29A-F3-2

微小組織分布と残留性を 中心に

三共(株) 分析代謝研究所アイソトープ研究室

中島栄一

Quantitative Analysis of Localization and
Accumulation of Radioactivity by Radioluminography

Eiichi Nakajima

Radioisotope Laboratory, Analytical and
Metabolic Research Laboratories, Sankyo Co., Ltd.,

1. 微小組織内分布などWBAの特色を活かした解析

RLGの手法を導入することにより全身オートラジオグラフィ(WBA)の定量化が可能になり、RLG法は従来の臓器摘出法(LSC法)に比較して次のようなメリットを生じることが期待される。すなわち、

1) 微小組織中の放射能濃度あるいは不均一組織内での局在性の定量: 試料の摘出が難しくLSC法による正確な定量は困難であったが、RLG法では画素サイズ $10\mu\text{m}$ という高い解像度で読み取りができ、さらに画像解析装置の拡大機能によってRLG像を必要なサイズに拡大図示することによって微小組織中の濃度測定が容易におこなえる。すなわち脳における局在分布(松果体、脳下垂体を含む)、腎組織における皮質および髄質、眼球内諸組織、血管壁、骨髄および胎仔内分布、あるいは昆虫など小動物の体内分布など、微細な組織分布が定量できる。

2) 投与後の極めて短時間における全身分布の定量: ニコチン、ジアゼパムなどは静注投与後約1分で血中濃度は既に低下し、脳をはじめ全身諸組織に高濃度に移行する。このように T_{max} が投与1-2分後の場合には初期の体内動態が重要であり、LSC法では解剖-臓器摘出が困難であるがRLG法では動物を急速凍結するので容易におこなえる。

これらの項目の実施例について、当研究室での定量的WBAの実験結果を中心に紹介し、今後の問題点を提示したい。

2. 反復投与実験のLSC法からRLG法への代替

WBAの定量による分布の測定法のもう一つの特色として、全身の組織分布ある

いは残留部位が画像として得られるので見落とすことなく一目で観察できるとともに、定量値が得られることがあげられる。この特色は反復投与実験で予期しなかった残留部位を高感度に検出定量する場合に有効であり、またLSC法による実験群を省略することによって連続投与に要する大量の標識化合物の節減が期待できる。

本発表では、連続投与実験のモデル化合物として ^{14}C -cephaloridineを選び、単回および8日間反復(24時間間隔)静脈内投与したラットの腎臓をはじめ各組織中濃度をRLG法で解析した結果を例示する。

図1. 単回 (A) および連続 (B) 投与後1時間の radioluminograph (腎臓面)

表1. ^{14}C -CER反復静脈内投与にともなう各組織におけるAUC比の増加

Tissue	single		repeated		AUC r/s
	$T_{1/2}^{1)}$ (h)	$\text{AUC}_{0-6}^{2)}$ (nCi·h/g)	$T_{1/2}^{1)}$ (h)	$\text{AUC}_{0-6}^{2)}$ (nCi·h/g)	
Blood	2.84	304	4.36	536	1.76
Liver	1.50	328	2.85	492	1.50
Kidney outer	0.16, 3.74 ³⁾	1453	3.63	2380	1.64
Kidney cortex	0.97, 3.08 ³⁾	1440	5.98	2347	1.63
Muscle	0.17, 4.94 ³⁾	28	9.38	58	2.05
Lung	1.09	271	3.89	370	1.36
Fat	0.11	18	7.21	49	2.73
Spleen	1.42	81	5.59	219	2.69

1) 1-compartment model

2) Trapezoidal rule

3) 2-compartment model