

# Radioisotope と共に



井戸 達雄

*Ido Tatsuo*

## 1. Radioisotope との遭遇

“放射能”，村上悠紀雄先生の書かれた赤い表紙の本，筆者が初めて Radioisotope の存在を知ったのはこの本で，第五福竜丸事件（1954年3月）の次の年，中学1年の時でした。その時から面白い研究分野があるものだと思います将来はこの分野で活動したいと考えておりました。高校の物理部では東海村の日本原子力研究所（現日本原子力研究開発機構）JRR-1の見学会を主宰したりして，原子核工学に興味を向けておりましたが家業の都合で薬剤師の資格を必要とするため東京薬科大学（薬大）に進学しました。そのころ薬大ではアイソトープ実験室を別棟で建て，生化学及び分析化学への応用研究を進めておりました。筆者は迷わず薬品分析学教室の長瀬雄三教授，馬場茂雄教授に師事し，アイソトープ希釈分析法，標識化合物合成法を学び， $^3\text{H}$  や  $^{14}\text{C}$  を取り扱うこととなりました。ちょうど液体シンチレーション計測機器が日本に導入された時期にもあたり，検体のカラークエンチングを測定バイアル中で電解還元することによって防止する方法を検討していたことから，放射線医学総合研究所の榎田義彦先生とお会いしたのもこの時でした。薬大では大学院を設立したばかりでしたのでそのまま大学院2期生として薬品分析学教室に残りました。院では有機物での核反応の際に生じたホットアトムによる標識合成を  $^{35}\text{Cl}(n,p)^{35}\text{S}$  の反応で進めました。これは芳香族塩素化合物を JRR-1 の気送管照射場で照射し，生じた  $^{35}\text{S}$  の化学形を調べるものでした。この分野ではアメリカのブルックヘブン国立研究所の Alfred P. Wolf

博士らが加速器を用いた  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$  の研究を進めていて，それに大いに刺激されました。標識体の化学形を決定するのに，予測する化合物を合成し逆希釈法で求めることが行われますが，それには有機合成法，有機反応機構の知識を必要とします。そこで東京大学大学院薬学系研究科の薬化学岡本敏彦研究室に研究生を経て博士課程に入学しました。研究テーマは複素環における置換反応の機構に関するものでした。これには  $^{14}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{18}\text{O}$  等のアイソトープをトレーサとして利用し， $^{14}\text{C}$  の実験は前述の榎田先生の研究室を使わせていただきました。

## 2. 放射線医学総合研究所の時代

放射線医学総合研究所では加速器を利用した量子線治療が企画され，サイクロトロンが導入が計画されていきました。もちろんこのサイクロトロンを用いて短寿命のポジトロン核種を製造することが可能で，放射性医薬品への応用が期待できます。1970年4月，榎田先生からの紹介により放射性医学総合研究所環境衛生研究部に入所し，その後臨床研究部に配属されました。放射性医薬品との遭遇はこの時でした。その当時は  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  が全盛を占めておりましたが，筆者たちは短寿命ポジトロン核種の応用を目指しておりました。サイクロトロンが完成するまでの間，和光市にある理化学研究所の野崎正先生のところへ  $^{18}\text{F}$  の製造法，取扱法等の実地訓練を受けました。

### 3. ブルックヘブン国立研究所の時代

1975年4月、ブルックヘブン国立研究所のAlfred P. Wolf博士に招かれ、化学部に招聘研究者として在籍することになりました。Wolf博士はホットアトム反応を利用して標識合成する手法を進めていて、 $^{11}\text{C}$ や $^{18}\text{F}$ で標識した放射性薬物を多数開発しておりました。ここで与えられた研究テーマがデオキシグルコースのポジトロン核種による標識化でありました。

当時の技術では $^{11}\text{C}$ は半減期が短すぎるので $^{18}\text{F}$ で標識することになりました。非標識のフルオロデオキシグルコース (FDG) は半年程で合成できましたが、Ni製のターゲットボックス、Monel製の配管、リモート制御による合成装置等の制作にあと半年を要しました。筆者の出張期間は1年であったため榎田先生に無理を言って6か月の延長を認めていただき、この間にバブーン (ヒヒ属のサル) を含む動物実験、QCチェックを行って、いよいよ人体への投与にこぎつけました。

1976年8月16日、ブルックヘブン国立研究所で17 mCi (629 MBq) の $^{18}\text{F}$ -FDGを作り、セスナ機でフィラデルフィアのペンシルベニア大学まで運び、ボランディアの医学部学生に投与後、PET測定を行いました。この時の投与量は7.8 mCi (288.6 MBq) でした。こうして世界初の $^{18}\text{F}$ -FDGによる局所脳グルコース代謝の画像化とその値が算出されたのです。ブルックヘブン国立研究所に限らず、アメリカの研究所ではガラス細工、マシナリー、エレクトロニクス等の研究サポートシステムが完備されているのには驚かされました。これらのサポートなしには短期にFDGの製造は不可能でした。

日本に帰ると放射線医学総合研究所のサイクロトロンは稼働中でしたので、直ちに $^{18}\text{F}$ -FDGの製造に取り掛かりました。しかしながら放射性医薬品としての規制のもと、品質管理基準、第三者倫理委員会等々の整備に時間を要し、1980年5月、榎田先生をボランディアとして、田中栄一先生 (浜松ホトニクス) の開発したPET装置で日本初の $^{18}\text{F}$ -FDG画像を撮ることができました。

### 4. 東北大学の時代

1980年8月、東北大学の松沢大樹先生に招かれ、できてからまだ日の浅い東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンターにRI製造部 (後に核薬学研究部) の教授として赴任しました。東北大学では $^{18}\text{F}$ -FDGを脳機能診断のみではなく、種々のがんの診断に応用する研究がなされました。そしてその結果は国際会議を開いて公表されました。更にドーパミン、セロトニン、アセチルコリン等の神経レセプターに対するアゴニスト、アンタゴニストをポジトロン標識し、いわゆる分子イメージング剤として世に出しました。その後20年をかけてポジトロン核医学は発展を続けてまいりましたが、これに携わる人材が必要になります。そこで野崎先生と相談して、PET夏の学校、PET冬の学校を企画し仲間を増やしていきました。これにはもちろん企業の方も参加していただきました。ポジトロン核医学では小型サイクロトロン、ターゲット関連機器、自動標識合成装置が必須ですが、これらを共に開発してきました。25年間の東北大学を定年退職したあと、福井大学のバイオメディカルイメージングリサーチセンター (BIRC) にPET工学の教授として移りましたが、ここではマイクロ波を利用した標識合成をニトロ基とフッ素との置換反応において進めました。

### 5. 日本アイソトープ協会の時代

2006年6月~2012年6月まで日本アイソトープ協会で常務理事を務めました。筆者に課せられたのは新しいアイソトープの利用法に関して提言をすることでした。何回か検討委員会を開いて協議をしましたが、なかなかよいアイデアは浮かびませんでした。担当の医薬品部 (後にアイソトープ部も兼任) では、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の供給がカナダの原子炉の停止により世界的にひっ迫する問題を抱えており、OECDでの会議にも出席させていただきました。環太平洋地域においてもインドネシア、オーストラリアの原子炉を用いた $^{99\text{m}}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 生産量の増大を図り、国産でも日本原子力研究開発機構材料試験炉、商用発電炉での生産計画がありましたが、2011年の東北地方太平洋沖地震による東電福島第一原発の事故により

頓挫しました。しかし幸いなことにポーランドのマリア原子炉の参入、カナダ原子炉の運転延長等の対策により  $^{99m}\text{Tc}$  の供給不足は回避されました。海外との交流がいかにか大事か思い知った次第です。アイソトープ部では ISO の取得を目指して環境整備を行い、実現することができました。協会の公益社団法人としての立場を明らかにしたのもこの時期でした。

## 6. 韓国 Gachon 大学の時代

2013年3月、韓国の M.C.Lee 教授に招かれて Gachon 大学の Neuroscience Research Institute に Chair Professor として赴任しました。韓国では PET 核医学が大きく発展しようとする時期でした。ペリチェ熱素子を

利用しての自動標識合成装置、LED 発光素子による光化学合成装置等の試作を試みました。神経内科と手を組み、東北大学が開発した  $^{18}\text{F}$ -THK5351 を使ってアルツハイマー認知症におけるタウタンパク質の関わりを追求しました。更に韓国初の BNCT 施設の立上げにも加わりボロン化合物の開発研究を進めました。筆者の韓国滞在は韓国文部省の Brain Pool プログラムでサポートされ、2023年6月で終了となりましたがその後も数か月ごとに Gachon 大学を訪ねております。

65年間の研究生生活を通じて一貫して Radioisotope との関わりを持つことができたのは大変幸せなことだと思っております。

(東北大学 名誉教授)