

C. 放射性医薬品・核種

1142

43 Bifunctional chelating agent を用いる monoclonal 抗体の Tc-99m 標識

古川高子, 福永仁夫, 森田陸司 (川崎医大一核)
荒野 泰, 横山 陽 (京大-薬)
遠藤啓吾, 鳥塚莞爾 (京大-医)

腫瘍等の Radioimmunodetection を目的とする monoclonal 抗体の Tc-99m, In-111, Ga-67 等の放射性金属核種による標識は, 現在活発に研究されている。我々は, 抗 Thyroglobulin 抗体をモデルに Dithiosemicarbazone を Tc キレート形成部位にもつ Bifunctional chelating agent (CE-DTS) を用いることで, 抗体活性を保持した状態で安定な Tc-99m 標識抗体が得られることを既に報告している。今回, 抗 hCG 抗体についても Tc-99m 標識を試み, 標識条件について更に検討を加えた。種々の pH の酢酸 Buffer 中, SnCl_2 のアスコルビン酸, 酒石酸溶液を用いて標識を行い, 電気泳動により標識状態を検討した結果, pH 4.5 で SnCl_2 -アスコルビン酸を用いる従来の方法に対し, pH 6.2 で SnCl_2 -酒石酸溶液を用いることで, より収率よく安定な標識が得られた。また, この標識抗体は, 肝への滞留についても改善され, この方法による Tc-99m 標識 F(ab')_2 は Ga-67 標識体とほぼ同じマウス体内挙動を示した。

今回の検討により, より広範な抗体に応用可能な Tc-99m 標識法が確立されたものと考えられる。

44 メタボリックトラッピングによる

2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-galactose の肝集積

石渡喜一, 今堀良夫, 井戸達雄 (東北大、サイクロ)
多田雅夫, 松沢大樹 (東北大、抗)

2-Deoxy-2-[F-18]fluoro-D-galactose ([F-18]FdGal) は肝への集積が著しく高いことが報告されている [(福田、他、核医学、19、1443 (1982))]。今回、ラットにおいて代謝経路を検討し、肝への集積機序を調べた。

[F-18]FdGal は、[F-18]AcOF と tri-O-acetyl galactal の反応により合成した。代謝産物は HPLC 及び TLC により分析した。投与 10 分後、肝では、[F-18]FdGal は 10% 以下で、大部分は [F-18]FdGal-1-phosphate であり、経時的に UDP-[F-18]FdGal が増加した。また、高分子への移行はほとんど認められなかった。他の臓器についてもこれらの代謝産物が認められ、夫々の割合は臓器の酵素活性 (galactokinase 及び galactose-1-phosphate uridylyltransferase) の違いを反映しているものと考えられた。また、投与 60 分後血清には 5% の代謝産物が認められた。

[F-18]FdGal の肝への高い集積は、代謝されてトラップされることから、ポジトロントモグラフィによる肝機能検査が期待される。

45 脳機能診断を目的としたヨードフェニルグルコースの開発

間賀田泰寛、荒野 泰、堀内和子、横山 陽
佐治英郎、鳥塚莞爾 (京大薬、医)

我々は先にグルコースを母体化合物とする Bifunctional Chelating Agent として、1 位及び 2 位にチオセミカルバジドを置換した glucosone-1,2-bis(thiosemicarbazone) の Tc-99m 標識体 (Tc-CBT) を合成し、この標識体が脳内へ高い移行性を示すことを認めた。このことにもとづき脳における糖利用率の測定を可能にする Tc-99m 標識グルコース誘導体を得ることを目的とし、2 位にキレート部位を持つグルコース誘導体の体内動態を検討することを考えた。

今回その前段階として、置換基として電氣的に中性な p-ヨードフェニル基を選びこれを 2 位に有するグルコース誘導体を合成した。この化合物を交換反応により I-125 で標識し、マウスにおける体内分布を検討したところ、投与後 60 分までのリテンションが認められた。さらに Brain Uptake Index を指標として、血液脳関門における糖輸送系の阻害剤である phlorizin を同時投与することにより取り込みが約 60% に低下したので、このグルコース誘導体が血液脳関門における糖輸送系により脳内に取り込まれることが示唆された。これらのことより、このグルコース誘導体を用いて血液脳関門の糖輸送能を測りうると考えられ、現在詳細に検討中である。

46 元素の周期律表での位置と心筋親和性

安東 醇, 安東逸子, 平木辰之助 (金大医短)
久田欣一 (金大 核)

種々の放射性金属イオンが心筋にどの程度の集積率を示すかを知るために、できるだけ簡単な化学形のこれら放射性金属化合物 (chloride, nitrate, citrate 等で、carrier-free またはそれに近い状態のもの) をラットに静注し、3、24、48 時間後に屠殺し各臓器組織への集積率を求めた。このとき周期律表の位置に注目しながら、48 元素、55 種の化合物について、実験を行ったところ、心筋集積率に関してはアルカリ金属化合物が大きかったが、いずれも経時的に心筋から排出された。また $^{54}\text{MnCl}_2$ 、 $^{201}\text{TlCl}$ 、 $\text{Na}_2^{75}\text{SeO}_3$ 、 $\text{H}_2^{127}\text{TeO}_3$ は心筋集積率は大きく、 $^{103}\text{RuCl}_4$ 、 $^{182}\text{Ta-oxalate}$ 、 $^{95}\text{Nb-oxalate}$ 、 $^{111}\text{In-citrate}$ 、 $^{95}\text{Zr}(\text{NO}_3)_4$ は心筋集積率はかなり大きかったが、いずれも経時的に心筋から排出された。その他のものは心筋集積率は小さかった。このように周期律表での位置と心筋集積率との間にある程度の関係が認められたので、これらに関して報告する。