1091 ^{125}I標識ジゴキシン誘導体の合成とそのNa^+-K^+ATPaseへの結合親和性に関する基礎的研究

藤林靖久、竹村泰隆、谷内英之、榊原裕幸、小西淳二、横山 陽 （京都大学 薬、医）

^{125}Iの標識部位を持たない配糖体薬物に対する^{125}I標識方法を新規に開発し、この方法を用いて強心配糖体であるジゴキシンの^{125}I標識前駆体の合成を行った。末端の糖鎖を過よう素酸酸化でジアルデヒド体とし、それとo-hydroxy-benzoic hydrazideを反応させることにより容易にphenyl基を導入できた。クロラミンT法を用いることで^{125}I標識は容易に進行し、HPLCを用いた分離法によりcarrier freeの^{125}I標識ジゴキシン溶液が得られた。これを用いてモルモット腎臓皮質から得たNa^+-K^+ATPaseに対するインビトロ結合試験を行ったところ、^{3}H-ジゴキシンと同程度の結合親和性を示し、本標識法でジゴキシンの活性を保持した標識体が得られることが明かとなった。

1092 自然発症性てんかんラット（ＳＥＲ）における脳循環代謝及びレセプター機能に関する検討

佐治英郎、飯田靖彦、高橋正泰、横山 陽（京大薬）

自発的もしくは軽い刺激によって強直性けいれん及び欠神様発作を起こす自然発症性てんかんラット（ＳＥＲ）を用いて、てんかんにおける脳機能異常の解明及びそれに基づくてんかんの核医学的診断法の開発のための基礎的な検討を試みた。そこで、まず、このＳＥＲにおけるてんかん原焦点を同定することを目的として、^{14}Ｃ標識2-ﾃﾞｵｷｼｸﾞﾙｺｰｽ及び^{125}Ｉ標識ＩＭＰを用いて、局所脳糖代謝率(CMRG)及び局所脳血流量(CBF)を、Autoradiography(ARG)により調べた。その結果、海馬を中心とする大脳辺縁系において、ＳＥＲと同腹で発作を起こさないラット(Zitter Rat)及び正常Wistar Ratに比べ、有為なCMRG、CBFの低下がみられ、この部位がＳＥＲにおけるてんかん原焦点である可能性が示唆された。現在、この焦点部位を中心にドーパミン、ベンゾジアゼピン等の各種レセプターの機能変化について検討中である。

1093 脳内コリンエステラーゼ活性測定のトレーサーデザインと評価:N-[^{14}C]methyl-3-piperidyl acetate (MP3A)のラット大脳皮質局所分布とAchE活性および血流量との相関性のモデル解析

入江俊章、福士 清（放医研臨床研究部） 難波宏樹（千葉癌センター脳神経外科）

脳内アセチルコリンエステラーゼ(AchE)活性のインビボ測定を目的として、代謝変換をその測定原理・機序とするトレーサー(MP3A)をデザイン標識し、酵素特異性や脳内分布とAchE活性との定性的相関、応答性などの動物実験評価を行ってきた。今回は、トレーサー摂取率と酵素活性及び血流量との間の相互関係を知るため、脳内挙動を区画モデルで記述し、トレーサーの定常分布を酵素活性および血流量で表す関係式を導き、ラット大脳皮質局所のMP3A-uptake, AchE活性, IMP-uptakeの同時測定データについて２変量回帰分析を試みた。

1094 低酸素組織診断を目的とした放射性医薬品(2). ^{125}I標識2-nitroimidazole誘導体の可能性

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

腫瘍や虚血部位などの低酸素組織に特有な代謝機構により特異的に滞留する2-nitroimidazole系化合物に注目し、ヨウ素標識に適した新規2-nitroimidazole誘導体1-(N-(4'-hydroxyphenylethyl)acetamide)-2-nitroimidazole(TNI)を合成し、放射性ヨウ素標識体(I-TNI)の低酸素組織放射性診断薬としての可能性を検討した。

I-TNIの標識は簡便であり、マウス体内分布実験では、血流に依存した分布を示した。Ehrlich担癌マウスでは、腫瘍に高く集積した。In vitro組織切片への集積、再放出実験では、酸素負荷時に比較して窒素負荷時に集積が高く、再放出が遅いことが確認された。一方、I-TNIは、代謝安定性の点で問題があることが示された。

1095 Radioenzyme assay による血中Thymidine Kinase(TK)の測定、－骨髄移植のﾓﾆﾀｰとしての意義－

末廣美津子、村上 稔、濱政明宏、尾森春艶、樽岡陽子、福地 稔（兵庫医大、核）

骨髄移植例において移植前後でその血中TK活性をRadioenzyme assay(REA)で測定し、その治療効果の評価における意義を検討した。対象は骨髄移植例５例で、いづれの症例もｳｲﾙｽ感染はなかった。内、４例は移植片が生着し、１例は拒絶された。血中TK活性の測定は移植前３～17日から移植後19～76日まで経時的に測定した。結果は移植成功例では、移植前血中TK活性は平均7.8 ± 5.6 U/L で移植後平均83.1± 88.73U/Lとなり、平均13.2 ± 10.1倍に上昇した。移植不成功例では血中TK活性は移植前22U/L 、移植後21.9U/L であった。以上の成績より骨髄移植例における血中TK活性の測定は移植効果のﾓﾆﾀｰとして有用であった。

1096 ULTRAHIGH SENSITIVITY IRMA WITH SHORT-LIVED METALLIC RADIONUCLIDES: RADIOLABELING HIGH SPECIFIC ACTIVITY Ga-DF-DAS-Mo.

Lin Hui Lin,* Horiuchi K, Fujibayashi Y. and Yokoyama A. Sao Paulo University*, Fac. Pharmaceutical Sciences, Kyoto University.

Ultrasensitive radioimmunoassay can be attained using short-lived radiometallic nuclides. Our group (1), has reported the synthesis of Ga-67-deferoxamine(DF)-dialdehyde starch (DAS)-MoAb conjugate for CA-125 IRMA system. The Ga-67 radiolabeling of immunoreactant with high yield and high specific activity (s.a.) constitutes the present task. In this work, a DF-DAS-MoAb conjugate against human growth hormone (hGH-MAB652) is prepared. At high s.a. the chemical nature of the purified and concentrated Ga-67 solution, labeling volume, chemical impurities, critically affect the radiolabeling of high yield, high s.a. Ga-67-DF-DAS-MoAb. The immunoreactant condition necessary for reaching high detection limit using a two-site IRMA will be attempted. (1) J. Nucl Med, in press.

Presented by Medical*Online