

Радиофармацевтика: Увеличение числа новых методов

Эрнан Вера-Руиз

За прошедшее десятилетие наблюдалось быстрое развитие радиофармацевтики: появились новые научные концепции и подходы, имеющие целью создать радиофармацевтические препараты с улучшенными характеристиками для диагностической ядерной медицины.

Последние достижения в этой области рассматривались в октябре прошлого года на конференции МАГАТЭ по радиофармацевтическим препаратам и меченым соединениям, организованной Агентством совместно с Японской радиоизотопной ассоциацией в Токио по инициативе правительства Японии. Аналогичное совещание проводилось Агентством в Копенгагене в 1973 г. совместно со Всемирной организацией здравоохранения. На конференции 1984 г. было 156 участников, представлявших 34 государства—члена МАГАТЭ и одну международную организацию.

Ниже дается краткий отчет по обсуждавшимся на конференции проблемам.

Производство радиоизотопов

Сегодня для всех очевидно, что наиболее полезные радиоизотопы всегда имеются в развитых странах в необходимых количествах и требуемого качества для использования в исследованиях по ядерной медицине, особенно те из них, которые получают в ядерном реакторе (такие как технеций-99m, йод-131 и другие) и которые доступны благодаря хорошо налаженным коммерческим источникам. В большинстве развивающихся стран положение хуже ввиду отсутствия требуемых нейтронных потоков в имеющихся у них ядерных реакторах и хронической нехватки иностранной валюты для импортных поставок.

Наибольший прогресс за последние несколько лет отмечается в области производства радиоизотопов с помощью циклотронов. Уже введено в действие много циклотронных установок со значительными радиоизотопными программами. Разработаны сверхкомпактные циклотроны для автоматизированного производства на месте излучателей позитронов (углерод-11, азот-13, кислород-15, фтор-18). Ядерные данные, необходимые для их производства, хорошо известны. Надлежащим образом поставлена радиохимия для изготовления простых соединений. Предполагается, что значение „черных ящиков“ (управляемые автоматическими ЭВМ предприятия органического мини-синтеза с использованием излучателей позитронов) будет возрастать в повседневном производстве меченых соединений.

Генераторы радиоизотопов

Генераторы радиоизотопов сыграли большую роль в деле широкого применения процедур ядерной медицины, предоставив надежные источники короткоживущих радиоизотопов.

Г-н Вера-Руиз — сотрудник Отдела исследований и лабораторий Агентства.

Из используемых в настоящее время генераторов наиболее известен так называемый „хроматографический“ или „колонковый“ генератор, основанный на системе молибден-99/технеций-99m и изготовляемый исключительно из полученного в результате процесса деления молибдена-99 высокой удельной радиоактивности в крупных центрах промышленно развитых стран. Ввиду сложности технологии и необходимости крупных капиталовложений для производства на основе этой технологии хроматографических генераторов развивающиеся страны пытались решить проблему путем производства „мгновенного технеция-99m“ методом экстрагирования растворителем с метилэтилкетон или методом сублимации.

Сообщая конференции о крупных успехах в производстве генераторов с молибденом-99/технецием-99m, ученые Венгрии и Австралии указали на возможность такого изготовления генераторов, которое исключает необходимость использования получаемого в результате процесса деления молибдена-99 высокой удельной активности и позволяет применять только недорогой и незагрязняющий молибден-99. Венгерские ученые сообщили также о разработке нового транспортабельного сублимационного генератора, способного использовать молибден-99 с низкой удельной активностью, полученный на исследовательских реакторах небольшой мощности. А австралийские ученые доложили о разработке гелевого генератора. Эти разработки имеют большое значение для развивающихся стран, поскольку большинство из действующих исследовательских реакторов имеют слабые потоки тепловых нейтронов.

Исследования по радиофармацевтическим препаратам

За последние несколько лет применялся более рациональный подход к синтезированию новых агентов технеция-99m с улучшенными характеристиками для получения *in vivo* диагностического изображения. Применение более совершенных аналитических средств, таких как высокочувствительная жидкостная хроматография, масс-спектрометрия, рентгеновская кристаллография и другие в сочетании с новыми концепциями химических связей в структурно-биологическом распределении позволяет глубже понять проблемы и определить перспективы радиофармацевтических исследований. В частности оно помогает понять в какой-то мере химию технеция-99 и технеция-99m с добавленным носителем и без него. Отмечались обнадеживающие результаты в исследованиях одновалентных атомных комплексов технеция для таких агентов в получении изображения миокарда как диметилфосфатэтан (ДМФЭ), а также олеофильных комплексов для таких агентов в получении изображения потока крови мозга как аминоксин, бисаминоэтантоил и комплексов производных глюкозы.

Разрабатывается также новое семейство радиофармацевтических препаратов, обладающее хорошими возможностями для использования в диагностической ядерной медицине с целью расшифровки физиологических, фармакологических и/или биохимических процессов, происходящих в нормальном и болезненном

состояниях. Эти препараты основываются на бифункциональных радиофармацевтических препаратах. Они содержат биологически активную молекулу, представляющую вместе с долей функциональную группу, способную образовывать хелатные соединения с такими радиометаллическими нуклидами как галлий-67, галлий-68, индий-111, индий-113m и технеций-99m. Для мечения бифункциональных агентов использовались многие виды макромолекул (моноклоновые антитела, ферменты, протеины и другие).

Некоторые молекулы (глюкоза, жирные кислоты, аминокислоты и производные на основе фталена) использовались в последнее время для определения агентов, могущих селективно локализоваться в мозгу, сердце или гепатобиллярных системах. Замена оксидной группы нитридо-технециевыми комплексами нитратной группы обнаружила интересное биологическое поведение, которое может привлечь к ним внимание как к радиофармацевтическим препаратам.

Блестящее будущее в количественном изучении биохимии человека будут иметь клинически полезные соединения, меченые углеродом-11, и другие природные элементы. Указывалось на то, что многие идеи, находящиеся в настоящее время в стадии исследований, близки к получению первоначальных оценок в клини-

ческих условиях, а некоторые из них будут скоро внедрены в повседневную практику ядерной медицины. На конференции были представлены отчеты об успешных исследованиях по визуализации нейрорецепторного распределения как в здоровом состоянии, так и при болезни, а также об использовании агентов, испускающих позитроны, в изучении слабоумия, болезни Альцгеймера, эпилепсии и мозговых опухолей.

Моноклоновые антитела

Демонстрировалось использование различных антител в радиоиммунном обследовании (РИО) с целью обнаружения рака прямой кишки, рака желудка, меланомы, нейробластомы, рака яичников и сердечного миозина. Последние результаты показывают, что вводимые в антиген опухоли антитела локализуются в клетках опухоли и могут быть обнаружены внешним фотосканированием.

Обнадёживающие результаты дали эксперименты с некоторыми моноклоновыми антителами на моделях животных. В настоящее время в различных лабораториях проходят клинические испытания с применением моноклоновых антител. Только время может показать окончательно их полезность для диагнозов *in vivo*.

Имеющиеся в полном достатке в больницах промышленно развитых стран радиофармацевтические препараты, необходимые для важных исследований по ядерной медицине, зачастую отсутствуют у врачей развивающихся стран. К счастью, перспективы обеспечения этими препаратами улучшаются. (Предоставлено Atomic Industrial Forum, Inc.)

