

534 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；血栓イメージング剤としての可能性

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 (大阪薬大, 薬学部) 横山 陽 (京大, 薬学部)

ジアルデヒドデンブレン (DAS) 等の反応性高分子を介して、多数のデフェロキサミン (DFO) などの Bi-functional chelating agent をタンパク質上に導入する方法は、タンパク質の生理活性をそこなく高比放射能の標識体を得ることができる優れたタンパク標識法である。

本法によって調製された Ga-67 標識フィブリノーゲン (Fib-DAS-DFO) のラットにおける体内分布挙動は、Fib 上に直接 DFO を導入した Ga-67 Fib-DFO と差異はなく、高い血中 retention を示した。

家兎の大腿静脈に実験的に血栓を作成し、imaging を行った。静注後、3 時間で対側に比し高い RI の集積を認め、以後、血中からの消失に従い血栓部位は鮮明となり、24 時間で "hot spot" として描出された。

これらの結果より、Ga-67 Fib-DAS-DFO は、血栓イメージング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。

535 反応性高分子を担体とする放射性医薬品の開発 (1) : Ga-67-DFO-ホリスクシンイミド-フィブリノーゲン複合体の合成

斯波久二雄, 庄野文章, 村上喜路, 吉武彬 (住友化学, 宝塚 総研) 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)

従来より蛋白質に直接放射性元素を標識し、放射性医薬品として利用する他に、高分子を介して標識する方法も試みられつつある。今回、我々は、ホリスクシンイミドに Ga-67 と安定なキレートを形成するテフエロキサミン (DFO) とチオール基を導入した新規な反応性高分子を合成した。これを用い、フィブリノーゲンとジスルフィドを介して結合した複合体を調製した。これを Ga-67 で標識した結果、比放射能は、 $0.4 \text{ mCi} / \text{mg}$ となり、かつフィブリノーゲンの凝固能が保持されている標識複合体が得られた。これをラットに静注したところ、速やかな血中クリアランスを示し、さらに、ウサギの大腿部に形成させた血栓に対する、24 時間後の集積性を調べたところ、血栓/血液 = 8.46 となることが確認された。これらの結果より、本標識複合体は、血栓診断薬として利用できる可能性を有すると考えられた。

1) 高橋啓悦, 他: 核医学: 20 (7) 1029 (1983)

536 合成糖蛋白質 Neogalacto-HSA のヨードゲンによる ^{123}I 標識

鷲野弘明, 葉杖正昭 (日本メジフィジックス技術部), 久保田佳嗣, 田中敬正 (関西医大, 放)

肝機能診断剤として有用と考えられる合成糖蛋白質 Neogalacto-HSA の ^{123}I 標識を行ない、その生体内分布を検討したので報告する。用いた ^{123}I ソースは ^{124}Te をターゲットとして (p, 2n) 反応により製造された Na^{123}I である。I 標識剤としてヨードゲン (1, 3, 4, 6-tetrachloro-3 α , 6 α -diphenylglycouril) が使用された。

ゲル滲過クロマト的に検出する蛋白質凝集が起らない標識条件を検討し、次の条件が好結果を与えることを見出した。反応溶液: 1 ml, 蛋白質量: 4 mg 以上, ヨードゲン量: $5 \times 10^{-8} \sim 2 \times 10^{-7} \text{ mol}$, Na^{123}I : 検定時 5 mCi 程度まで, pH: 中性 (0.2 M ホウ酸緩衝液), 5°C, 30 分程度。ヨードゲンを $2 \times 10^{-7} \text{ mol}$ 用い上記条件で蛋白質の標識を行うと、95% 前後の標識率が得られた。 ^{123}I 標識糖蛋白質 200 μg を SD ラットに尾静脈投与し、体内分布を検討した。投与 10 分後では、全放射能の $95 \pm 0.5\%$ が肝に見い出された。肝の放射能は、1 時間でほぼ消失し (半減期約 25 分)、血液を介して消化管、甲状腺に再分布し、24 時間後 70% が尿中へ排泄された。

537 肝機能診断剤 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Neogalacto-HSA の開発

鷲野弘明, 葉杖正昭 (日本メジフィジックス, 技術部), 久保田佳嗣, 田中敬正 (関西医大, 放)

肝実質細胞の細胞膜上には、ガラクトース末端を暴露している糖蛋白質を特異的に認識し捕捉する受容体が存在する。この受容体の量は、肝の病的状態に応じて変化するため、標識糖蛋白質の集積を利用してそれを画像的に評価することは、肝機能診断上有用であると考えられる。

Imidate 法によりガラクトースを HSA に 30 個前後結合させた合成糖蛋白質が用いられた。糖蛋白質は、ゲル滲過クロマトによる精製後 SnCl_2 を還元剤として $^{99\text{m}}\text{Tc}$ で直接的に標識された。最適標識条件下では 95% 程度の標識率が得られ、それは 24 時間安定であった。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識糖蛋白質 200 μg を SD ラット (♀, 約 200 g 体重) に尾静脈より注射し、15 分~24 時間の範囲で放射能の体内分布を検討した。15 分後では、全放射能の $91 \pm 0.6\%$ が肝に集積し、それ以外のいかなる臓器にも特異的には分布しなかった。肝からの放射能の消失半減期は約 90 分であり、そのほとんどは胆道、消化管を経由して糞中に排泄された。尿中への移行は、全放射能の約 10% であり 3 時間以内に移行した。