

|                  |   |
|------------------|---|
| Title            | 99□Tc標識アミノ酸誘導体の腓集積性の検討  |
| Sub Title        |   |
| Author           | 加留部, 善晴(Karube, Yoshiharu)<br>河野, 彬( Kono, Akira)<br>前田, 辰夫( Maeda, Tatsuo)<br>大矢, 雅人( Oya, Masato)<br>松島, 美一( Matsushima, Yoshikazu)   |
| Publisher        | 共立薬科大学  |
| Publication year | 1982  |
| Jtitle           | 共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.27 (1982. ) ,p.117- 118  |
| JaLC DOI         |   |
| Abstract         |   |
| Notes            | 学会講演要旨  |
| Genre            | Technical Report  |
| URL              | <a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000027-0120">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000027-0120</a> |

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

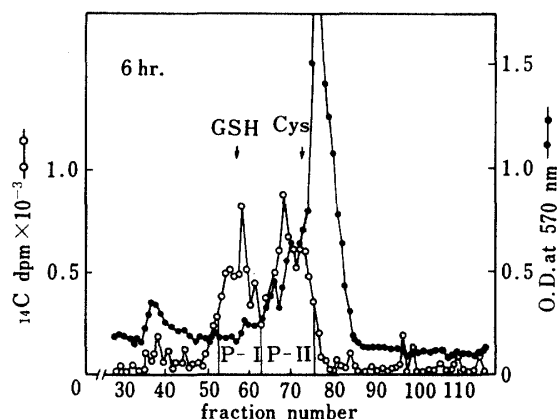


Fig. 4. G-25 による細胞外液の gel 透過パターン

ることを示唆している。

〔考察および結論〕 培養細胞（ヒト肝上皮性株化細胞；Changes Liver Cell Line）に生理的濃度以上の Zn, Cu を、また非必須金属である Cd を投与すると、各金属は経時的に細胞内に取り込まれる。3時間の time lag の後各重金属によって de novo で thionein polypeptide が誘導されてくる。細胞内に取り込まれた重金属は thionein の SH 基と結合して細胞内に蓄積される。thionein に結合した Zn および Cu は比較的容易に遊離し、細胞外へ排出されてくる。金属の遊離した thionein 分子は直ちに分解され di あるいは tripeptide となって細胞外へ排出される。

Cd は thionein との親和性が強く、24 時間以内ではほとんど遊離せず、Cd-thionein の形で長時間細胞内に停っている。以上の結果は、metallothionein は、重金属の解毒作用を有すること、また Zn や Cu などの必須金属のイオン濃度調節を行っていることを示唆している。

### <sup>99m</sup>Tc 標識アミノ酸誘導体の膀胱集積性の検討

加留部善晴,\* 河野 彬,\* 前田辰夫,\* 大矢雅人,\* 松島美一

〔日本薬学会 第 102 年会（1982年 4 月）で発表〕

〔目的〕 膀胱スキャン剤として臨床上利用されている <sup>75</sup>Se-セレノメチオニンには被曝線量が大きく、<sup>99m</sup>Tc 標識の薬剤が望まれている。<sup>99m</sup>Tc 標識アミノ酸、ペプチド類を合成し、膀胱親和性を検討した。

〔方法〕 <sup>99m</sup>Tc とキレート生成能のあるカルボキシメチル基やイミノジ酢酸基を持つアミノ酸、ペプチド 10 数種を合成した。合成した配位子は pH 7, Sn 還元法により <sup>99m</sup>Tc 標識化した。標識の確認は TLC [展開溶媒；*n*-ブタノール：酢酸：水（4：1：1）、エタノール：水（7：3）] によった。犬に標識化合物を静注し、放射能の動態をシンチカメラにより経時的に撮影した。またハムスターに <sup>99m</sup>Tc 標識体および <sup>75</sup>Se-セレノメチオニンを投与し、1 時間後の放射能の分布を比較した。

\* 九州がんセンター

〔結果・考察〕 合成した配位子は S-カルボキシメチルシステイン等の S-置換含硫アミノ酸およびグルタチオン, リジンおよびオルニチン-<sup>14</sup>N, <sup>15</sup>N-ジ酢酸, ジおよびトリグリシン-N,N-ジ酢酸, タウリン-N,N-ジ酢酸, エチレンジアミン-N,N-ジ酢酸等である。<sup>99m</sup>Tc 標識化率はすべて 90% 以上であった。 $\gamma$ -カメラによる膵形態造影は不鮮明な像しか得られなかった。<sup>99m</sup>Tc 標識体は腎, 肝, 胆のうに集積し血中放射能が高く, 膵親和性は <sup>75</sup>Se-セレノメチオニンより低かった。<sup>99m</sup>Tc 標識化に伴ない, アミノ酸やペプチドの膵親和性が低下したと考えられる。

### <sup>99m</sup>Tc 標識シンチスキャン剤の開発

加留部善晴,\* 松島美一

〔第 1 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム (1982年 6 月, 東京) で発表〕

For scintigraphy, Tc-99m is an ideal radionuclide for its optimal half life and good quality scintigrams. There is at present time no outstanding Tc-99m radiopharmaceuticals for the imaging of various malignant tumors. A need exists for such agents.

Hoping to find good radiotracers for tumors, we prepared Tc-99m complexes of substances which were expected to have affinity for tumor tissues such as amino acids, peptides, and porphyrins and studied the scintigraphic behaviors in experimental animals bearing spontaneous or transplanted tumors.

In the course of the study, we found that S-containing amino acids and peptides were complexed with Tc-99m in high yield, and the images of transplanted Ehrlich tumor in mice were visualized with the complexes of cysteine, S-carboxymethylcysteine, and glutathione. Recently Tc-99m complex of ethylenediamine-N,N-diacetic acid (EDDA) was found to give much more satisfactory scintigrams of Ehrlich tumor in mice. Sequential scintigrams show that the image of the tumor was recognized in 1 hr and visualized very clearly 2—5 hr after the i.v. administration of Tc-99m complex of EDDA. The radioactivity was not accumulated in any specific organ other than the tumor and excreted through kidneys. The Tc-99m EDDA complex was also effective for scintigraphic visualization of other malignant tumors in experimental animals.

A number of chelating ligands structurally related to EDDA were examined for Tc-99m labeled radiotracers for tumors. Among the Tc-99m complexes examined, those of ethylenediamine-N,N'-diacetic acid, N-hydroxyethyliminodiacetic acid, and propylene-1,3-diamine-N,N-diacetic acid achieved clear visualization of Ehrlich tumors.

Studies on the scintigraphic visualization of human tumors and on the mechanism of the concentration in the tumor tissues of the Tc-99m complexes are in progress in our laboratories.

\* 九州がんセンター