

Title	Technetium-99m chelates as tumor visualizing agents
Sub Title	
Author	松島, 美一(Matsushima, Yoshikazu) 加留部, 善晴( Karube, Yoshiharu)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1983
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.28 (1983. ),p.108- 109
Abstract	
Notes	学会講演要旨
Genre	Technical Report
URL	<a href="http://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000028-0113">http://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000028-0113</a>

## 金属キレーションによる分子修飾

松島美一

[第27回日本薬学会関東支部総会 (1983年5月, 東京) 特別講演]

有機分子と金属イオンとのキレーションを研究し, それを薬学分野に応用しようとする演者の従来の研究は大別して次の2つの方向がある。1は有機分子の機能が金属キレーションにより変らないような配慮の上で行なわれる研究である。つまり有機分子の金属ラベルである。最も発展している応用面に bifunctional chelate と呼ばれる一群の放射性医薬品がある。2は金属キレーションにより有機分子の機能や反応性を制御しようとする研究である。例として金属キレート触媒ピリドキサール酵素モデルの研究がある。

## Technetium-99m Chelates as Tumor Visualizing Agents

松島美一, 加留部善晴\*

[1st International Conference on Bioinorganic Chemistry, Florence, Italy, June, 1983 で発表]

For scintigraphic visualization of tissues and organs, Tc-99 m is an ideal radionuclide for its optimal half life, physical properties and good quality scintigrams. There is at present time no outstanding Tc-99 m radiopharmaceuticals for the imaging of various malignant tumors. There is an urgent need for such agents.

Hoping to find good radiotracers for tumors, we prepared Tc-99 m 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.

Recently Tc-99 m complex of ethylenediamine-*N,N*-diacetic acid (EDDA) was found to give 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-99 m complex of EDDA. The radioactivity was not accumulated in any specific organ other than the tumor and excreted through kidneys. The Tc-99 m EDDA complex was also effective for scintigraphic visualization of other malignant tumors in mice bearing Sarcoma 180, golden hamsters bearing lymphoma, mice bearing fibrosarcoma induced by 3-methylcholanthrene (MC), rats bearing MC-induced fibrosarcoma that had been transplanted at the limb and had spontaneously metastasized to the lung, and mice bearing spontaneous mammary carcinoma.

A number of chelating ligands structurally related to EDDA were examined for Tc-99 m labeled radiotracers for tumors. Among the Tc-99 m 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.

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

\* 福岡大学薬学部

### 培養動物細胞における Zn の細胞膜透過

小林静子, 岡田貴子

〔日本生化学会 (1982年10月) で発表〕

〔目的〕 最近, 栄養学の立場から Zn および Cu などの微量の重金属重要性が注目されている。これら金属の代謝を知る目的で Zn の膜透過について検討した。

〔方法〕 3T3, SV 40 3T3 細胞 (Swiss Albino) を Dulbeccou's MEM 培地で培養した後, Hepes buffer (pH 7.4) で 30 分間 preincubate し,  $10 \mu\text{M Zn}^{2+}$  ( $^{65}\text{Zn}$  0.5  $\mu\text{Ci/ml}$  を含む) を添加, 0, 2, 5, 10, 20 分間それぞれ incubate する。反応停止および洗滌は cold Hepes buffer を 5 回交換して行なった。取り込みは, 細胞タンパク mg 当りの Zn p·mole で表わした。

〔結果・考察〕 Zn の取り込み量は, 添加後 5 分まで直線性を示したが, その後減少した。また, SV 40 3T3 細胞では 3T3 に比較して 30~40% 増加していた。すなわち, 細胞の腫瘍化に伴って Zn の膜輸送能が増加していた。デキサメサゾンを追加しても取り込みには大きな影響は見い出せなかった。glucocorticoid ホルモンは Zn の細胞内取り込みおよび蓄積には直接関与せず, むしろメタロチオネインのプライマリーインデュサーとして働き, 誘導されたチオネイン分子によって Zn が細胞内に引き込まれる様に見える。また, サイトカラシン B は 3T3 細胞の Zn 膜透過に影響し 50% 増加したが, transformed 細胞では変化がない。

### 培養細胞内での Zn-thionein の分解と分解物

小林静子, 岡田貴子, 木村正己\*

〔日本薬学会 第 103 年会 (1983年 4 月) で発表〕

〔目的〕 細胞内で Zn によって誘導された Zn-thionein は, Zn が容易に thionein 分子から遊離し, 細胞外へ排出される。同時に thionein 分子自体も加水分解される (第 1 回金属の関与する生体関連反応シンポで報告)。今回はチオネイン分解の経時的变化と分解後, 細胞外に排出されてくる分解物について報告する。

〔方法〕 Chang's Liver Cell Line を 10% FBS を含む MEM 培地, 5% CO<sub>2</sub>, 37° の条件下で培養した。5  $\mu\text{g/ml}$  の Zn と 0.1  $\mu\text{Ci/ml}$  の  $^{35}\text{S}$ -Cystine を加えて 15 時間培養した後, 培地を