

366 四級アンモニウム構造を有する生理活性物質の¹¹C標識化とその生体内挙動

高橋俊博, 井戸達雄, 岩田 鍊, 川島孝一郎
(東北大・サイクロ)

生理活性物質には四級アンモニウム構造を有するものが数多く存在する。今回、我々はこの構造に着目しその¹¹C標識法の開発を検討した。標識化する化合物として、まず簡単な構造を有し且つ生理的に重要な意義を持つコリン(Ch)およびアセチルコリン(Ach)を選んだ。標識方法は、原料(N脱メチル体)のアセトン溶液に冷却下¹¹C-MeIをトラップし、次に60°Cで10分間反応させた後、溶媒留去、続いて残渣に水を加えカラムクロマト、有機溶媒抽出等により未反応の原料を除去し、目的とする標識化合物を得た。(放射化学的収率 Ch:48-55%, Ach:51-57%)次に脂質代謝に関連しているCDF-コリンの標識化を試み、上述の標識方法に多少の改良を加えることにより目的を達した。(放射化学的収率 41%)この標識法は他の多くの四級アンモニウム構造を有する生理活性物質に応用可能である。また、標識化した化合物について体内分布検定を行ない、これらの放射性薬剤としての有用性を検討した。その結果、Ch, Achは共に副腎への強い集積性が認められ、副腎のスキヤニング剤として有用であることが示唆された。

367 血栓診断放射性医薬品(V):新しい血小板標識剤I-125メタラミノールの開発

大桃善朗, 横山 陽, 川井恵一(京大 薬)
佐治英郎, 島塚莞爾(京大 医 放核)

RI標識血小板は動脈血栓及び静脈血栓の核医学的診断に秀れていることが示されてきた。血小板標識剤として、In-111オキシニ、トロポロンが用いられてきたが、複雑な標識操作を必要とし、得られる標識血小板の凝集機能が低下することや、オキシニ・トロポロン自身の毒性などの問題が指摘されてきた。

我々は血小板の新しい標識剤として、I-125メタラミノール(I-125MA)を開発し、これを用いたウサギ血小板の標識について検討した。

Platelet-Rich-Plasmaにおける血小板の標識率は、37°C・30分間のインキュベーションで、血小板数が $2 \sim 3 \times 10^8$ 個/mlでは44.5%, 24×10^8 個/mlでは63.0%であった。また、全血液中におけるI-125MAによる血小板の標識率は41.3%であった。さらに、標識による血小板凝集機能の低下は認められなかった。

以上のように、I-125MAは血小板に対し高い特異性を示し、血漿中及び全血液中での血小板の標識を可能にする新しい血小板標識剤として期待され、現在、I-131及びI-123メタラミノール標識血小板を用いて、血栓のイメージング等について検討中である。

368 Fibrin由来のfragment E(1, 2)の血栓診断薬としての可能性

橋本信一, 上田信夫, 葉杖正昭(日本メジフィジックス、技術部) 大桃善朗, 横山 陽(京大、薬学部)

血中では、凝固系、線溶系が動的平衡を保ちながら血管壁の損傷部位を創傷治癒している。この平衡が崩れると、出血あるいは、血栓という状態になる。我々はこのうちの血栓の診断薬の研究開発を目的とし、fibrin分解産物(fdp)として得られるfragment E1, E2が共にfibrinに対してaffinityがあることを利用し、fragment E(1, 2)の分離、標識化を行ない、次いで血栓へのuptakeを試みた。

fragment E(1, 2)は、Sephacrose CL-6B, DEAE-Celluloseによるchromatographyを行ない精製し、次いでdeferoxamine(DF)をcouplingさせ、Ga-67をlabelし、⁶⁷Ga-DF-fragment E(1, 2)を得た。血栓はウサギ大腿静脈にホルマリン処理により作製し、1時間後に⁶⁷Ga-DF-fragment E(1, 2)を注入し、6時間後、20時間後の血栓と血液の比がそれぞれ、6.3, 9.1, であった。

これらの結果、fragment E(1, 2)が、血栓診断薬としての可能性を示唆するものと思われる。

本研究は、厚生省核医学診断薬開発研究班研究の一環として行われた。

369 反応性高分子を介して調製されたGa-67標識フィブリノーゲン-デフエロキサミンconjugateの評価;タンパク質標識への新しい試み

高橋啓悦, 上田信夫, 葉杖正昭(日本メジフィジックス、技術部) 大桃善朗, 横山 陽(京大、薬学部)

デフエロキサミン(DFO)は、Ga-67と安定なキレート形成し、優れたBifunctional chelating agentであることが報告されている。DFOを用いて、種々のタンパク質のGa-67標識を試みたが、Ga-67溶液中に存在する微量のFe³⁺などが、タンパク質上のchelation siteをブロックするため、フィブリノーゲン(Fib)のような高分子量のタンパク質では、高比放射能の化合物を得る事が、困難であった。

そこで、ポリアクリロレイン(PA)及びジアルデヒドデンプン(DAS)などの反応性高分子をSpacerとして用い、この高分子を介して、多数のDFOをFib上に導入した。

この方法により、比放射能0.6mCi/mgのGa-67標識Fibが得られ、かつ、標識体の生理活性も充分保持されている事を確認した。このFib-DAS-DFOは、血栓診断剤として有望であると考えられる。

本研究は、厚生省核医学診断薬開発研究班研究の一環として行われた。