

一 般 演 題

1. ^{11}C -標識モノヨード酢酸の放射性診断薬としての可能性に関する基礎的研究——Part 1: ラットとマウスにおける ^{14}C -モノヨード酢酸の分布——

佐藤 章仁 秋貞 雅祥 (筑波大・放)

羽山恵美子 百瀬 裕子 重松 昭世

(生体科学研究所)

酢酸は生体機能上で基本的な有機化合物の一つであるが、TCA サイクルに入り、速やかに炭酸ガスと水に分解されるため、生化学的マーカーとして適切でない。そこで酢酸の拮抗体である ^{14}C -モノヨード酢酸をトレーサー量を正常ならびに担癌動物に尾静脈投与し、生体内分布をマクロオートラジオグラフィ法と組織カウンティング法で調べ、放射性診断医薬品としての可能性について検討した。その結果、1) モノヨード酢酸は酢酸に比し、長時間作用点に集積し、不可逆的なSH 酵素阻害剤であるためと考えられた。2) モノヨード酢酸は正常および担癌動物の腎皮質・膵・心筋・副腎皮質・胃や腸の粘膜上皮などに高集積を示し、これら臓器のイメージング剤としての可能性が示唆された。また、エネルギー代謝の盛んな部位との関連が示唆された。3) 壊死部分を除く腫瘍への集積が認められた。4) 癌病態の進行がモノヨード酢酸の組織摂取に対し影響を与えたと考えられた。

2. ^{11}C -標識モノヨード酢酸の放射性診断薬としての可能性に関する基礎的研究——Part 2: $[1-^{11}\text{C}]$ モノヨード酢酸の合成法——

坂本 孝司 (生体科学研究所)

秋貞 雅祥 佐藤 章仁 (筑波大・放)

【目的】 病態もしくは、各器官の機能検査を目的とした $[1-^{11}\text{C}]$ モノヨード酢酸の短時間合成法を確立するため、 ^{14}C -二酸化炭素による $[1-^{14}\text{C}]$ モノヨード酢酸の短時間合成法および単離精製法の検討を行った。

【方法】 まず、Villieras¹⁾の方法に従って、ジヨードメタンとイソプロピルマグネシウムクロライドによって、モノヨードメタンマグネシウムクロライドを合成した。次に、グリニヤール反応により、 ^{14}C -二酸化炭素を反応

させた後、酸加水分解によって $[1-^{14}\text{C}]$ モノヨード酢酸を合成した。

【結果】 ^{14}C -二酸化炭素を用いて $[1-^{14}\text{C}]$ モノヨード酢酸を合成した放射化学的収率は、約 55%であった。また、この時合成および精製に要した時間は、約 15分であった。

したがって、本合成法を用いて、 $[1-^{11}\text{C}]$ モノヨード酢酸を合成し、臨床に利用することが十分可能であると考えられた。¹⁾Villieras: Bull Soc Chem 5: 1520-1532 (1967)

3. ^{11}C -標識モノヨード酢酸の放射性診断薬としての可能性に関する基礎的研究

——Part 3: マウスにおける ^{14}C -モノヨード酢酸の吸収と排泄ならびに種々の静注方法によるマクロオートラジオグラフィを用いての分布の比較——

佐藤 章仁 秋貞 雅祥 (筑波大・放)

羽山恵美子 百瀬 裕子 (生体科学研究所)

^{14}C -モノヨード酢酸の生体内分布に関する基礎的な実験を行った。雄 C57BL マウスにトレーサー量の ^{14}C -モノヨード酢酸を急速静注した時の血中放射濃度および呼吸・尿からの回収率、体内残存率を経時的に測定した。血中放射能濃度はきわめて急速に減少し、組織への移行が速やかと考えられた。また主な排泄経路は尿であり、投与 24 時間後までに速やかに排泄され、尿・呼吸への排泄はわずかであった。次に種々の静注方法による分布の相違を調べた。雄 C57BL マウスにトレーサー量の ^{14}C -モノヨード酢酸を水溶液ないし全血ないし血清と混和し、さらに速度をかえ静注した。特に血清とは十分に混和した。その蛋白結合率は約 90%であった。静注 20 分後のマクロオートラジオグラフを比較した。水溶液の急速静注群と血清群で非常に異なった分布を示した。分布の決定要因は血液との混和時間であり、血清群は血液灌流に近い分布を示した。急速静注群は血清蛋白と結合する前のモノヨード酢酸自体の分布を示した。