

行政院原子能委員會  
委託研究計畫研究報告

計畫名稱【放射醣質藥物之生物研究】

計畫名稱【**Biological study of radiogalactosic drugs**】

計畫編號：982001INER071

受委託機關(構)：國立陽明大學

計畫主持人：王信二、劉仁賢、陳傳霖

核研所聯絡人員：陳振宗

聯絡電話：02-28267215

E-mail address：[hewang@ym.edu.tw](mailto:hewang@ym.edu.tw)

報告日期：2009.11.25

## 中文摘要

關鍵字: 肝纖維化, 亞醣蛋白受體, 半乳糖衍生物, 正子放射影像

衛生署統計1986年至今, 慢性肝病、肝硬化居國人十大死因第六位。肝硬化始於肝纖維化, 逐漸嚴重後演變為肝硬化, 因此肝纖維化之早期診斷有助於預防肝臟疾病。文獻指出位於肝細胞表面的亞醣蛋白受體(asialoglycoprotein receptor, ASGP-R)含量多寡與肝功能明顯相關, 而半乳糖或半乳糖醯氨等片段與ASGP-R可專一性結合。本研究建立單半乳糖衍生物合成與氟-18標誌技術, 並評估其做為肝纖維化診斷探針之潛力。

**方法:** 單半乳糖衍生物標誌前驅物及其標誌產物標準品之合成可由半乳糖原料經四步驟合成得到, 總合成產率約22%。前驅物與N-succinimidyl-4-<sup>18</sup>F-fluorobenzoate (<sup>18</sup>F-SFB)共價鍵結可得氟-18標誌單半乳糖衍生物, 放射化學純度 $\geq 95\%$ , 放射化學產率25~30%。於C57BL/6小鼠施予二甲基亞硝胺(dimethylnitrosamine, DMN)以誘發肝纖維化, 初次給藥後28天進行氟-18標誌單半乳糖衍生物小動物正子電腦斷層造影(microPET)造影。

**結果:** 以DMN誘發之小鼠纖維化動物模式經組織病理切片(包含形態學及Masson氏三色染色法)驗證具有肝纖維化疾病特徵。microPET影像顯示, 經尾靜脈注射氟18標誌單半乳糖衍生物5分鐘後於正常及纖維化肝組織皆有顯著的放射活性積聚, 此外腎臟和尿液亦有多量放射活性積聚, 然而肝纖維化或正常小鼠之肝臟積聚則無顯著性差異。