

34 リポソームに封入した各種放射性金属錯体の腫瘍集積性の比較

萩原 東、小島 周二 (帝京大・薬)

リポソームの腫瘍診断への応用に関する基礎検討のひとつとして、今回は封入する放射性金属錯体について若干の検討を加えたので報告する。 ^{67}Ga と ^{51}Cr のニトリロ三酢酸 (NTA) およびエチレンジアミン四酢酸 (EDTA) 錯体を用い、S-180 肉腫を腫瘍モデルとした。リポソームに封入しない場合、 ^{67}Ga -EDTA、 ^{51}Cr -NTA、 ^{51}Cr -EDTAは、投与24時間後までにはほぼ体外に排泄されたが、 ^{67}Ga -NTAでは腫瘍および軟組織への放射活性の集積が認められた。リポソームに封入した場合には、組織への放射活性分布は上記と大きく異なり、いずれの錯体を用いても腫瘍および軟組織への集積が観察された。 ^{67}Ga -EDTA、 ^{51}Cr -NTA、 ^{51}Cr -EDTA 封入リポソームでは、放射活性の組織分布は類似していたが、 ^{67}Ga -NTAを用いると、他の三者より腫瘍、肝および脾への集積が高いことが認められた。また、リポソーム膜のマーカースとして、cholesteryl [1- ^{14}C] oleateの組織分布は前三者の場合とほぼ一致した。これらの結果より、リポソームはそれ自身、腫瘍集積性を有するが、 ^{67}Ga -NTAを封入した場合には、リポソームによって腫瘍部位に運搬された後に ^{67}Ga -NTAの特性として腫瘍に留まることが示唆された。他の放射性金属錯体についても現在検討を加えている。

36 ^{67}Ga -nitrate, citrate, malateおよびEDTAの比較

安東 醇, 安東逸子, 平木辰之助 (金沢大 医短) 久田欣一 (金沢大 核)

^{67}Ga 化合物の化学形と悪性腫瘍集積の関係およびイオン交換樹脂への吸着率を明らかにし、もって ^{67}Ga の腫瘍集積機序解明の手掛りを得るために行った。

^{67}Ga -nitrate, citrate, malateおよびEDTAの各注射液を吉田肉腫を皮下に移植したラットに静注し、経時的に腫瘍および臓器組織への集積率を調べた。

一方、ウサギ血清中に ^{67}Ga -nitrateまたは ^{67}Ga -citrateを加え、ついで、イオン交換樹脂を加えてインキュベートし、樹脂への ^{67}Ga の吸着率を調べた。

その結果は、 ^{67}Ga -nitrate, citrate, malateの場合には ^{67}Ga の腫瘍および臓器組織への集積率にはほとんど差がなかった。 ^{67}Ga -EDTAの場合には上記の集積率は非常に小さかった。一方、 ^{67}Ga -citrate, ^{67}Ga -nitrateの両者ともに、 ^{67}Ga は陽イオン交換樹脂に高率に吸着し、陰イオン交換樹脂にはわずかに吸着するのみであった。これらのことから、 ^{67}Ga -citrateや ^{67}Ga -nitrateは静注後配位子から遊離したあと血液成分により腫瘍および臓器組織へ運ばれ、そこで陽イオン交換樹脂様物質に吸着して存在していることが推定された。

35 Tc(V)-DMS の腫瘍集積機序：細胞内移行についての検討

四方田勇, 堀内和子, 横山 陽 (京大 薬)

演者らは、腫瘍断薬Tc-99m(V)-dimercaptosuccinic acid (Tc(V)-DMS)を開発し、その有用性を、これまでに報告した。また、その腫瘍集積は、錯体から、リン酸類似構造をもつ5価Tcオキソアニオン TcO_4^{3-} の解離と、その癌への移行によることが、これまでの検討で支持されてきた。

本研究では、引き続き、Tc(V)-DMSの癌細胞内移行が、 TcO_4^{3-} によることをさらに検討するために、Ehrlich 癌細胞を用いるインビトロ実験で、Tcと癌細胞のincubation後、Brunette-Tillの方法に従って、細胞分画を行ない、細胞膜と細胞内分画へのTcの分布を、それぞれ調べた。

Tc(V)-DMSでは、全細胞の放射活性の50%以上が細胞内分画に検出された。また、細胞の洗浄によって、細胞内分画から著しい放射活性の消失がみられ、細胞内に流入したTcが、再び流出することが認められた。さらに、単純拡散で細胞内へ移行する TcO_4^{3-} 及び、吸着性の高いTcコロイド、腎断薬Tc-DMSと比較検討した結果、Tc(V)-DMSでは、一部は細胞膜に吸着するが、大部分は細胞内に、イオン型、すなわち TcO_4^{3-} として移行することが強く示めされた。

37 悪性腫瘍、肝臓および炎症巣における放射性インジウム結合酸性ムコ多糖について

安東 醇, 安東逸子, 片山昌春, 真田 茂, 平木辰之助 (金沢大 医短) 利波紀久, 久田欣一 (金沢大 核)

悪性腫瘍、肝臓および炎症巣での ^{114}In の結合酸性ムコ多糖の種類を明らかにするために行った。エールリヒ癌を皮下に移植したマウスおよび炎症を惹起したラットに ^{114}In -chlorideを注射後、腫瘍、肝臓、炎症巣を摘出し、既に述べた方法¹⁾で ^{114}In 結合酸性ムコ多糖を分離した。

その結果、この3種の組織ともに ^{114}In は分子量約1万の硫酸化酸性ムコ多糖に結合しており、 ^{67}Ga が生体組織中で結合する酸性ムコ多糖と全く同一のものであった。つぎに、この ^{114}In -酸性ムコ多糖をムコポリサッカラーゼ処理を行って、酸性ムコ多糖の種類を調べたところ、この酸性ムコ多糖はコンドロイチン硫酸A、B、Cではなく、またヘパリン、ヘパリン硫酸、ケラタン硫酸のいずれでもないことが明らかになった。これらのことから、 ^{114}In は上記の組織中で ^{67}Ga の場合と同様に分子量約1万のケラタンポリ硫酸に結合していると推定された。

1) Ando et al. Eur. J. Nucl. Med., 7:298, 1982