136 心筋 Na^+-K^+ ATPase への結合を機序とする ^{123}I 標識ジゴキシン誘導体放射性医薬品の開発

藤林 靖久,竹村 泰隆,松本 和也,和田 耕一,米倉 義晴,玉木 長良,小西 淳二,横山 陽 (京都大学 薬,医)

心筋機能診断及び内科的ジゴキシン療法に有用な知見を与える放射性医薬品の開発を計画した。前報で有用性が示された、Digoxin-iodo-di-histamine(bis(o-carboxymethyloxime)) の^{123}Iによる標識及びその分離法を検討し、更に薬物感受性が高いことが知られるイヌによるシンチカメライメージングを行った。その結果、^{123}I 標識はクロラミンT法で容易に進行し、HPLCを用いた分離法によりcarrier freeの^{123}Iジゴキシン誘導体溶液が得られた。またイヌにおいて明瞭な心筋イメージが得られ、その心筋集積性は薬効に関して報告されていると同様に、モルモットの結果より非常に高いことがわかった。

137 ^{123}I－MIBGの全身分布と経時的変化

星 宏治[1]、加藤和夫[1]、鈴木 晃[1]、星野俊明[2]、木村和衛[2]、菅家道人[3]、斉藤富善[3]、渡辺直彦[3]、大和田憲司[3]
(福島医大核医学科[1]、同放射線科[2]、同第一内科[3])

^{123}I－MIBG心筋SPECTと同時に対向型ガンマカメラを用い、Dynamic (30/1F)、Whole body (5min、1hr、4hr、24hr、48hr) 収集を行い、負荷MIBG、AMI、DCM、褐色細胞腫における心筋、肝、肺、腎、甲状腺、大腿等の経時的な摂取率の変化、全身の残存率の変化を求め検討を行った。

全身の残存率は4時間で70%、24時間で50%前後であった。心筋摂取率は、同3～6%と1～2%であった。

エルゴメーター負荷MIBGでは、血流増加部位（下肢）でより有意に取り込まれWashoutは低かった。この結果から^{123}I－MIBG分布はある程度血流量にも依存することが示唆された。

138 Micro-autoradiography によるI-125-4-amino-3-iodobenzylguanidine の局在に関する検討

武田 徹、佐藤始広、今 結賀、石川演美、秋貞雅祥
(筑波大学 臨床医学系)

心臓の交感神経の分布および活性状態を知ることは、心不全の程度および、その予後を推定するうえで重要である。本研究では、交感神経の分布を知る手法として、ノル・エピネフリンのアナログ物質であり、また製造がより簡単なI-125-4-amino-3-iodobenzylguanidine (AIBG)を作成し、心筋内局在部位をautoradiography手法を用いて検討した。

AIBGはchloramine-T法を用い作成した。ラットを対象とし静注 6時間後に心臓を摘出し組織切片を作成した。AIBGは、心筋と心筋の間および血管周囲に見られ、交感神経終末の存在部位に集積していると考えられた。

139 放射性ヨウ素標識 Metaraminolの心筋機能診断薬としての有用性に関する検討

川井恵一, 西山新吾, 久保寺昭子 (東京理大・薬)
藤林靖久, 小西淳二, 佐治英郎, 横山 陽 (京大・薬,医)

本研究では, 交感神経伝達物質である Noradrenaline (NA)と構造が類似しており, かつ高い代謝安定性を有するMetaraminol(MA)に着目し, そのヨウ素標識体^{123}I-MAの心筋機能診断薬としての有用性を検討した.

マウス体内分布実験においてMAは速やかに高く心筋へ集積し, 速い血液クリアランスを示した. また, アミンポンプ阻害剤, アミン枯渇剤, 末梢交感神経変性剤等の薬物によって心筋への集積が低下するなど, NAと類似した傾向を示した. 心筋に集積した放射能のほとんどは未変化体として存在し, 遊離ヨウ素は 1%以下であった. 以上より, MAは心筋交感神経のアミン取り込み及び貯留に関する機能診断薬として評価し得ると考えられる.

140 $^{99m}TcO_4^{3-}$ のイオン挙動を利用する心筋診断用放射性薬剤に関する基礎的検討

堀内和子、李 少林、横山 陽（京都大学・薬）
越智 香、浜本 研（愛媛大学・医）

$^{99m}TcO_4^{3-}$ は、リン酸と同型の構造をもち、かつカルシウムと反応性の高いイオンである。本研究は、心疾患におけるカルシウム並びにリン酸の細胞内蓄積の現象に着目し、$^{99m}TcO_4^{3-}$ の挙動を利用する放射性診断薬剤開発の可能性を考えた。 そこで、プロドラッグとして、$^{99m}TcO_4^{3-}$ をコアイオンとする多核錯体の挙動について、ラット心筋スライスの虚血性モデルを用いて検討した。その結果、虚血が進むに従って、$^{99m}TcO_4^{3-}$ の取り込みが増加するなどの所期の成果が得られ、研究方針の妥当性が認められた。

141 ^{18}F標識側鎖脂肪酸の心筋における代謝

西村真一，高橋俊博，井戸達雄
（東北大，サイクロ）

我々は、心筋のＰＥＴ等によるエネルギー代謝評価のトレーサーとして、^{18}F標識脂肪酸を提案してきた。特に側鎖脂肪酸である［^{18}F］fluoroheptadecanoic acidの３－メチル体及び５－メチル体について検討を行い、５－メチル体の心臓へのuptakeがより高いことを既に報告した（第２７回本総会）。そこで、更に心筋での化学形等代謝動向について詳細な検討を加えた。その結果、５－メチル体は遊離脂肪酸／トリグリセリド比がより高く、よりβ酸化の方向への挙動を示す事が明らかとなった。側鎖の位置により生体内での代謝過程が大きく異なることが示唆されたので、これに基づき現在さらに望ましい構造の脂肪酸を開発中である。

Presented by Medical*Online