

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 錬、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 CDP-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、副腎のスキヤンニング剤として有用であることが示唆された。

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、葉枝正昭 (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、Sephadex CL-6B, DEAE-Celulose 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、厚生省医学診断薬開発研究班研究の一環として行なわれた。

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、鳥塚莞爾 (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 オキシン、トロボロンが用いられてきたが、繁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、オキシン・トロボ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-125 MA) 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 中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 2~3×10⁹ 個/ml では 44.5%，24×10⁹ 個/ml では 63.0% であった。また、全血液中における I-125 MA 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-125 MA 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。

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-デフェロキサミン 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、葉枝正昭 (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)

デフェロキサミン (DFO) は、Ga-67 と安定なキレートを形成し、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) のような大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、厚生省医学診断薬開発研究班研究の一環として行われた。