

我领导的研究组在这一新领域中进行了系统和深入的研究。研究的核素面广,有诊断用的 ^{111}In 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$,治疗用的 ^{140}La , ^{90}Y , ^{199}Au , ^{111}Ag 和 ^{186}Re 。设计、合成和分离了多种螯合配体,用作核素与抗体蛋白质相联接的双功能联接剂,如 DTPA、含氮大环、二氮二硫类和金属硫蛋白等等。

几年来,我们已经取得了一些很好的成果,其中突出的是用 ^{111}In 标记单抗。我们首先用回旋加速器质子轰击 Cd 靶,再用自己建立的新的放化分离程序,即反相色层加溴化物乙醚萃取法,制得了超纯度的 ^{111}In 。从而在标记化学研究中获得了比活度高达 30 mCi/mg 蛋白(即 1.11 GBq/mg 蛋白)的 ^{111}In 标记的单抗。此比活度达到了国际上最高水平的美国麻省大学医学中心的同等水平。这集中反映了我们在超纯核素制备与抗体蛋白质偶联和放射性标记化学三个方面已具有很高的水平。经与解放军总医院和首都核医学中心紧密合作,用此 ^{111}In 标记的单抗 2 C10,在国内首次成功地诊断了 12 例结肠癌和卵巢癌病人。当前,我们正努力用自己设计和合成的新螯合配体进行单抗的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记。

为创制新药贡献一份力量

谢毓元

(上海药物研究所)



我 40 多年来虽然一直在药物所工作,但研究方向变动较多。早期在嵇汝运先生指导下从事血吸虫病化疗药物研究。1957 年去苏联科学院攻读研究生期间,接受了精细有机合成的训练,并对此产生了较大兴趣。回国后积极开展天然产物全合成的工作,先后完成了四环素类、灰黄霉素、莲心碱和新疆甘草查耳酮等的合成工作,对开展天然产物的系统性研究工作起了一点推动作用。

1965 年起,我接受国防科研任务,转而从事放射性同位素促排药物的研究。根据各种金属配位原理,设计并合成了几个系列的新螯合剂。通过合作单位的药理评价,确定了几种高效促排药物。其中噻胺酸用于 ^{233}U 、 ^{239}Pu 、 ^{90}Sr 的促排,酰肼钙钠用于 ^{90}Sr 的促排,效果均优于文献报道的有效螯合剂。另外一种螯合剂,二巯丁二酸,用于砷、汞等金属的解毒,效果显著,已多次用于抢救金属中毒病人。最近河南郑州数百名大学生砷中毒事件中,由于及时使用该药,学生全部得救。这些成果分别得到了国家和部委级多种奖励。

促排解毒是螯合剂的一项重要用途。但螯合剂在医学上还有其他用途,它可用于治疗由于体内微量金属的蓄积或缺失引起的各种疾病,例如肝豆状核变性、骨质疏松甚至心肌梗塞等等。今后我将致力于这方面的探索,从提高口服药效和对金属的选择性、专一性着手,为创制新药继续贡献力量。

促排解毒是螯合剂的一项重要用途。但螯合剂在医学上还有其他用途,它可用于治疗由于体内微量金属的蓄积或缺失引起的各种疾病,例如肝豆状核变性、骨质疏松甚至心肌梗塞等等。今后我将致力于这方面的探索,从提高口服药效和对金属的选择性、专一性着手,为创制新药继续贡献力量。