

《原 著》

2-Amino-2-methyl-butanoic acid (2-AMB)

——腫瘍集積性および体内挙動からみた腫瘍診断薬としての可能性——

柴 和弘* 森 厚文* 久田 欣一**

要旨 α -Aminoisobutyric acid (α -AIB) の類似体である 2-Amino-2-methyl-butanoic acid (2-AMB) の腫瘍診断薬としての可能性を検討した。2-AMB と α -AIB を Bücherer 変法により C -14 標識合成し、エールリッヒ担がんマウスを用いて経時的体内分布、全身マクロオートラジオグラフィおよび代謝実験を行い、2-AMB との α -AIB を比較した。その結果、2-AMB は、 α -AIB に比べ腫瘍集積率がやや低いものの、十分悪性腫瘍に対する特異的親和性を保持しており、さらに α -AIB で低値を示す腫瘍-肝臓、胃、腸比も改善され、ほとんどの臓器(腎臓、脾臓を除く)における腫瘍-臓器比が高値を示した。両者の代謝を比較してみると、2-AMB、 α -AIB とともにほとんど尿から未代謝物のまま排泄され、投与後 24 時間で、2-AMB は、92.3%、 α -AIB は 48.6% と 2-AMB の方が約 2 倍ほど速く体外へ排泄された。以上のことから、2-AMB は、病巣部不明の場合の検索に優れた腫瘍診断薬と考えられた。

I. はじめに

^{11}C - α -Aminoisobutyric acid (^{11}C - α -AIB) は、Schmall と Bigler^{1,2)} によって合成され、腫瘍集積性に優れていることから腫瘍診断³⁾や治療効果⁴⁾の判定などへの利用、また取り込まれた後も代謝をうけないことからアミノ酸輸送能⁵⁾の測定などに利用できるといわれている。

腫瘍診断への利用に関しては、他の一般臓器(肝臓、胃腸、腎臓、脾臓)への集積も高いため⁶⁾、脳腫瘍検出には有望であるが、他の臓器腫瘍には適用は困難であり、腫瘍診断薬としては限界がある。

しかし、その化学構造を修飾して、その特異的腫瘍集積性を保持しながら、一般臓器への取り込みのみ低下させるように工夫することにより、腫瘍診断薬としての有用性が高まると期待される。

そこで α -Aminoisobutyric acid (α -AIB) の類似体で、 α -AIB にメチル基をつけた 2-Amino-2-methyl-butanoic acid (2-AMB) について、 ^{14}C -標識合成を行い、その腫瘍親和性を調べ、腫瘍診断薬としての可能性を検討した。

II. 方 法

1. 経時的体内分布

動物としてエールリッヒ担がんマウスを使用した。すなわち ddY マウス(雄、体重 30~35 g)の大腿部皮下にエールリッヒ腹水がんを移植し、8~9 日経過後に直経約 1 cm の結節を形成した担がんマウスを使用した。

^{14}C -2-AMB および ^{14}C - α -AIB は Bücherer 変法にて合成した⁷⁾。合成した ^{14}C -2-AMB (比放射能 7.2 mCi/mmol)、 ^{14}C - α -AIB (比放射能 7.1 mCi/mmol) を 1 匹当たり 18.5 kBq (0.5 μ Ci) ずつ尾静脈より注射し、投与後 10 分、30 分、60 分、120 分にそれぞれ 4 匹ずつ頸動脈より脱血した後屠殺し、腫瘍および各臓器を摘出した。摘出臓器はただちに重量を測定し、一晚低温暗所で放置後、組織燃焼装置(Aloka ASC-113)にて燃焼し、 $^{14}CO_2$ を捕集し、その放射能強度を液体シンチレーションカ

* 金沢大学アイソトープ総合センター

** 同 医学部核医学教室

受付: 63 年 1 月 18 日

最終稿受付: 63 年 3 月 4 日

別刷請求先: 金沢市宝町 13-1 (☎ 920)

金沢大学アイソトープ総合センター

柴 和 弘

ウンタ (Aloka LSC-703) にて測定した。これらの測定値から投与量を 100% とした場合における臓器組織 1 g 当たりの集積率 (% dose/g) および腫瘍-臓器比を求めた。値は、平均値±標準偏差で示した。なお、臓器集積率は、マウスの体重差による相違を補正するため、マウスの体重を 25 g に基準化した値で示した。

2. 全身マクロオートラジオグラフィ

エールリッヒ腹水がんを後背部に移植した ddY 系雄マウスに ^{14}C -標識化合物 111 kBq (3 μCi) を静注し、投与後 60 分で頸椎脱臼にて屠殺した。全身を 5% カルボキシメチルセルロースで包埋してドライアイス-ヘキサン (-70°C ~ -80°C) で凍結し試料ブロックを作成した。クライオミクロトーム (LKB 社製 PMV 2258) で厚さ 20 μm の試料切片を作成後、X 線フィルムに標準線源とともに密着させ、4 週間露出後現像した。得られたオートラジオグラムは、Video Digitizer System (NEC 製 TI22A—CCD カメラ, AD 変換ボードおよび PC-9801 VM 21 を組み合わせたシステム) にてフィルム黒化度をデジタル化し、標準線源から得られた標準曲線より放射能濃度 ($\mu\text{Ci/g}$) を求め、これを投与量 (μCi) で割ることにより集積率 (% dose/g) に換算した。20% W/V ゼラチン溶液に

各種濃度の ^{14}C -標識化合物を混ぜ凍結 (-70°C ~ -80°C) 後、厚さ 20 μm の切片を作成したものを標準線源として用いた。

3. 代謝・排泄

エールリッヒ担がん ddY 系雄マウスに ^{14}C -標識化合物を 1 匹当たり 37 kBq (1.0 μCi) ずつ尾静脈より投与し、代謝ケージにて飼育した。投与後 1, 2, 4, 8, 24 時間の尿, 糞, 呼吸を採集し、放射能強度を測定し体外への排泄速度を求めた。尿については、薄層クロマトグラフ (TLC) (シリカゲル 60 F₂₅₄ アルミニウムシート) を用い、n-ブタノール:酢酸:水 (25:6:25) で展開することにより代謝物の同定を行った。

III. 結 果

1. 経時的体内分布

エールリッヒ担がんマウスにおける ^{14}C -2-AMB および ^{14}C - α -AIB の経時的腫瘍集積率および腫瘍-臓器比を Tables 1, 2 に、また各臓器の経時的集積率曲線を Fig. 1 に示す。腫瘍集積率 (% dose/g) に関しては、いずれも時間経過とともに増加傾向を示している。しかし、投与後 10 分, 120 分で α -AIB が 13.59 ± 1.48 , 19.83 ± 2.14 (% dose/g), 2-AMB が 11.16 ± 0.54 , 14.78 ± 0.34 (% dose/g) と

Table 1 Tissue distribution of ^{14}C -2-amino-2-methyl-butanoic acid (2-AMB) in Ehrlich tumor bearing mice

Tissue	(%dose/g)			
	10 min	30 min	60 min	120 min
Tumor	11.16 ± 0.54	13.41 ± 1.56	14.40 ± 2.05	14.78 ± 0.34
Tumor to tissue concentration ratio				
Blood	2.7 ± 0.3	4.9 ± 0.7	7.6 ± 0.5	13.8 ± 1.6
Muscle	8.8 ± 1.6	11.4 ± 1.5	12.4 ± 0.9	12.9 ± 1.6
Liver	4.7 ± 0.5	4.9 ± 0.5	5.2 ± 0.9	7.7 ± 1.0
Kidney	0.3 ± 0.0	0.4 ± 0.2	0.6 ± 0.2	1.4 ± 0.4
Lung	2.2 ± 0.3	3.6 ± 0.4	5.7 ± 0.4	10.0 ± 1.4
Stomach	3.0 ± 0.5	4.6 ± 0.9	5.8 ± 0.4	9.9 ± 1.3
Pancreas	0.3 ± 0.0	0.5 ± 0.0	0.6 ± 0.1	1.2 ± 0.2
Heart	5.5 ± 0.4	5.7 ± 1.1	5.9 ± 0.6	7.0 ± 1.1
Brain	24.9 ± 4.7	25.3 ± 3.5	24.4 ± 1.7	22.9 ± 1.6
S. intestine	2.5 ± 0.4	4.3 ± 0.4	6.6 ± 0.9	11.0 ± 1.2

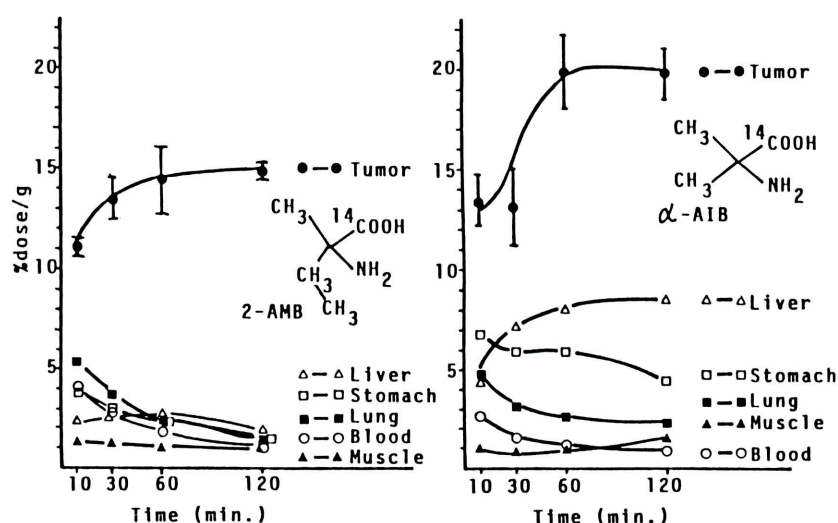
* Normalized to body weight of 25 g

** Values represent mean \pm S.D. (n=4)

Table 2 Tissue distribution of ^{14}C - α -aminoisobutyric acid (α -AIB) in Ehrlich tumor bearing mice

Tissue	(%dose/g)			
	10 min	30 min	60 min	120 min
Tumor	13.59 \pm 1.48	13.25 \pm 2.69	19.98 \pm 2.36	19.83 \pm 2.14
Tumor to tissue concentration ratio				
Blood	5.1 \pm 1.2	8.2 \pm 1.6	15.4 \pm 1.8	20.4 \pm 2.1
Muscle	12.2 \pm 1.4	16.4 \pm 1.9	16.5 \pm 2.4	13.2 \pm 4.0
Liver	3.1 \pm 0.2	1.9 \pm 0.7	2.6 \pm 0.5	2.3 \pm 0.3
Kidney	0.3 \pm 0.0	0.3 \pm 0.1	0.7 \pm 0.1	0.8 \pm 0.1
Lung	2.9 \pm 0.4	4.2 \pm 0.8	7.6 \pm 1.7	8.6 \pm 0.8
Stomach	2.0 \pm 0.2	2.3 \pm 0.7	3.3 \pm 0.5	4.6 \pm 0.7
Pancreas	0.3 \pm 0.1	0.4 \pm 0.1	0.8 \pm 0.1	1.1 \pm 0.2
Heart	6.1 \pm 2.4	4.0 \pm 1.0	4.7 \pm 1.6	3.1 \pm 0.9
Brain	18.2 \pm 1.9	18.4 \pm 3.3	20.9 \pm 2.8	16.5 \pm 1.6
S. intestine	1.8 \pm 0.3	1.9 \pm 0.2	3.9 \pm 0.3	4.1 \pm 0.8

* Normalized to body weight of 25 g

** Values represent mean \pm S.D. (n=4)**Fig. 1** Time-activity curves of ^{14}C -2-AMB and ^{14}C - α -AIB in Ehrlich tumor bearing mice.

α -AIBの方が腫瘍集積率が高値を示した。一方、他臓器への取り込みに関しては、 α -AIBは、肝臓、胃、腸、腎臓、膵臓などの腹部臓器への集積率が高いなど、臓器による差が大きいのにに対し、2-AMBは、膵臓、腎臓を除く一般臓器への集積率が一樣に低く、臓器による差が少なかった。

その結果、腫瘍-臓器比を比較すると、腫瘍-

血液および筋肉比は投与後10分から120分まで α -AIBの方が高値を示すものの、2-AMBも投与後30分、60分、120分で、腫瘍-血液比が 4.9 ± 0.7 , 7.6 ± 0.5 , 13.8 ± 1.6 , 腫瘍-筋肉比が 11.4 ± 1.5 , 12.4 ± 0.9 , 12.9 ± 1.6 と十分高い値であった。その他の臓器の腫瘍-臓器比は、腫瘍-肝臓、胃、小腸、心臓および脳比において2-AMBが、明ら

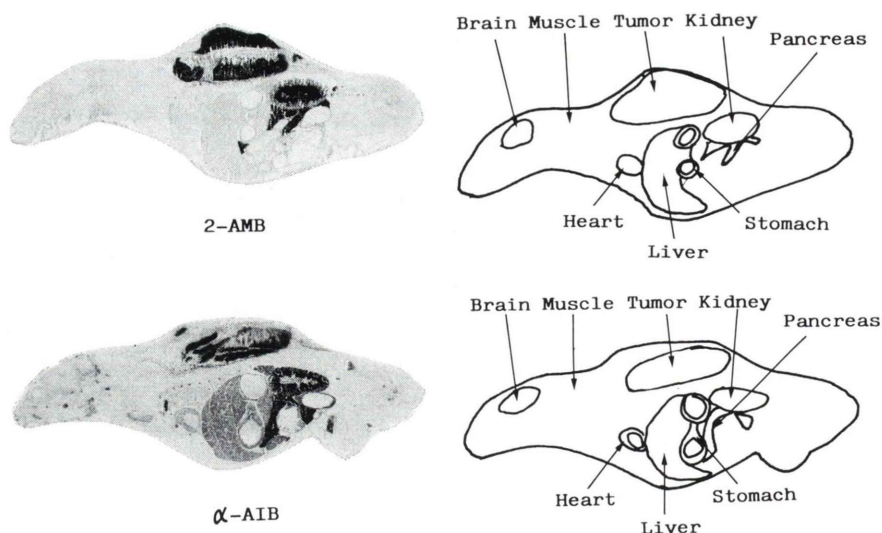


Fig. 2 Autoradiograms of Ehrlich tumor bearing mice at 60 min after being injected with ^{14}C -2-AMB and ^{14}C - α -AIB.

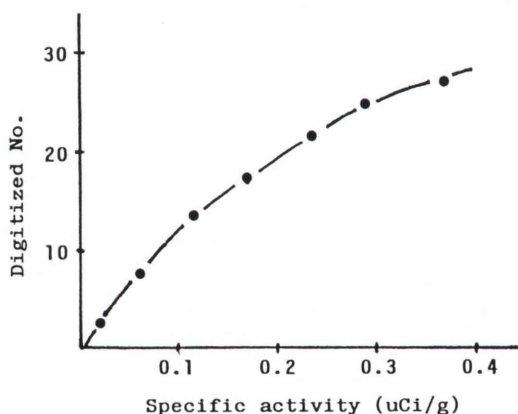


Fig. 3 Correlation between specific activity and digitized number.

かに優れており高値を示した。

2. 全身マクロオートラジオグラフィ

^{14}C -2-AMB と ^{14}C - α -AIB をそれぞれ投与したエールリッヒ担がんマウスのオートラジオグラムを Fig. 2 に示す。2-AMB は腫瘍、腎臓、脾臓に強い集積がみられる。その他の臓器は体内分布実験と同様に一様に低い集積であることが視覚的に確認できる。 α -AIB は、腫瘍、腎臓、脾臓に強い

Table 3 Tumor uptakes and tumor to tissue ratios obtained from quantitative autoradiograms (% dose/g)

	Tumor uptake	Tumor to Tissue ratio	
		Muscle	Liver
2-AMB	18.9	26.6	10.4
α -AIB	24.5	36.3	4.3

Table 4 Total excretion of ^{14}C -2-AMB and ^{14}C - α -AIB in Ehrlich tumor bearing mice (% of dose)

	Total excretion	Urine	Feces	CO_2
2-AMB	92.3%	92.0%	0.3%	—
α -AIB	48.6%	47.5%	1.1%	—

*24 hour after injection of 37 kBq (1 μCi) per mouse

**Mean of four animals

集積がみられるほか、肝臓、胃壁、小腸壁、心臓にもかなり集積が見られる。Fig. 3 にゼラチン溶液で作製した標準線源より得られたフィルム黒化度のデジタル値と 1g 当たりの放射能濃度 ($\mu\text{Ci/g}$) の相関曲線を示す。相関曲線は双曲線 $1/y = 0.019 + 6.442 \times 10^{-3} \times 1/x$ で近似でき相関係数は $r=0.99$ であった。

Table 3 にオートラジオグラムから求めた腫瘍

集積率 (% dose/g) と腫瘍-臓器比を示すが、臓器摘出法の値 (Tables 1, 2) と同様の傾向を示した。しかし、腫瘍集積率は臓器摘出法の方が、約 30% ほど低値であった。これは、方法論的に臓器摘出法の方が、測定試料に壊死部がより多く含まれているためと考えられる。一方、オートラジオグラムで黒化度の低い部位の値は、精度が低くなるため、腫瘍-臓器比(特に摂取率の低い臓器)はオートラジオグラフィ法より臓器摘出法の方が精度が高いと考えられる。

3. 代謝・排泄

投与後24時間までの排泄率を Table 4 に示す。2-AMB の排泄率は投与後24時間で 92.3% と投与の大部分が排泄されたのに対し、 α -AIB の場合は 48.6% と体内にまだ 50% 近く残存しており、両化合物の排泄率は異なった値を示した。

しかし、両化合物とも尿中に排泄放射能の98%以上が検出され、主な排泄経路は尿と考えられた。なお糞には微量の放射能しか検出されず呼吸中 ($^{14}\text{CO}_2$) には全く検出されなかった。代謝物を調べるため、マウス24時間尿をシリカゲル薄層クロマトグラフィ (TLC) で展開したところ、2-AMB, α -AIB とも放射能ピークは1つしか認められなかった。未変化体との同時クロマトグラフィの結果、未変化体と推定され、2-AMB, α -AIB とも代謝をうけないでそのまま排泄され则认为られた。

IV. 考 察

アミノ酸を核医学診断に利用しようという試みは、セレノメチオニン^{8,9)}以来、膵臓診断¹⁰⁻¹³⁾および腫瘍診断^{3,14-16)}の分野で広く研究がなされている。アミノ酸の腫瘍診断への応用は、①腫瘍組織では一般に正常組織よりアミノ酸代謝、タンパク代謝が亢進している。②腫瘍の細胞膜の変化によりアミノ酸の膜輸送能が変化しているなどの腫瘍と正常組織との生理的・生化学的相違に基づいて腫瘍の診断ならびに治療効果の評価に利用しようというものである。

しかし、現在までにいろいろな生理的アミノ酸

および非生理アミノ酸について検討されているものの、いずれも適用範囲が一部の臓器、すなわち脳腫瘍、骨肉腫等に限られている。著者らは以前に非生理的アミノ酸である脂環式アミノ酸がメチル基などの比較的小さい側鎖を特定の位置に導入することにより、脂環式アミノ酸の特異的な腫瘍への取り込みはあまり変化せず、正常組織への取り込みのみが低下することを報告した¹⁷⁾。2-AMB (2-methylbutanoic acid) は、 α -AIB にメチル基を導入したものであり、 α -AIB の優れた腫瘍集積性を保持し、さらに α -AIB の欠点であった正常臓器(肝臓、胃、腸等)への高い集積が減少することが推測された。そこでわれわれは、頭部、胸部など全臓器に適用可能な腫瘍診断薬の開発をめざして、今回 2-AMB について検討し、 α -AIB と比較を行った。ポジトロン断層 (PET) への応用を考えた場合、通常は短半減期核種である ^{11}C ($T_{1/2}$: 20.38 min) を使うため時間的制約を受け、RI 投与後10分あるいは30分での腫瘍集積率、腫瘍-臓器比を比較する必要がある。2-AMB は投与後 30 分での腫瘍集積率が $13.41 \pm 1.56\%$ dose/g と α -AIB の $13.25 \pm 2.69\%$ dose/g と同じくらい高い集積を示しており、また腫瘍-臓器比も投与後30分で、2-AMB が腫瘍-肺、心臓、肝臓、胃、小腸および脳比がそれぞれ 3.6 ± 0.4 , 5.7 ± 1.1 , 4.9 ± 0.5 , 4.6 ± 0.9 , 4.3 ± 0.4 および 25.3 ± 3.5 であり α -AIB に比べて肺がほぼ同じ値である以外は、2-AMB が明らかに優れている。腫瘍-血液、筋肉比は、 α -AIB の方が高値を示すが、ポジトロン断層 (PET) で撮像する場合には、二次元イメージと異なって、筋肉および臓器内の血液の影響は少ないと考えられる。事実、PET と同様のイメージと考えられる全身マクロオートラジオグラム (Fig. 2 は投与後 60 分像であるが、30 分像でもほぼ同じイメージ) において、2-AMB の方が腫瘍と臓器のコントラストが良いのが視覚的によく観察される。

一方、 ^{123}I のような単一光子 (single photon) 核種で標識した場合を想定し、投与後 2 時間で比較すると、2-AMB の腫瘍集積率は、 α -AIB よりも

低いが、それでも 14.78 ± 0.34 (% dose/g) と十分高値を示した。また両化合物ともに、腫瘍検出に重要な因子である腫瘍-臓器比が時間経過とともに増加傾向を示すが、2-AMB の方がその傾向が著明であり、投与後 2 時間で腫瘍-血液、筋肉、肺、胃、小腸および脳比がいずれも約 10 倍以上と高値を示し、またそれ以外の腫瘍-臓器比も高値を示すため、明らかに α -AIB より優れている。また臨床に繁用されている ^{67}Ga -citrate (投与後 24 時間で腫瘍摂取率 2.61 ± 0.10 (% dose/g)、腫瘍-血液、筋肉、肝臓、肺、胃、心臓比がそれぞれ 1.86 ± 0.13 , 4.29 ± 0.39 , 0.58 ± 0.03 , 1.67 ± 0.13 , 1.00 ± 0.12 , 3.14 ± 0.04) と比較しても明らかに優れている。2-AMB は、脾臓、腎臓を除いた一般臓器の集積が少ないため、とくに病巣部不明の場合の検索に優れた腫瘍診断薬と考えられる。

2-AMB は、 α -AIB と同様にほとんど未変化体のまま尿から排泄されるが、投与後 24 時間で α -AIB が投与量の 48.6% しか体外へ排泄されないのに対し、2-AMB は 92.3% と大部分が排泄された。すなわち 2-AMB の場合、 α -AIB と同様に腫瘍のアミノ酸代謝亢進に伴い腫瘍に高率に取り込まれるが、細胞膜の変化などにより排泄が障害されるため、時間経過とともに増加傾向を示すのに対し、一般臓器の場合には天然アミノ酸との相違の程度の差によって、2-AMB の方が α -AIB より迅速に排泄される。その結果 2-AMB の方が腫瘍-臓器比が有意に高値を示すと考えられる。さらに、種々の人工アミノ酸を合成し構造活性相関を検討することにより、より優れた腫瘍親和性物質の開発が期待される。

文 献

- Schmall B, Dahl JR, Bigler RE: 174th National Meeting of the American Chemical Society in the Division of Nuclear Chemistry and Technology, Washington DC, September, 1979, pp. 9-14
- Schmall B, Bigler RE: Structure-Activity Relationships. Spencer RP, eds, Grune & Stratton, New York, 1981, pp. 769-800
- Conti PS, Sordillo EM, Sordillo PP, et al: Tumor localization of alpha-aminoisobutyric acid (AIB) in human melanoma heterotransplants. *Eur J Nucl Med* 10: 45-47, 1985
- Dunzendorfer U, Schmall B, Bigler RE, et al: Synthesis and Body Distribution of Alpha-Amino-isobutyric acid- ^{11}C in Normal and Prostate Cancer-Bearing Rat After Chemotherapy. *Eur J Nucl Med* 6: 535-538, 1981
- Bigler RE, Zanzonico PB, Schmall B, et al: Evaluation ($1\text{-}^{11}\text{C}$)- α -aminoisobutyric acid for tumor detection and amino acid transport measurement: Spontaneous canine tumor studies. *Eur J Nucl Med* 10: 48-55, 1985
- 柴 和弘, 森 厚文, 久田 欣一: ^{14}C -標識アミノ酸、糖類似物質および核酸前駆物質の腫瘍親和性. *RADIOISOTOPES* 33: 526-532, 1984
- 柴 和弘, 森 厚文, 久田 欣一: ^{14}C -標識脂環式アミノ酸類の合成——低放射能 ^{14}C -KCN からの高収率、高比放射能合成と分析——. *RADIOISOTOPES* 35: 361-366, 1986
- Blau M, Manske RF: The pancreas specificity of ^{75}Se -selenomethionine. *J Nucl Med* 2: 102-105, 1961
- Blau M, Bender MA: ^{75}Se -selenomethionine for visualization of the pancreas by isotope scanning. *Radiology* 78: 974, 1962
- Atkins HL, Christman DR, Fowler JS, et al: Organic radiopharmaceuticals labeled with isotopes of short half-life. V. ^{18}F -labeled 5-and-6-fluorotryptophan. *J Nucl Med* 13: 713-719, 1972
- Lambrecht RM, Atkins H, Elias H, et al: A novel ^{123}I -labeling reagent. XIII. Synthesis and loading-dose effects of ^{123}I -4-iodophenylalanine and ^{123}I -5-and-6-iodotryptophan. *J Nucl Med* 15: 863-867, 1974
- Washburn LC, Wieland BW, Sun TT, et al: ($1\text{-}^{11}\text{C}$) CL-Valine, A Potential Pancreas-Imaging Agent. *J Nucl Med* 19: 77-83, 1978
- Washburn LC, Sun TT, Byrd LB, et al: DL-(Carboxy- ^{11}C)tryptophan, a Potential Agent for Pancreatic Imaging; Production and Preclinical Investigations. *J Nucl Med* 20: 857-864, 1979
- Hubner KF, Andrews GA, Washburn LC, et al: Tumor Location with 1-Aminocyclopentane (^{11}C) Carboxylic Acid: Preliminary Clinical Trials with Single-Photon Detection. *J Nucl Med* 18: 1215-1221, 1977
- Hubner KF, Krauss S, Washburn LC, et al: Tumor Detection with 1-Aminocyclopentane and 1-Aminocyclobutane C-11-Carboxylic Acid Using Positron Emission Computerized Tomography. *Clin Nucl Med* 6: 249-252, 1981
- Kubota K, Matsuzawa T, Ito M, et al: Lung Tumor Imaging by Positron Emission Tomography Using C-11 L-Methionine. *J Nucl Med* 26: 37-42, 1985
- 柴 和弘, 森 厚文, 久田 欣一: 脂環式合成アミノ酸——その構造と腫瘍親和性の相関性——. *RADIOISOTOPES* 37: 269-276, 1988

Summary

2-Amino-2-Methyl-Butanoic Acid (2-AMB)

—A Potential Tumor-Seeking Agent—

Kazuhiro SHIBA*, Hirofumi MORI* and Kinichi HISADA**

**Radioisotope Center, **Department of Nuclear Medicine,
School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, Japan*

α -aminoisobutyric acid (α -AIB) has been shown to be potentially useful as a tumor-seeking agent. However, tumor imaging with α -AIB is limited by its low tumor to tissue ratios. We synthesized C-14-labeled 2-amino-2-methyl-butanoic acid (2-AMB), analog of α -AIB with 2-methyl group using modified Bücherer method in order to seek better tumor-seeking agent than α -AIB. Comparative tissue distribution, whole-body autoradiographic and metabolic studies of these two agents in Ehrlich tumor bearing mice were carried out.

2-AMB was found to have significantly higher tumor to tissue ratios, especially in liver, lung, stomach, heart and small intestine than α -AIB,

although 2-AMB had slightly less tumor uptake than α -AIB. Autoradiograms showed that 2-AMB has better tumor localization than α -AIB. 24 hours after injection, the rate of excretion of 2-AMB was 92.3% and 2-AMB was excreted twice as fast as α -AIB. Most of these two agents was excreted with urine, and thin-layer chromatograms showed that these two agents are not metabolized in tissues.

These results suggest that 2-AMB may be promising as a suitable tumor-seeking agent.

Key words: 2-amino-2-methyl-butanoic acid, α -aminoisobutyric acid, Tumor-seeking agent, Tissue distribution, Whole-body autoradiogram.