

47 Tc-99m, Cu-62 標識高級脂肪酸に関する基礎的検討

荒野 泰、西尾仁美、間賀田泰寛、細谷健夫、横山 陽 (京大薬)、佐治英郎、鳥塚莞爾 (京大医)

心筋のイメージング及び代謝機能診断の目的で、C-11, I-123標識脂肪酸が注目されている。我々は、放射線の性質が優れ、ジェネレーターより入手可能なRIであるTc-99m, Cu-62による脂肪酸標識を計画した。Tc, Cuのキレート形成部位として、ジチオセミカルバゾン(DTS)骨格を用い、脂肪酸の ω 位、あるいは、フェニル脂肪酸のp位に導入した。この二種類の脂肪酸(FA-DTS, PFA-DTS)について、今回、Tc-99m標識及びCu-64標識を行いマウス体内分布を比較した。Tc-FA-DTSでは投与後短時間の心筋へのリテンションの後速やかに消失したのに対し、Tc-PFA-DTSでは、投与後60分までリテンションが認められた。しかし、血液クリアランスが遅いため、良好な心筋/血液比は得られなかった。一方、Cu標識体では心筋への長いリテンションと速い血液クリアランスが認められ、PFA-DTSでは投与60分後の心筋/血液=1.7、FA-DTSでは投与後30分で1.3を得た。これらの結果から、DTS骨格を有するTc-99m, Cu-62標識脂肪酸の可能性が示唆されたので、さらに検討中である。

48 心プールのスキニング剤としての^{99m}Tc-DTPA-HSAの基礎的検討

山内優子、倉見美規、上田信夫、葉杖正昭 (日本メジフィジックス)

従来、心プールのスキニング剤として使用されている^{99m}Tc-HSAは、HSAの^{99m}Tcに対する配位能力が高くないため、いくつかの問題点をかかえている。そこで、我々は、^{99m}Tcに対して強い配位能力を有するDTPAを介して^{99m}Tc標識を検討した結果、標識率、安定性ともに優れたものが得られたので報告する。

まず、至適標識条件を検討するにあたり、DTPAが結合したHSAにおいて^{99m}TcがHSAとDTPAのいずれに配位しているかを明らかにするため、DTPA/HSAモル比の異なる混合溶液を調製し、できるだけ効率よく^{99m}TcがDTPAに配位する条件を検討した。更に、カップリングレベルの異なるHSA-DTPA Conjugateを調製し、その¹¹¹In標識体のラット体内分布とカップリングレベルとの相関関係について検討を加えた。

以上の結果をふまえて調製した^{99m}Tc-DTPA-HSAは、市販の^{99m}Tc-HSAに比べはるかに安定で、その血中保持率は¹³¹I標識体に匹敵するものであった。

49 HSAおよびモノクローナル抗体の高比放射能標識：反応性高分子 アミロース-デフェロキサミンの利用

村野宜史、倉見美規、上田信夫、葉杖正昭 (日本メジフィジックス)

高分子タンパクの高比放射能標識を目的とする反応性高分子：アミロース-デフェロキサミン(AMY-DF O₅₋₁₅)を合成した。この反応性高分子をタンパク1分子あたり、通常1個以内結合(平均)したとき、充分高い生理活性が保持された。⁶⁷Ga標識人血清アルブミン：HSA-(AMY-DFO)_{0.9}は、¹³¹I標識時より長い血中半減期を示した(⁶⁷Ga: 30h, ¹³¹I: 5.7h)。

モノクローナル抗体(R11D10, OC-125, 19-9)にこの反応性高分子を結合させたとき、R11D10およびOC-125は生理活性を保持したが、19-9は失活した。19-9は糖鎖を認識部位とするので、アミロースがその生理活性を阻害すると考えられた。

この反応性高分子はタンパク1分子あたり多数のキレート剤(DFO)を導入でき、高分子タンパクの高比放射能標識(>1 mCi/mg)に有用である。

50 アミノ酸代謝を利用した機能診断用放射性医薬品(4) Monoiodo-D-tyrosine の代謝挙動の特異性 一特に脱ヨード化について一

藤林康久、川井恵一、小豆沢美弥、佐治英郎、鳥塚莞爾、横山 陽 (京大 医、薬)

放射性ヨード標識アミノ酸は、修飾アミノ酸として、天然アミノ酸とは異なる挙動を示し、アミノ酸代謝系の解析を容易にする放射性医薬品となる可能性を持つ。しかし、ヨード標識体は、生体内において脱ヨード化反応により代謝分解され、本来のアミノ酸として評価することは困難とされていた。我々は、脱ヨード化酵素の立体特異性に着目し、脱ヨード化反応に抵抗性を示す可能性を持つ、I-125-monoiodo-D-tyrosine (DMIT)の、修飾アミノ酸としての有用性を検討した。比較として I-125-monoiodo-L-tyrosine (LMIT)を用いた。LMITは、マウス肝、腎ホモジネートによって速やかに脱ヨード化され、しかもこの反応は温度依存性であったのに対し、DMITは、ほとんど変化がなく脱ヨード化酵素の作用を受けないことが明らかとなった。またマウス体内分布においてDMITはLMITとは異なり、高い脾臓集積と、それに比較して低い肝臓、血液等への分布が観察された。その結果、投与後10分において脾臓対肝臓比4.48、脾臓対血液比4.78が得られた。また、LMITに比較して非常に低い胃への集積が認められた。更に、DMITはLMITに比較して速やかに尿中に排泄され、被曝の軽減にもつながると考えられた。