358　新しい腫瘍診断薬 ^{99m}Tc-ジメルカプトコハク酸錯体の臨床応用に関する検討

枡田秀祐，幡　直孝，横山　陽（京大　薬）
佐治英郎，太田仁八，遠藤啓吾，鳥塚莞爾（京大医核）

これまでの研究で，燐酸イオン（PO_4^{3-}）類似の化学構造を有する5価Tcイオン TcO_4^{3-} が，ジメルカプトコハク酸（DMS）錯体として安定化され，かつ燐酸代謝の活発な腫瘍組織へ高い集積を示すことが認められた。さらに，臨床結果から ^{99m}Tc-DMSは，新しい ^{99m}Tc 標識診断薬としての価値を充分に備えていることが認められたが，更に臨床での有用性を高める為に，この化合物を容易にかつ再現性良く得ることのできる方法を検討した。その結果，DMSが標識反応に必要な化学形の Sn^{2+} を安定に保持することを見出し，それを基礎に ^{99m}Tc-DMSのキット化法を開発した。これにより ^{99m}Tc-DMSは，より臨床に用い易いものとなった。

我々は，さらに鮮明な腫瘍のイメージを得る為に，^{99m}Tc-DMS投与後にキレート剤を与え，血液中のTcをキレート化することで，腎排泄を促進し，血液クリアランスを速めることを考えた。その結果，動物実験においてクエン酸が有効であることを認め，現在その臨床での有用性を検討中である。

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

荒野　泰，間賀田泰寛，横山　陽（京大　薬）
佐治英郎，鳥塚莞爾（京大　医）

Bifunctional Chelating Agent（BCA）を用いたHSAのTc-99m標識について種々の検討を行ってきた結果，還元されたTc-99mの多くは，先ずHSA分子表面のアミノ酸残基と弱く結合し，その後HSAに導入されたBCAのキレート形成部位へ移行するが，一部は加水分解を受け，TcO_4^- へと分解していくと考えられる。

こうした加水分解は，HSA結合部位とTc-99m キレート形成部位の間に適当な長さのスペーサーを持つBCAを用いること，及びTc-99mの還元に用いる $SnCl_2$ を，アスコルビン酸溶液に溶かして用いることにより抑制され，その結果，Tc-99mが，より選択的にBCAのキレート形成部位に結合したHSA標識体を得ることができた。

こうして得られたTc-99m標識HSAは，マウス，家兎を用いた動物実験の結果，これ迄に得られたTc-99m標識HSAに比べ，はるかに安定であり，またその血中保持率は，I-131 標識HSAに比べても遜色なかった。

360　SEARCH FOR BRAIN PERMEABLE CHEMICAL FORM OF GLUCOSONE 1,2-bis(THIOSEMICARBAZONE) (GBT):99m-Tc-GBT, 62-Cu-GBT.

K.Horiuchi, A. Yokoyama, Y.Arano, S.Sano, A.Yamada, Ch.Tanaka, H.Saji, N.Tamaki and K. Torizuka.(Kyoto University, Osaka College of Pharmacy).

Among the various bifunctional chelating agents designed in our laboratory GBT has been synthesized and labeled with 99m-Tc under very restricted condition. Since favourable brain uptake has been limited, for characterization of target specific Tc-complex, exploration of GBT complexes with copper, a metal with more defined chemical characteristic is attempted.

Generator produced 99m-TcO_4^- and 62-$CuCl_2$, were used for the labeling of GBT. Chemical character was analyzed and biological implication tested in mice and rabbits. Biodistribution, scintigraphic and PCT images of Tc-GBT, Cu-GBT with different charge, stability, lipophilicity are presented. Basis for understanding the plausible Tc chemical form involved is discussed.

361　メタボリックトラップを利用した脳内MAO活性測定の試み

井上　修，富永俊義，山崎統四郎（放医研）

脳内のMAO活性を測定する事を目的とし，メタボリックトラッピングの原理を応用した新しい放射性薬剤の開発研究を行った。即ちモノアミン類の中から，脳への移行性が良いものを選択し，N-メチル基を ^{14}C で標識した。代謝物である ^{14}C-メチルアミンは生理的PHではカチオンとして存在する為に脳内に停まる事が予想され，未変化体のアミンの脳からの排泄速度との差を利用する事により，脳内MAOのfunctionalな活性を測る事が出来る。^{14}C-N-メチルフェニルエチルアミンは投与1分後ですでに脳への高い移行性を認め（6～7%/g，マウス），しかもその放射能は長期間脳内に停まる事が判明した。MAO阻害剤で前処理し完全にMAOを阻害すると，脳内放射能は比較的速やかに消失した。脳内放射能の化学形を分析した結果コントロールのマウスでは予想通り ^{14}C-メチルアミンになっており，MAO阻害マウスでは未変化体であった。MAO阻害剤の投与量を変えて，脳内MAOを種々の程度に阻害すると，^{14}C-MPEAの投与2時間後における脳内放射能は酵素阻害の程度に比例して低下した。また ^{11}C-MPEAは短時間で高い収率で標識できた。このように ^{11}C-MPEAは，脳のMAO活性をin vivoで評価する為の新しいトレーサーとして有用である事が判明した。

Presented by Medical*Online