

56 Phenylalanine, Tyrosine の [^{18}F] による標識と利用に関する基礎的研究

村上松太郎、高橋和弘、佐々木広、羽上栄一、
飯田秀博、菅野 巖、三浦修一、上村和夫
(秋田脳研 放)

現在、蛋白質合成機能を *in-vivo* で測定する際のトレーサーは [^{14}C] - 標識アミノ酸が主流であるが、 [^{14}C] - トレーサーは 大量の放射能から合成開始せざるを得ず、長時間のデータ収集も困難である。これら難点を補足する意味で [^{18}F] - アミノ酸は有用と考えられる。

Phenylalanine の [^{18}F] - 標識を [^{18}F] - AcOF および [^{18}F] - F_2 ガスにより試行し比較検討した。 [^{18}F] - AcOF の場合、2- [^{18}F] - phenylalanine が 4- [^{18}F] - phenylalanine の約 10 倍の比率で生成した。 [^{18}F] - F_2 法では、両者の比率に大差は認められなかった。 [^{18}F] - 放射能捕捉率、副生成物などの考慮から 2- [^{18}F] - 体には [^{18}F] - AcOF 法、4- [^{18}F] - 体には [^{18}F] - F_2 法が適正であった。同様の方法により 3- [^{18}F] - Tyrosine を合成した。いずれも満足すべき収率で得られた。

これら [^{18}F] - アミノ酸を、神経活動と平行関係であるべき蛋白、カテコラミン合成機能の面から、その利用の基礎検討に関して論じたい。

57 アミノ酸代謝を反映する機能診断用放射性医薬品 (7) L-(S-methyl- ^{14}C)-Methionine を用いる膵機能診断の可能性

藤林康久、川井恵一、松本和也、佐治英郎、横山 陽
(京大 医、薬) 鳥塚莞爾 (福井医大)

^{14}C -標識天然アミノ酸は、タンパク合成の活発な膵臓のイメージングに有用な放射性医薬品として、高い評価を受けている。特に、短時間に容易に合成し得る L-(S-methyl- ^{14}C)-Methionine (S-Met) は、既に幾つかの施設において臨床使用され、京大病院においても自動合成装置が完成し、臨床使用が予定されている。我々はこのことを背景にして、S-Met の膵細胞内における代謝挙動に関する詳しい検討、及び、 ^{18}F -FDG に用いられているような代謝速度解析を行なうためのモデル化に関する検討を進めることを計画した。

今回我々は L-(S-methyl- ^{14}C)-Methionine を用いて、マウスにおける体内分布を検討し、同時に、膵臓に集積した Met のタンパク及び他の代謝物画分における含有量を測定した。これらの結果を ^{18}F -FDG 型代謝速度解析 3 コンパートメントモデルにより解析したところ、実測値と一致しないことが認められた。そこで、マウス血漿及び膵臓ホモジネートの 5% TCA 可溶画分を薄層クロマトグラフィーにて分析した結果、Met 以外の代謝物が相当量存在することが認められ、タンパク合成以外の代謝反応の寄与が無視できないことが明らかとなった。この結果に基づき、分解代謝物の存在を考慮した 4 コンパートメントモデルにより解析したところ、実測値と良く合う結果が得られ、S-Met はタンパク合成以外に、Met に特異的な代謝を考慮する必要があることが示された。

58 アミノ酸代謝を反映する機能診断用放射性医薬品 (8) ^{11}C -Methionine 標識部位の代謝挙動に与える影響に関する検討

川井恵一、藤林康久、松本和也、米倉義晴、佐治英郎、
横山 陽 (京大 薬、医) 鳥塚莞爾 (福井医大)

L-(S-methyl- ^{14}C)-Methionine (S- ^{14}C -Met) は、短時間に容易に合成し得ることから、既に幾つかの施設において臨床使用されている。一般に、S- ^{14}C -Met の膵臓への集積はタンパク合成能を反映していると考えられているが、前報で報告したように L-(S-methyl- ^{14}C)-Methionine (S-Met) のマウス膵臓への集積には、タンパク合成以外に種々の代謝系の関与が示された。そこで、Met の標識部位の相違による代謝選択性の向上を期待し、以下の検討を行なった。

S-Met の他に L-(1- ^{14}C)-Methionine (1-Met)、L-(3,4- ^{14}C)-Methionine (3-Met) の標識部位の異なる 3 種の L 体-Met を用いて、マウスにおける体内分布を検討し、同時に膵臓の 5% TCA 沈澱画分に含まれる放射活性からタンパク中含量を算出した。膵臓におけるタンパク中含量を比較すると、3-Met は S-Met と同様に、投与後 10~60 分で総集積量の 50~66% であるのに対し、主な分解代謝経路として脱炭酸反応が期待される 1-Met では、投与後 30~60 分で総集積量の 90% 以上がタンパク画分に見出された。以上より、1- ^{14}C -Met は膵臓におけるタンパク合成機能をより直接に反映する RP として評価され、同時に 1- ^{14}C -Met との併用により、S- ^{14}C -Met を用いた膵臓におけるアミノ酸代謝機能をより明確にする診断法の可能性が示唆された。

59 ポジトロン CT による l-Aminocyclohexane C-11-Carboxylic Acid (ACPC) の腫瘍集積に関する基礎的検討

藤原竹彦、松沢大樹、福田寛、川合宏彰、阿部直直
(東北大抗放) 四月朔日聖一、岩田鎌、井戸達雄
(東北大 サイクロ)

生体内で代謝されないアミノ酸である ACPC を V X-2 担癌家兎に投与し、ECAT II で連続スキャンを行った。ACPC は腫瘍へ経時的に集積がみられた。一方、 ^{11}C -methionine を同様に、家兎に投与したときには、初期に腫瘍への高い集積があり、その後は経時的な変化は見られなかった。 ^{11}C -DL-Valine、 ^{11}C -DL-Tryptophan を使用したヒトの glioma の研究でも ^{11}C -methionine と同様に、早期に高い集積となっており、その後の変化がないという報告がある。 ^{11}C -methionine の早期集積は腫瘍の血流量の反映が示唆されており、ACPC の腫瘍集積を検討することで、生理的なアミノ酸とは異なった情報を腫瘍から得ることができると考えられる。2-コンパートメントモデルを用いて ACPC の腫瘍集積を検討したので、あわせて報告したい。