

Title	Radiosynthesis of ^{11}C -phenytoin Using a DEGDEE Solvent for Clinical PET Studies
Author(s)	金井, 泰和
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/72210
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)		金井 泰和	
論文審査担当者	(職)	氏	名
	主 査	大阪大学教授	畑 環 順
	副 査	大阪大学教授	倉 智 幸 久
	副 査	大阪大学教授	望 月 香 樹

論文審査の結果の要旨

本論文は、抗てんかん薬であるフェニトイン (Phenytoin) の体内動態やその標的部位であるナトリウムチャンネルの分布などをPositron Emission Tomography (PET) を用いて観察するため、PET用の放射性核種である炭素-11 (^{11}C) で標識された [^{11}C]-Phenytoinの標識合成方法とその品質管理試験を開発した研究についてである。

本論文はこれまで報告されている研究を改良し、また最新の研究方法を取り入れ、これまで困難であった [^{11}C]-Phenytoinを用いたヒトでの臨床使用を可能にするものであり、フェニトインのヒトの体内での薬物動態やナトリウムチャンネルの機能やそれらに関連する疾患の解明などにつながることを期待される論文であり、学位の授与に値すると考えられる。

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏名 Name	金井 泰和
論文題名 Title	Radiosynthesis of ^{11}C -phenytoin Using a DEGDEE Solvent for Clinical PET Studies (DEGDEEを溶媒に用いた臨床PET研究用の ^{11}C -phenytoinの標識合成)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕 Phenytoin is an antiepileptic drug that is used worldwide. The whole-body pharmacokinetics of this drug have been extensively studied using ^{11}C -phenytoin in small animals. However, because of the limited production amounts that are presently available, clinical ^{11}C -phenytoin PET studies to examine the pharmacokinetics of phenytoin in humans have not yet been performed. We aimed to establish a new synthesis method to produce large amounts of ^{11}C -phenytoin to conduct human studies.	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 ^{11}C -methane was produced using an in-house cyclotron by the $^{14}\text{N}(\text{p}, \alpha)^{11}\text{C}$ nuclear reaction of 5 % of hydrogen containing 95 % of nitrogen gas. About 30 GBq of ^{11}C -methane was then transferred to a homogenization cell containing Fe ₂ O ₃ powder mixed with Fe granules heated at 320 °C to yield ^{11}C -phosgene. Xylene, 1,4-dioxane, and diethylene glycol diethyl ether (DEGDEE) were investigated as possible reaction solvents. The ratio of ^{11}C -phenytoin radioactivity to the total ^{11}C radioactivity in the reaction vessel (reaction efficiency) was 7.5% for xylene, 11% for 1,4-dioxane, and 37% for DEGDEE. The synthesis time was within 45 min from the end of bombardment until obtaining the final product. The radioactivity produced was more than 4.1 GBq in 10 mL of saline at the end of synthesis. The specific activity of the product ranged from 1.7 to 2.2 GBq/ μmol . The quality of the ^{11}C -phenytoin injection passed all criteria required for clinical use.	
〔総括(Conclusion)〕 The use of DEGDEE as a solvent enabled the production of a large amount of ^{11}C -phenytoin sufficient to enable PET studies examining the human pharmacokinetics of phenytoin.	