

[◀ Back to previous page](#)

ぽすとFDGを担う腫瘍診断用ポジトロン放出核種標識人工アミノ酸製剤の探索

Research Project

Project/Area Number	17659363
Research Category	Grant-in-Aid for Exploratory Research
Allocation Type	Single-year Grants
Research Field	Radiation science
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	川井 恵一 Kanazawa University, 医学系研究科, 教授 (30204663)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	網谷 清剛 金沢大学, 医学系研究科, 教授 (20281024) 吉本 光喜 金沢大学, 医学系研究科, 助教 (00345638) 藤林 康久 福井大学, 高エネルギー医学研究センター, 教授 (50165411) 横山 邦彦 金沢大学, 医学部附属病院, 講師 (60230661)
Project Period (FY)	2005 - 2007
Project Status	Completed (Fiscal Year 2007)
Budget Amount *help	¥3,300,000 (Direct Cost: ¥3,300,000) Fiscal Year 2007: ¥1,000,000 (Direct Cost: ¥1,000,000) Fiscal Year 2006: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000) Fiscal Year 2005: ¥1,400,000 (Direct Cost: ¥1,400,000)
Keywords	人工アミノ酸 / ポジトロン放出核種 / 腫瘍診断 / アミノ酸トランスポーター / アイソフォーム

All 

Research Abstract

本課題研究では、腫瘍細胞で特異的に亢進しているアミノ酸膜輸送機能に親和性を有することで腫瘍組織への高い集積、滞留性と正常組織からの速やかな排泄性を示すポジトロン放出核種標識人工アミノ酸を開発する。また、臨床応用性を考慮し、これらの代謝安定性などを具備する既に開発してきた放射性人工アミノ酸に関して、種々の腫瘍細胞系への集積機序、代謝親和性を検討して腫瘍診断薬としての可能性を評価すると共に、個々の腫瘍系におけるアミノ酸トランスポーターの発現量と各アイソフォームに対する親和性を解析し、新たな人工アミノ酸開発の設計戦略を得ることを目的とする。

これまでの経験より、生体内分解代謝系に対する安定性と尿排泄性を具備する人工アミノ酸誘導体の中から、アミノ酸トランスポーターサブタイプごとの親和性を考慮して、腫瘍細胞への高い集積が期待されるポジトロン放出核種標識人工アミノ酸誘導体を検索した。ポジトロン放出核種には、半減期の点で他のサイクロトロン産生核種に優る放射性フッ素を利用し、生体内代謝安定性とアミノ酸トランスポーター親和性を有することに加え、光学活性を示さず不斉化を考慮しなくてよい1-aminocyclobutane-1-carboxylic acid (ACBC) をモデル化合物として選択した。ACBCの放射性フッ素標識には、普及性の面から、簡便な操作で短時間で終了する ^{18}F を利用した求核置換反応を応用した。高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 法による精製後、放射化学的収率、放射化学的純度共に生物実験に必要なレベルのものが得られた。

同時に、アミノ酸トランスポーターサブタイプごとの親和性の評価を目的とし、マイクロアレイ法およびPCR法を用いて、種々のヒト腫瘍細胞系および正常細胞におけるアミノ酸トランスポーター遺伝子発現レベルの解析を実施した。特にマイクロアレイ法では、1色法を採用することですべての腫瘍細胞および正常細胞の遺伝子発現レベルを直接比較することが可能となった。

Report (3 results)

- 2007 Annual Research Report
- 2006 Annual Research Report
- 2005 Annual Research Report

Research Products (28 results)

All 2008 2007 2006 2005

All Journal Article Presentation Book

[Journal Article] Dosage Plan of Flurbiprofen Injection Product using Inhibition of Protein Binding by Lipid Emulsion in Rats.	2008	▼
[Journal Article] Assessment of Diastolic Function using 16-frame ^{TI} Gated Myocardial Perfusion SPECT: A Comparative Study of QGS2 and pFAST2.	2008	▼
[Journal Article] Transport of D-[1- ¹⁴ C]-Amino Acids into Chinese Hamster Ovary(CHO-K ₁)Cells: Implications for Use of Labeled D-Amino Acids	2007	▼
[Journal Article] Pharmacokinetics of 3- ¹²⁵ I]Iodo-a-methyl-L-tyrosine, a Tumor Imaging Agent, after Probenecid in Mice Implanted with Colon Cancer DLD-1 Cells.	2007	▼
[Journal Article] Changes of Net Charge and Alpha-helical Content Affect the Pharmacokinetic Properties of Human Serum Albumin.	2007	▼

[Journal Article] Detection of maleate-induced Fanconi syndrome by decreasing accumulation of ¹²⁵I-3-icdo-a-methyl-L-tyrosine in the proximal tubule segment-1 region of renal cortex in mice : a trial of separate evaluation of reabsorption. 2006 ▾

[Journal Article] 尿毒症物質の血清蛋白結合の特性に関する研究 2006 ▾

[Journal Article] The structural and pharmacokinetic properties of oxidized human serum albumin, advanced oxidation protein products (AOPP). 2006 ▾

[Journal Article] Recombinant human serum albumin dimer has high blood circulation activity and low vascular permeability in comparison with native human serum albumin. 2006 ▾

[Journal Article] 放射線・可視光同時撮像ピンホールカメラの開発と透視中散乱線の撮像 2006 ▾

[Journal Article] Oxidation of Arg-410 promotes the elimination of human serum albumin. 2006 ▾

[Journal Article] Diagnosis of misery perfusion using noninvasive ¹⁵O gas PET. 2006 ▾

[Journal Article] Radio-iodinated VEGF to image tumor angiogenesis in a LS180 tumor xenograft model. 2006 ▾

[Journal Article] Inhibitory effects of amino-acid fluids on drug binding to site II of human serum albumin in vitro. 2005 ▾

[Journal Article] Bucolome, a potent binding inhibitor for furosemide, alters the pharmacokinetics and diuretic effect of furosemide : potential for use of bucolome to restore diuretic response in neuhrotic syndrome. 2005 ▾

[Journal Article] Elevation of 3-[¹²⁵I]iodo-a-methyl-L-tyrosine tissue accumulation by regulation of renal excretion with OAT inhibitors. 2005 ▾

[Journal Article] Improvement of N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine cerebral accumulation by competitive displacement of serum protein binding with amino-acid infusion. 2005 ▾

[Journal Article] Renal accumulation of 3-[¹²⁵I]iodo-alpha-methyl-L-tyrosine in experimental Fanconi syndrome. 2005 ▾

[Journal Article] Alteration of striatal [¹¹C]raclopride and 6-[¹⁸F]fluoro-L-3,4-dihydroxy-phenylalanine uptake precedes development of methamphetamine-induced rotation following unilateral 6-hydroxydopamine lesions of medial forebrain bundle in rats. 2005 ▾

[Journal Article] Regional distributions of manganese, iron, copper and zinc in the brains of 6-hydroxydopamine-induced parkinsonian rats. 2005 ▾

[Presentation] Alteration of Striatal [¹¹C]Raclopride and [¹⁸F]FDOPA Uptake precedes Development of Methamphetamine-induced Rotation in the Unilateral 6-Hydroxydopamine Lesioned Rats. 2007 ▾

[Presentation] Assessment of D-[1-¹⁴C]-Amino Acids Transport using Chinese Hamster Ovary Cells: Implications for Use of Labeled D-Amino Acids as Molecular Imaging Agents. 2007 ▾

[Book] 放射線関係法規概説-医療分野も含めて-(第2版) 2007 ▾

[Book] 放射線双書「放射化学と放射線化学」(三訂版) 2007 ▾

[Book] 放射線関係法規概説 -医療分野も含めて- 2006 ▾

[Book] 新放射化学・放射性医薬品学(改訂第2版) 2006 ▾

[Book] 放射線安全管理学 2005 ▾

[Book] 放射線管理学 2005 ▾

URL: