522 ^{99m}Tc－DMSのがん集積機序に関する基礎的検討

四方田 勇，堀内和子，枡田秀祐，横山 陽（京大薬） 太田仁八，遠藤啓吾，鳥塚莞爾（京大医）

演者らは，これまでに^{99m}Tc－ジメルカプトコハク酸（^{99m}Tc－DMS）を基礎的，および臨床的に検討し，そのがん診断薬としての有用性を報告した。^{99m}Tc-DMSは，解離によって生成する$^{99m}TcO_4^{3-}$オキソ酸イオンのイオン構造が，PO_4^{3-}のそれに類似することに着目して，デザインされたがん診断薬である。

本研究では，^{99m}Tc-DMS標識溶液の各種希釈溶液における錯体の解離反応を調べ，さらに，Ehrlichがん細胞を用いるインビトロ実験系で，^{99m}Tc-DMSのがん移行機序について考察した。

まず，錯体の解離反応についての検討は，各種希釈溶液のTLCにおける分析結果を解析することによって行った。その結果，予想どうりTcO_4^{3-}への解離が認められ，さらに，希釈率とがん細胞移行とがパラレルに進行すること，並びに，^{99m}Tcのがん細胞移行が，PO_4^{3-}及びVO_4^{3-}によって阻害されることなどから，TcO_4^{3-}ががん移行に密接に関係することが認められた。

なお，^{99m}Tc-DMSの解離に，安定な錯体から不安定な錯体への移行過程があるなどの新しい知見が得られたが，これらについて，さらに詳しく検討中である。

523 Ga－67の血中動態及び組織集積性に及ぼすクエン酸の影響

河野弘之，鈴木崇彦，大久保恭仁（東北薬大 放射薬品），久保寺昭子（東理大薬 放射薬品）

Ga－67－citrateの物理化学的性質は，クエン酸濃度によって変化することが知られている。我々もGa－67と細胞との結合性がクエン酸により大きく影響されることを報告した。そこで今回は，Ga－67の生体内挙動に及ぼすクエン酸の影響について検討した。実験には，体重180～250gのWistar系雄性ラットを用い，ウレタン麻酔下で採血用カテーテルを外頸静脈に挿入後，Ga－67－citrateあるいはGa－67－chloride 5μCiを種々の用量のクエン酸ナトリウムと同時に静注した。10分後から8時間後まで経時的に採血し，血中放射能の消失パターンを解析した。また，採血終了後に各組織への集積量を測定した。

血中Ga－67の消失パターンは，クエン酸ナトリウム量に依存して変化した。特に，投与初期相における血中からの消失は，微量のクエン酸ナトリウムによって著しく促進された。組織集積性は，クエン酸ナトリウム量の増加につれて低下する傾向を示した。以上の様に，血中クエン酸濃度は，Ga－67の生体内挙動に対して大きな影響を及ぼすことが示された。

---

524 脂環性合成アミノ酸の環の大きさと腫瘍親和性の相関性について

柴 和弘，森 厚文（金沢大 RIセンター）
久田欣一（金沢大 核）

前回の本総会で各種の腫瘍親和性物質を比較し，ACPC，α－AIBが腫瘍集積率（%Dose／g）が高く，また経時的に腫瘍への取り込みが著しく増加することよりα位に水素を有しない合成アミノ酸類が腫瘍集積性に優れているのではないかと報告した。そこで今回我々は，炭素14で標識した数種のα位に水素を有しない脂環性合成アミノ酸を合成し，それらの腫瘍集積性及び環の大きさによる構造変化と腫瘍集積の変化の関連性について検討を行つた。

まず，^{14}C－標識脂環性合成アミノ酸（4員環～8員環）の合成は^{14}C－シアン化カリウム（^{14}C－KCN）と各種alicyclicketone（4員環～8員環）よりBucherer法にて行つた。腫瘍集積性は各種脂環性合成アミノ酸をエールリッヒ担がんマウスに投与し，体内分布，オートラジオグラムより比較した。

その結果，腫瘍集積率は環が小さいほど高く，環拡大に伴い減小傾向を示した。また経時的変化についても環が小さいほど腫瘍集積率の増加が著しかつた。

525 Bifunctional chelating agentを用いるmonoclonal抗体の^{99m}Tc標識

荒野 泰，古川高子，横山 陽（京大薬）
阪原晴海，中島鉄夫，佐治英郎，遠藤啓吾，
鳥塚莞爾（京大放核）

近年活発に研究が進められているmonoclonal抗体による腫瘍等のradioimmunodetectionへの応用を目的とし，ジチオセミカルバゾン骨格を持つbifunctional chelating agent（CE-DTS）を用いて，monoclonal抗体の^{99m}Tc標識を試みた。

抗ヒトthyroglobulin monoclonal抗体をモデルとし，抗体へのCE-DTSの結合及び標識条件が抗体の抗原結合能に与える影響についてはRIAを用いて，また，標識体の安定性に与える影響については，HPLC，リガンド交換反応を用いて検討した結果，IgG 1分子当りのCE-DTS結合数を約1，標識pHを4.5とした条件下で，抗体活性がほぼ完全に保持された安定な^{99m}Tc標識monoclonal抗体を得ることができた。また，このようにして得られた^{99m}Tc標識monoclonal抗体は，マウス体内でヨード標識体とほぼ等しいBlood clearanceを示すなどin vivoでも安定に存在することが示された。

これらの結果より，本方法は^{99m}Tcによるradioimmunodetectionのためのmonoclonal抗体標識法として有用であると期待される。

Presented by Medical*Online