

438

I-125-Quinuclidinyl benzilate (QNB)

とH-3-N-Methylscopolamine(NMS)によるラット膵臓房のムスカリン様受容体の解析

青木悦雄、安達秀樹、野口正人、佐藤俊介、
大西秀一、本田豊彦、鳥塚莞爾、(京大 放核)

我々は第24回本学会においてI-125-QNBの遊離膵臓房への結合について報告したが、今回はH-3-NMSを使用して、2種類のムスカリン様受容体拮抗薬の遊離膵臓房への結合を比較検討し、ムスカリン様受容体のheterogeneityについて若干の知見を得たので報告する。

I-125-QNB及びH-3-NMSの膵臓房への結合は共に、37℃、60分で平衡に達しspecific、reversibleであった。H-3-NMSの結合は、ムスカリン様受容体拮抗薬及びアゴニストにより完全に抑制された。しかしI-125-QNBの受容体結合はQNB、アトロピン、ムスカリンでは完全に抑制されたが、アセチルコリン、カルバコールでは約60%しか抑制されなかった。又、Scatchard analysisでは、NMSの結合部位は単一であり、QNBの結合部位は複数である可能性が示唆された。以上の成績より、ムスカリン様受容体にはheterogeneityがあり、QNB、NMSで共通に認識される結合部位と、QNBのみにより認識される結合部位の存在が明らかになった。

439

膵臓房細胞及び細胞膜分画における

CCK受容体の解析

本田豊彦、安達秀樹、野口正人、佐藤俊介、
青木悦雄、大西秀一、鳥塚莞爾(京大 放核)

膵臓房細胞のCholecystokinin(CCK)受容体の単クローン抗体を作製することを最終目的として、膵臓房細胞の細胞膜分画におけるCCK受容体の性状を、膵臓房細胞のそれと比較検討した。膵臓房細胞はラット膵を、Gardnerらの方法に準じコラゲナーゼで処理することにより得た。又、膵臓房細胞膜は、膵をホモゲナイズ後、遠沈法及びショ糖密度勾配により精製して得た。CCKのヨード化は、標識用に市販されているI-125-Bolton-Hunter試薬が比較的高価である為、今回は原法に従って、Bolton-Hunter試薬を自家製作し、これを用いて行なった。このI-125-BI-CCKは市販のI-125-BI試薬を用いてヨード化されたCCKと同等の受容体親和性を示し、受容体解析の為にトレーサーとして十分に有用と考えられた。膵臓房細胞におけるCCKの受容体結合は37℃をoptimal conditionとし約30分で平衡に達した。この結合はwashing及び非標識CCK添加により可逆性に解離した。一方細胞膜分画のCCK受容体結合は23-25℃をoptimal conditionとし、結合特異性、可逆性及び親和性は膵臓房細胞受容体の性状とよく一致した。

440

I-125 HIPDMの膵臓への集積性—実験的膵障害動物での検討。

山本和高、小出治敏、久下裕司、林 信成、佐治英郎、
米倉義晴、鳥塚莞爾(京大 放核、京大 薬学部)

I-123 HIPDMはKungらにより脳血流シンチ製剤として開発され、臨床応用も試みられ始めているが、我々はこの化合物の膵集積性に着目した。ラットでは静注後2時間でのPancreas-to-Liver(P/L) ratioが、 5.15 ± 0.65 と極めて高い集積比が得られ、膵シンチ製剤としての有用性がうかがわれたことは既に発表した。

続いて実験的膵障害モデルにおけるI-125 HIPDMの膵集積性を検討したので報告する。

dl-ethionineは膵臓房細胞障害作用を有し、投与量や期間に応じて種々の程度の膵病変を作成しうる薬物として知られている。dl-ethionine 0.2g/kg.BWを週2回ずつ4週間投与したラットにおけるP/L ratioは 3.61 ± 0.52 で、正常ラットよりは有意に低下していたが、同じ膵障害ラットのSe-75 selenomethionineのP/L ratio (1.37 ± 0.13)よりは高く、I-125 HIPDMの良好な膵集積性がうかがわれた。

これらの成績よりI-123 HIPDMは、臨床的に膵シンチ製剤として使用できる可能性が高いと考えられた。

441

膵臓機能診断薬としてのN-13-Ammoniaの検討

佐治英郎、徳井太郎、久下裕司、藤林康久

横山 陽、林 信成、千田道雄、米倉義晴

山本和高、安達秀樹、鳥塚莞爾(京大医、薬)

我々は、N-13-Ammoniaが膵臓を描出し得ることを前回報告したが、さらに今回、これの膵臓への集積動態を動物を用いて詳しく調べ、N-13-Ammoniaの膵臓機能診断薬としての可能性を検討した。ラットを用いた体内分布実験の結果、膵臓へは投与初期から高い取り込みが認められたが肝臓は初期には低く、時間とともに増加した。この結果は投与後短時間内に、膵臓のイメージが可能である臨床結果を支持した。一方、臓器スライスを用いるin vitro実験において、移行量及びその挙動には、膵と肝とに差が認められなかったことから、in vivoにおける膵が早期にイメージングされる現象には、血液供給が大きく影響することが示唆された。さらに、N-13-Ammonia投与後、膵臓をホモジェネートし、各画分へのN-13の分布を調べた結果、時間とともに、N-13-Ammonia画分が減少し、これにともないアミノ酸、特にグルタミン画分の割合が増加した。このことから、N-13-Ammoniaは膵臓において、アミノ酸の前駆体として作用し、これが膵臓でのN-13の貯留に関与していることが認められ、N-13-Ammoniaを用いることにより、これらに関係する膵臓機能の診断が可能であることが示された。