司、若尾博美、山口益司、小林雅人、東与光（神奈川歯大、放）

鉄とガリウムは、ともに原子価 3 価でイオン半径も、0.64 と 0.62 と似ている。そのため、生体内の鉄とガリウムは似た行動をとると言われている。今までに担癌動物における Ga-67 の体内分布に及ぼす鉄の影響についての報告は少なくない。今回、私達は Ga-67 注射して 24 時間後の遅い時期に鉄投与して、腫瘍における Ga-67 の動態について検討した。

実験方法は、担癌家兎 (VX-2) に Ga-67 注射して 24 時間目に FeSO₄ (40 mg) あるいはクエン酸鉄 (20 mg) を投与し、血中の Ga-67 の変化を測定した。鉄投与により血中の Ga-67 は初期に急速に減少し、Larson (1978) と同じ結果であった。しかし、鉄投与して 24 時間～48 時間に血中の Ga-67 は再び上昇することがわかつた。家兎の腫瘍イメージでも、鉄投与により初期に腫瘍 Ga-67 は減少するが、24 時間後ではかえつて腫瘍の Ga-67 イメージが増強する傾向があつた。すなわち、鉄により血中の Ga-67 は、一旦血中から押し出されるが、再び血清鉄値が正常化して血中にフィード・バックする事が判つた。鉄とガリウムは拮抗的でありその関係は複雑であると推測された。

388 新しい腫瘍診断薬 ^{99m}Tc-DMS (1) : 化学的性質および実験動物における挙動

幡 直孝、枠田秀祐、横山 陽（京大、薬）
太田仁八、滋野長平、山本和高、遠藤啓吾、森田陸司、鳥塚亮爾（京大、医、放核）

5 価 Tc イオンには、TcO³⁺ ⇌ TcO₄³⁻ の平衡系の存在が考えられる。前者の正イオンは、安定な錯体の形成に関与し、後者の負イオンは、その化学構造から、リン酸イオン様の挙動を示すことが期待される。本研究では、これらの 5 価 Tc イオンの性質の組合せによって、腫瘍への取り込みと血液からの早いクリアランスと同時に示す、新しい腫瘍診断薬の開発が可能であると考え、その基礎的検討を試みた。

5 価 Tc を維持するリガンドとして、ジメルカブトコハク酸 (DMS) が最も良いことが判明し、種々の錯体の標識条件が検討された。pH 8.0、限定された塩化第一ズムの濃度範囲において、单一な 5 価の Tc 錯体と考えられる Tc-DMS が得られた。

実際この錯体は、インビトロ、インビボの実験で、がんへの高い取り込みを示した。さらに、Tc-DMS のインビトロおよびマウス、ラット、ラビット、ヒトのインビボの挙動から、Tc-DMS のリン酸様挙動が強く示唆された。