215 New insight into ^{99m}Tc-Bleomycin radiolabeling: search for low valence state technetium complex.

Thipyapong Khajadpai*, Kazuko Horiuchi Suzuki, Akira Yokoyama. Kyoto University, Fac. Pharmaceutical Science, *Office of Atomic Energy for Peace, Thailand.

Numerous works on technetium radiolabeling of bleomycin (BLM), have been published. Affinity of BLM for Cu(II), Fe(II), Co(III), Ni(III) and their DNA binding have been well reported, so that, radiolabeling with technetium (valence state -1 to +7) in low valence state, appears as of interest to improve the Tc-BLM tumor imaging capability. As a first approach, using trivalent metal state complexes of Tc(III)-HIDA, Tc(III)-thiourea, radiolabeling by ligand exchange reaction was carried out. Ligand exchange yield over 90% if reaction is carried out at low pH (2.5-3.0) and high temperature (90 °C); final pH was raised to 5.5-7.0. In-vivo behavior tested in Ehrlich tumor bearing mouse comparatively with Tc-BLM labeled in higher valence state by the Tc(V)-glucoheptonate ligand exchange reaction.

216 ^{99m}Tcに対する配位子としての長鎖アルキルヒドロキサムアミドの特性の検討とその評価

中山守雄、森田順一郎、原田久美子、中山　仁、（熊本大薬）古嶋昭博、冨口静二、辻　明徳、鍋島光子、高橋睦正、（熊本大放射線科）

これまで合成したヒドロキサムアミド誘導体は^{99m}Tcと室温下で迅速に錯体を生成することをすでに報告した。今回、長鎖アルキル基を有するヒドロキサムアミド誘導体について詳細な検討を行った結果、中性以上のpHで錯形成を行った場合、他のヒドロキサムアミド誘導体は二成分からなる^{99m}Tc錯体を生成するのに対し、ほぼ単一成分の^{99m}Tc錯体を生成することが明らかになった。また、この錯体は配位子と^{99m}Tcの生成比が2：1であることも確認できたことから、2本の長鎖アルキル基を有する^{99m}Tc錯体として挙動すると考えられ、その特性を脂質集合体の標識などへ展開することが可能である。

217 5-6-5キレート環構造のMonothiosemicarbazone誘導体の合成とそのTc-99m標識反応

荒野　泰、Qu Tong、上園　崇、横山　陽（京大薬）

5-6-5キレート環構造のジチオセミカルバゾン(DTS)は5-5-5キレート環構造に比べて遥かに安定性の高いTc-99m錯体を与える。しかしこの場合、安定性の異なる二種類の錯体が生成し、また放射化学的収率も十分ではない。今回、5-6-5キレート環構造でDTSに比べて柔軟な骨格のモノチオセミカルバゾンを有する新規配位子の合成とそのTc-99m錯形成反応を検討した。

Acetoacetic acidとglycylglycineを酸アミド結合した後、N-methylthiosemicarbazideとの縮合反応で目的物であるacetoacetylglycylglycine (N-methylthiosemicarbazone) (AGTS)を合成した。AGTSはTc-99m-glucoheptonateとの配位子交換反応により単一のTc-99m錯体を高い放射化学的収率で与え、本配位子構造の有用性が示唆された。

218 代謝性エステル結合を有する抗体標識試薬の設計における問題点

荒野　泰、脇坂　孝治、横山　陽、阪原晴海、小西淳二（京大薬、医）大桃　善朗、田中　千秋（大阪薬大）

代謝性エステル結合を有するGa及びI標識抗体が非標的組織への放射能集積を低減することを報告してきた。今回、代謝性エステル結合を有するBz-EDTA誘導体を用いたIn標識抗体を作製し、そのインビトロ、インビボ挙動をGa, I標識抗体と比較、検討した。

Ga、I標識抗体のエステル結合は血液中でほぼ同様の高い安定性を示したが、In標識抗体では速やかなエステル結合の解裂が観察された。それぞれの標識試薬は同じ結合様式、スペーサー構造で抗体にエステル部位を導入することから、血液中でのエステル結合の安定性にはその解裂で生成する放射性代謝物の化学構造が大きな影響を及ぼすことが明らかとなった。

219 In-111 標識アンチセンス核酸の合成と標識に関する基礎的検討

藤林靖久、中川加寿夫、横山　陽（京大薬学）阪原晴海、小西淳二（京大核医学）

アンチセンス核酸を母体とする金属核種標識放射性医薬品開発の可能性を考察することを目的として、癌化遺伝子のひとつである c-erb-B2 に対するアンチセンスオリゴデオキシヌクレオチドの5'-アミノ化体に isothiocyanobenzyl-EDTA を導入した。合成された誘導体をゲル濾過分離後、In-111 と混和することにより標識体を得ることができた。EDTAを持たないオリゴヌクレオチドでは In-111 標識は進行せず金属結合部位導入の効果が確認された。得られた標識体について細胞膜透過性、安定性、塩基配列認識特異性などについて現在検討中でありあわせて報告する予定である。

220 炎症イメージング剤として開発された人免疫グロブリンG-ジエチレントリアミン五酢酸インジウム(^{111}In-DTPA-IgG)の第1相臨床試験

橋本禎介、中村佳代子、橋本　順、三宮敏和、清水正三、久保敦司（慶大　放）

新しい炎症イメージング剤として開発された^{111}In-DTPA-IgGの安全性と体内薬物動態を評価するため、健常人ボランテイア3名を対象に、第1相臨床試験を実施した。投与後の自他覚症状の発現、身体所見や臨床検査値の変動は認められなかった。投与後は速やかに血液プールに移行し、肝臓を除く他の臓器での分布は経時的に減少した。排泄は、主に尿路系を介して行われ、腸管排泄はごくわずかであった。MIRD法により算出した体内吸収線量は、最も高い肝臓においても0.46mGy/1MBqと核医学検査として許容範囲内であった。

Presented by Medical*Online