

カニクイザルを用いた全身オートラジオアルミノグラフィーの実践

○佐藤雅樹, 中俣忠博, 棚山薫晴, 宮寫宏彰, 永田良一
株式会社新日本科学

ラット等の小動物を用いた全身オートラジオアルミノグラフィー (WARG) は一般的に実施され, 薬物動態試験において放射性標識化合物の全身分布に関する有益な情報を提供している. 一方, 代謝種差, アニマルスケールアップの観点から, 大動物, 特にサルを用いた薬物動態試験の必要性が高くなってきているが, 大動物では, 特別な場合を除き, 血中濃度及び尿糞中排泄試験を実施するにとどまっている. これは, 組織内濃度測定試験では, 時点毎に数例の動物を使用する必要があり, コストが高くなることが主な原因である.

しかし, 全身 ARG では, 1 時点 1 匹で評価が可能であり, 放射能濃度の定量的評価も可能であることから, サルを用いた WARG を実施することが有益である. そこで, 今回, カニクイザルに標準標識化合物として ^{14}C 標識 Sucrose を静脈内投与したときの WARG の作成を試みた.

カニクイザル (Cynomolgus, 雄, 3.5 歳, 2.6kg) に ^{14}C -Sucrose を 1 MBq / 匹となるように静脈内投与し, 投与後 5 分にドライアイスヘキサン浴にてサルを急速凍結した. バンドソーを用いて尾及び四肢を切断した後, 5%カルボキシメチルセルロースに包埋し, 凍結ブロックを作成し, クライオマクロカットを用いて厚さ $50\mu\text{m}$ の凍結切片を作成した. 切片の表面をマイラー膜で保護した後, イメージングプレートに密着させて露出した.

BAS2500 を用いて画像解析した結果, 肺, 腎に高い放射能が検出され, 脳, 脊髄, 消化管内容物にはほとんど検出されなかった.

今回, サルでも良好な WARG 像が得られ, サル WARG 法が組織内分布試験で実用可能であり, 薬物動態試験で有用な試験方法として期待される.