慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	腫瘍親和性を示す金属錯体の性質
Sub Title	
Author	加留部, 善晴(Karube, Yoshiharu) 三浦, 純子(Miura, Junko) 松島, 美一(Matsushima, Yoshikazu)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1985
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.30 (1985.) ,p.131- 132
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	学会講演要旨
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000030-0140

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.

高速液体クロマトグラフィーによるヒト尿中の紫外部吸収物質の分析

永田佳子，名倉抄織，横山裕美子，松島美一，高井信治*

〔日本薬学会　第105年会（1985年4月，金沢）で発表〕

〔**目的**〕　近年，高速液体クロマトグラフィー（HPLC）により生体成分，体液の多成分同時迅速分析をおこない，そのパターンにより診断をする試みが多く行なわれるようになった。われわれは試料の得易さ，操作の簡便さに利点のあるヒト尿について，HPLC による紫外部吸収物質の分析パターンを測定し，診断および薬物代謝の研究に用いることを目的とし，そのための基礎データを集め，検討した。

〔**実験**〕　日立655形高速液体クロマトグラフィーと低圧グラジエント装置を使用，検出は 245 nm 吸収によった。カラムサイズは 4 mm I.D. × 250 mm，充塡剤は巨大網状型強塩基性陰イオン交換樹脂 CDR-10（三菱化成工業）。試料注入後，純水から 0.25 M 過塩素酸アンモニウム－アセトニトリル（85 : 15）の直線的濃度勾配で50分間溶離した後，20分間その濃度で溶離した。流速，0.8 ml/min。カラム温度は測定中 60℃ に保った。ピーク高さから求めた相関係数は NEC パーソナルコンピューター PC-9801 を用いて計算した。

〔**結果**〕　尿を試料とすることには上記の利点があるが，分析値の解釈にあたり種々の問題がある。尿は血液等の他の生体試料に比して濃度変化の範囲や日内変動が著しく，健常者の成分でも食餌内容や内外の環境の影響を大きく受け，個体差も大であること等である。これらのピークの大きさを変動させる因子の影響を除去するために，各ピークの相関性の有無を調べ対策をたてる必要がある。試料として健常者の尿を用いた。メンブランフィルターでろ過後 100 μl を上記の条件で HPLC 分析を行い，1 h で約70個のピークを分離した。各ピークに番号を付し，ピークの高さを測定し，全てのピーク間についてその高さの相関係数を計算した。これにより相関の高いピーク対を求め，それらにより尿成分の日内変動と個体差，尿成分の安定性について検討した。

* 東京大学生産技術研究所

腫瘍親和性を示す金属錯体の性質

加留部善晴*，三浦純子*，松島美一

〔日本薬学会　第105年会（1985年4月，金沢）で発表〕

エレンジアミン-N,N-ジ酢酸（u-EDDA）の ^{99m}Tc および ^{57}Co 錯体を担がん動物に投与すると放射能は腫瘍部分に集積し，良好な腫瘍描画ができた。腫瘍親和性を示す金属錯体の性質を明らかにする目的で u-EDDA および類似の7種のイミノジ酢酸系キレート剤（IDA, MIDA, s-EDDA, AcEDDA, HIDA, PDDA, EDTA）の ^{99m}Tc および ^{57}Co 錯体について，がん組織への移行，がん細胞への取込み，血液成分との相互作用を研究した。

家兎血清に錯体を加え，37℃，1 h incubation，生理食塩水 1 m*l* により放射能の透析される割合を測定すると，腫瘍集積性の高い錯体は透析される割合が高く，血清成分との相互作用が少ないことを示した。錯体を担がん動物に投与し放射能の体内分布を調べ，^{125}I および ^{99m}Tc 標識 BSA の分布と比較した。腫瘍親和性錯体は血液よりのクリアランスが速かった。標識 BSA は腫瘍部で放射能が高いが，血中放射能がより高く，錯体と異なり腫瘍描画はできなかった。エールリッヒ腹水がん細胞を錯体と培養後，分離し放射能の取込みを調べた。安定度定数の高い錯体はがん細胞への取込みは少なかった。

金属イオンは錯体となることにより，血中たん白質との相互作用が少なくなり，腫瘍組織に取り込まれるようになる。また血液よりのクリアランスが速くなることにより腫瘍描画が鮮明になる。安定度の高すぎる錯体は取込みが少ないため腫瘍描画には適さない。

* 福岡大学薬学部

新しい ^{99m}Tc 標識リン酸化合物の体内分布

三浦純子*，加留部善晴*，村瀬一郎**，松島美一

〔日本薬学会　第 105 年会（1985年 4 月，金沢）で発表〕

骨のシンチスキャン剤として ^{99m}Tc のメチレンジホスホン酸錯体（^{99m}Tc-MDP）やリン酸誘導体配位子の錯体が臨床的に用いられている。このことからコンプレキサン（ポリアミノポリカルボン酸）型キレート剤のカルボキシル基をリン酸基で置換した配位子の ^{99m}Tc 錯体も骨親和性をもち，有効な骨シンチスキャン剤となる可能性があると考えられた。数種のこのような配位子を合成し，^{99m}Tc 錯体をマウス，家兎に静注，放射能の体内動態をシンチカメラにより経時的に追跡した。

合成した配位子はエチレンジアミン-N,N′-ジメチレンホスホン酸 (EDDPO)，N-ヒドロキシエチルイミノジメチレンホスホン酸 (HIDPO)，エチレンジアミン-N,N′-ジ酢酸-N,N′-ジメチレンホスホン酸，エチレンジアミンテトラメチレンホスホン酸 (EDTPO)，プロピレン-1,3-ジアミンテトラメチレンホスホン酸 (PDTPO)，プトレシンテトラメチレンホスホン酸 (BDTPO)，エチレンジアミンテトラメチレンホスフィン酸等である。

^{99m}Tc 錯体は pH 7，スズ還元法で調製し，TLC で生成を確認した。

EDTPO, PDTPO, BDTPO の錯体は優れた骨親和性を示した。MDP 錯体に比し，より速い血中からのクリアランスを示したが，骨への集積性は少なかった。EDDPO, HIDPO 錯体は血中からのクリアランスは遅く，対応するコンプレキサン錯体より腫瘍親和性が減少した。亜リン酸錯体には骨親和性は認められなかった。

* 福岡大学薬学部
** 九州大学教養部化学教室