

542 N,N-ジメチルエタノールアミン誘導体の¹¹C 標識化とその生体内挙動

高橋俊博, 井戸達雄, 谷内一彦, 石渡喜一,
川島孝一郎 (東北大・サイクロ)

演者らは、生体内で神経伝達物質として知られているアセチルコリン(Ach)およびその類似化合物(コリン(Ch), CDP-コリン)の¹¹C 標識化およびそれらの生体内挙動について検討してきたが、これら¹¹C 標識化合物は四級アンモニウム構造を有する為、脳への取り込みは非常に少なく、脳内Achレセプター研究には不利であつた。そこで脳内Achレセプター研究に有用なポジトロン標識薬剤の開発を目的として、今回はChの生合成原料であるN,N-ジメチルエタノールアミン(1)およびN,N-ジメチル-O-アセチルエタノールアミン(2)の¹¹C 標識化を試みた。標識方法は、N脱メチル体を原料とし、アセトン溶媒中¹¹C-MeIと反応させて標識化した。(放射化学的収率 1: 2.2%, 2: 1.4%) また、標識化した化合物について体内分布検定を行い、これらの放射性薬剤としての有用性を検討した。その結果、1および2は¹¹C 標識コリン化合物に比べて脳内に良く取り込まれることがわかり、またそれらは血中からすみやかにクリアランスされることがわかつた。更に、2の脳オートラジオグラフについても検討した。

543 ¹¹C-pargyline の合成とマウス及びウサギにおける体内挙動

石渡喜一, 井戸達雄, 谷内一彦, 川島孝一郎,
三浦由香, 門間 稔, 四月朔日聖一, 高橋俊博,
岩田 鍊 (東北大, サイクロ)

酵素の不可逆的阻害剤をポジトロン核種で標識できれば、生体内の酵素活性を評価できる可能性がある。我々は、モノアミン酸化酵素(MAO)の不可逆的阻害剤である¹¹C 標識pargylineを合成し、マウス及びウサギでの体内挙動を検討した。

¹¹C-pargyline は、N-脱メチル体を¹¹CH₃Iによるメチル化で合成し、HPLCにより分取精製した。マウスでは、¹¹C-pargylineの血中からの消失は速く、30分以降の組織分布はほぼ一定になり、腎 > 肝 > 肺 > 脾 > 心 > 脳 の順であつた。また、loading doseの影響は少なかつた。各組織中で不溶性になる¹¹Cの割合は経時的に増加し、60分では50~70%に達した脳では、¹¹Cの30~40%が阻ミトコンドリア画分に存在し、ARGで調べたところ脳室への集積が高かつた。ウサギでECAT-IIによる連続スキヤンをして調べたところ、心への集積は肺より高かつた。

¹¹C-pargyline の組織への集積と、報告されているタイプBのMAO活性の間には必ずしも相関性はなかつた。