

340 Tc-99m-MIBIによる骨軟部腫瘍のP-glycoprotein発現の評価

滝 淳一, 隅屋 寿, 利波紀久 (金大核)

Tc-99m-MIBIは多剤耐性機構を担うP-glycoprotein(Pgp)の基質であることが明らかとなっている。そこでMIBIを用いてPgpの評価の可能性について検討した。骨軟部腫瘍患者34人を対象とした。MIBI 20mCiによるRIアンジオを施行し、15分、3時間後に平面像を撮像した。34例中27例でMIBIの集積を15分像で認めた。集積のない7例ではT1の集積も認めなかった。生検組織標本の免疫染色で、腫瘍細胞の10%以上が陽性になるものをPgp(+)とした結果、血流index、15分、3時間像の対照部に対する集積率はPgp(-)群と差がなかった(それぞれ 2.92 ± 0.76 vs 2.83 ± 1.1 ; 2.08 ± 0.81 vs 2.30 ± 0.62 ; 1.44 ± 0.64 vs 1.91 ± 0.50 , $p=0.07$)。MIBIの洗い出しはPgp(+)群で有意に高かった($66 \pm 30\%$ vs $26 \pm 30\%$, $p<0.005$)。以上MIBIの洗い出しをみることでPgpの評価が可能と考えられた。

341 腫瘍の多剤耐性評価に有用な放射性医薬品

小西章太、一柳健次 (福井県立病院放)

絹谷清剛、横山邦彦、道岸隆敏、利波紀久
(金沢大核)

P糖タンパクを発現している多剤耐性腫瘍にはMIBIは集積しにくく、画像的な多剤耐性の評価の可能性が検討されている。我々は現在臨床で用いられている他の放射性医薬品についても多剤耐性の評価が可能か検討した。

MIBI, TF, Tl, IMP, HMPAO, ECD, BMIPP, Ga について各々1 μ CiをP388マウス単球性白血病細胞の多剤耐性株および薬剤感受性株 10^7 個と培養液200 μ l中でインキュベーションし、結合率を測定した。

耐性株への結合が感受性株よりも明らかに低かったものはMIBIとTFであった。今回用いたP388では結合率の差はMIBIの方がTFよりも大きく、MIBIの方がより多剤耐性の評価に適している可能性が示唆された。

342 RI標識Fabフラグメントの腎臓への非特異的放射能集積を解消する新たな化学的方法

荒野 泰, 藤岡 泰, 秋澤宏行, 小野正博, 佐治英郎
(京大薬) 佐賀恒夫, 阪原晴海, 小西淳二 (京大核)

RI標識抗体フラグメント投与後の腎臓への非特異的な放射能集積の解消を目的として、Fabフラグメントとヨード馬尿酸を腎臓近位尿管刷子縁膜に存在する酵素の基質を介して結合した(HML-Fab)。比較のため、放射性ヨウ素で直接標識したI-Fabを作製した。HML-Fabは血液中で安定であり、実験動物においてI-Fabと同様の血液からの放射能消失を示した。一方、HML-Fabは投与早期から腎臓への放射能集積を大きく低減し、投与10、60、180分後における腎臓/血液の放射能集積比はI-Fabの2.8、7.6、2.6に対してHML-Fabは1、1、0.6であった。腎臓近位尿管刷子縁膜酵素を標的とするRI標識Fabの設計は腎臓への放射能集積の解消に有用である。

343 Hydrazino Nicotinamide (HYNIC)を用いたTc-99m標識ポリペプチドの細胞内滞留性

小野正博, 荒野 泰, 秋澤宏行, 藤岡 泰, 佐治英郎
(京大薬)

HYNICは生体内で安定なTc-99m標識ポリペプチド、ペプチドを与えるが、肝臓などの非標的組織への高い放射能集積も観察される。今回ガラクトース、マンノース結合アルブミン(NGA, NMA)を用いて、肝実質細胞、非実質細胞に集積後の放射能挙動を検討した。Tc-99m-HYNIC標識NGAは肝臓から主に胆汁排泄による放射能消失を示したが、ヨウ素標識NGAに比べてその排泄速度は大きく遅延した。一方Tc-99m-HYNIC-MNAは長時間にわたり肝臓へ滞留した。両標識体の代謝物はTc-99m-HYNIC-Lysineと類似した挙動を示したことから、最終放射性代謝物の高い細胞内残留性が集積組織における放射能滞留に関与すると考えられる。

344 [18 F]16 α -FULORO-17 β -ESTRADIOLのラット

における体内分布 -可溶化剤の体内分布に及ぼす影響-
福村利光、佐々木雅之、桑原康雄、吉田 毅、中川 誠、
増田康治 (九大放)

[18 F]16 α -fluoro-17 β -estradiol(18 FES)は、主に乳癌のエストロゲン受容体のイメージングに用いられる標識薬剤である。今回我々は、 18 FESを臨床利用するにあたり可溶化剤の 18 FESの体内分布に及ぼす影響をラットを用いて比較検討した。未成熟雌S.D.ラットに5%エタノール-生理食塩水、1.6%エタノール-3.2% Tween 80-生理食塩水、0.4% HSA-生理食塩水に溶解した 18 FES注射剤20-100 μ Ciを静注し、7分後から4時間後までの体内分布を調べた。 18 FESは、標的臓器である子宮および卵巣にいずれの注射剤においても高い集積を示し、可溶化剤による差はなかった。この集積は、 β -エストラジオールにてブロックされた。またその他の非特異的臓器の集積も差はなかった。以上により 18 FES集積の特異性が確認され、可溶化剤の違いによる影響は認められなかった。

345 標的組織への選択的な放射能送達に有用なRI標識抗体の設計

荒野 泰, 秋澤宏行, 小野正博, 藤岡 泰, 佐治英郎
(京大薬) 佐賀恒夫, 阪原晴海, 小西淳二 (京大核)

標的組織への放射能送達を損なうことなく非標的組織への放射能集積を解消するRI標識抗体の設計を目的として、血液中では抗体と安定な結合を保つが肝臓の代謝では尿排泄性のヨード馬尿酸を速やかに生成する標識試薬HMLを開発した。骨肉腫細胞に対する単クローン抗体OST7を用いHML-OST7の体内放射能分布をエステル結合の開裂でヨード馬尿酸を遊離するMIH-OST7と比較した。HML-OST7はMIH-OST7と同様に肝臓への放射能滞留を大きく低減し、速やかな放射能の尿排泄を示した。さらにHML-OST7はMIH-OST7で観察された腫瘍からの経時的な放射能の消失を示さなかった。本標識抗体の設計は標的組織への選択的な放射能の送達に有用である。