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-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ncg 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, 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, pH4.5でSnCl2-アスコルビン 酸を用いる従来の方法に対し、pH 6.2でSnCl2-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 galac-tal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-1-phosph-ate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 uridyltransferase)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52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)

我で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-GBT)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精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、置換基として電気的に中性な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 Up-take 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pblorizin 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蓄輸送系により脳内に取り込まれることがあるとより、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。

・ 元素の周期律表での位置と心筋親和性 安東 酵,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時間後に屠殺し各職 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⁵⁴MnCl₂、²⁰¹TlCl、Na₂⁷⁵SeO₃、 H 2 127 TeO 3 は心筋集積率は大きく、103 RuCl4、 182 Ta-oxalate, 95 N b -oxalate, 111 In-citrate, ⁹⁵Zr(NO₃)。 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えら れたので、これらに関して報告する。