

29-0343

[¹¹¹In-DTPA-D-Glu¹]及び[¹¹¹In-DTPA-γ-carboxy-D-Glu¹]-octreotide の体内放射能挙動
○北村 陽二¹, 大倉 達哉¹, 工藤 のぞみ¹, 岸本 ゆかり¹, 御船 正樹¹, 斎藤 寛¹,
秋澤 宏行², 荒野 泰², 佐治 英郎³ (¹岡山大学,²千葉大院薬,³京大院薬)

【目的】放射性腫瘍診断薬[¹¹¹In-DTPA-D-Phe¹]-octreotide (D-Phe 体) は、体内投与後に放射能が腎臓に集積し、滞留する問題点を有している。これまでに、N 末アミノ酸に負電荷を導入することで腎放射能集積を低減できる可能性があることを示してきた。そこで、本研究では、導入する負電荷の数と腎放射能集積との関連を明らかとすることを目的とし、N 末アミノ酸を、側鎖に異なる負電荷を持つグルタミン酸とその誘導体に置換した[¹¹¹In-DTPA-D-Glu¹]-octreotide (D-Glu 体)、[¹¹¹In-DTPA-γ-carboxy-D-Glu¹]-octreotide (COOH-D-Glu 体) を作製し、それらの体内放射能挙動を D-Phe 体と比較検討した。

【方法】固相合成法により、DTPA-octreotide 誘導体を合成した後、¹¹¹In 標識し、D-Phe 体、D-Glu 体、COOH-D-Glu 体を合成した。得られた各化合物について、電気泳動法にて電気的性質を調べた。また、ddY 系雄性マウスを用い、体内放射能分布と体外排泄放射能の測定を行い、比較検討した。

【結果および考察】セルロースアセテート膜電気泳動による検討から、尿及び血漿の pH において、負の帯電の程度は、予想通り、D-Phe < D-Glu 体 < COOH-D-Glu 体であることが分かった。これをマウスに静注したところ、いずれの化合物でも放射能は速やかに血液から消失し、大部分が尿中に排泄された。また、腎臓での放射能集積は、D-Glu 体および COOH-D-Glu 体では、検討した全てのタイムポイントにおいて D-Phe 体と比べて低かった。しかし、D-Glu 体と COOH-D-Glu 体を比べると、両者はほぼ同等の放射能集積量を示した。以上の結果は、N 末アミノ酸への負電荷の導入は腎臓での放射能集積の低減に有効であるが、その低減の程度は、負電荷の数による影響をほとんど受けないことを示唆する。