

# Pharmacokinetic alteration of(99m)Tc-MAG3 using serum protein binding displacement method

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード: 作成者: 西, 弘大, Nishi, Kodai メールアドレス: 所属: 金沢大学, 金沢大学
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/38943">http://hdl.handle.net/2297/38943</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



平成 23 年 2 月 18 日

## 博士論文審査結果報告書

報告番号

学籍番号 1127022012

氏 名 西 弘大

論文審査員

主 査 (教授) 天野 良平

副 査 (教授) 小野口昌久

副 査 (教授) 川井 恵一

論文題名 Pharmacokinetic alteration of (99m)Tc-MAG3 using serum protein binding displacement method.

現在使用されている多くの核医学診断薬は静注製剤であり、血中の血清タンパクに対する放射性薬剤の結合率が高い場合、血中遊離率は低くなり標的組織への移行が妨げられる。

$^{99m}\text{Tc}$ -mercaptoacetylglycylglycylglycine ( $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3) は腎シンチグラフィに用いられる薬剤であるが、血清タンパクへの親和性が非常に高いことが知られている。本研究では、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 が特異的に結合する血清タンパクの種類および結合部位を同定し、血清タンパク結合置換法による  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 の動態変化を評価した。

$^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 のタンパク結合率は、限外濾過法を用いて評価した。 $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 は、主要な血清タンパクの中でも結合率 87%と HSA へ特異的に結合していた。また、HSA site I に対する置換薬負荷により、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 の血中遊離率は顕著に増加した。一方、HSA site II に対する置換薬では有意な変化が認められず、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 は HSA の site I へ特異的に結合することが確認された。

HSA site I の結合置換薬負荷群の  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 の Wistar ラット体内分布では、全組織において結合置換薬負荷群の集積量が無負荷群を下回った。特に血液、腎の放射能レベルは極めて低い値を示した。結合置換薬負荷による  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 の急速な尿中排泄が観察され、血清タンパク結合置換は  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 の薬物動態を変化させることが実証された。ラットのダイナミックイメージングにおいて、HSA site I の結合置換薬負荷によってレノグラムのパターンも顕著に変化させ、腎集積のピークタイムの大幅な短縮が認められた。

本研究により、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 は HSA site I に特異的に結合することが明らかとなった。また、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 の薬物動態は、安全性の高い HSA site I 置換薬を用いたタンパク結合置換法により顕著に促進し、検査時間の短縮、投与放射エネルギーの低減が期待された。

以上、本論文は、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 の血清タンパク結合部位を詳細に検討するとともに、安全性の高い結合置換薬併用による動態制御の可能性を示したものであり、博士 (保健学) の学位を授与するに十分に値すると判断した。