

67

⁶⁸Ga炭酸塩による肝、肺イメージング剤の開発

秋庭弘道 (千葉大 放技校), 植松貞夫 (千葉大 放部)

宇野公一, 三枝健二, 岡田淳一, 今関恵子, 有水 昇

(千葉大 放科), 宮川 貴 (京大, 放科)

⁶⁸Geからmilkingで溶離されるpositron emitterである

⁶⁸Gaを用いて、肝臓、肺臓に集積する化合物を開発した。

⁶⁸Gaの半減期は68分と短いので、可能な限り短時間に作製することとし、金属の炭酸塩が難溶性であることに着目し、溶離した⁶⁸Ga塩化ガリウム液に同位体担体を加え、pHを調整しながら重炭酸ナトリウム液を混合して、炭酸ガリウム粒子⁶⁸Ga₂(CO₃)₃を作成した。反応温度、pH等を調整することにより⁶⁸Ga炭酸ガリウムをcolloid又はsuspensionとした。

基礎的実験としてマウスを用いて⁶⁸Ga炭酸塩の静注後の臓器・組織内分布をみると共に、ウサギに投与し、島津positron camera SET 120 Wで胸腹部のcross section imageを得て、臨床応用も充分可能であることが示唆された。

68

Positron CTのための肺血流イメージング製剤としての⁶⁸Ga-DF-HAAの基礎的検討。

大桃善郎*, 山本和高, 千田道雄, 中尾ますみ*, 田中千秋*, 村田喜代史, 米倉義晴, 伊藤春海, 島塚莞爾, (京大 放核, *大阪薬大)

Positron CT(PCT)は感度および空間分解能がすぐれ、放射活性の臓器内分布を定量的に把握できるという利点をもっている。本院では¹⁵N₂を用いて肺の局所換気能を定量的に評価しているが、これに対応する局所肺血流量もひき続いてPCTで検査できれば、両者を対比することにより、診断精度の向上が期待される。

私どもは⁶⁸Ge-⁶⁸Ga generatorより得られる⁶⁸GaをMAA(macroaggregated albumin)に簡単に標識するために、Deferoxamine(DF)をbifunctional chelating agentとして、利用したKit化の可能な標識法を開発し、得られた⁶⁸Ga-DF-HAAのPCTのための肺血流イメージング製剤としての基礎的検討を試みた。

DF-HAA化合物は、⁶⁷Ga-DF-HSAの標識法(J Nucl Med 23:909, 1982)に準じた方法で生成した。⁶⁸Ga-DF-HAAは、generatorより抽出された⁶⁸GaCl₃溶液のpHを調整したのちに、DF-HAAを含むvialに加え軽く混和するだけで、簡単に、短時間で標識することができ、PCTのための肺血流イメージング製剤として有用性が高いと考えられた。

69

代謝変換型トレーサの開発：標識フェニルカーバメート誘導体の検討

¹井上 修, ¹入江俊章, ²富永俊義, ³橋本謙二, ¹山崎 統四郎 (¹放医研, ²東大薬, ³九大薬)

私達は、これまで標識トレーサの脳内での代謝による化学形変換を利用する事により、脳内酵素活性を測定する方法を開発してきたが、今回、対象酵素として、アセチルコリンエステラーゼ(AChE)を取りあげ、ドラッグデザインを行った。フェニルカーバメート類は、可逆的なAChE阻害剤で、酵素複合体からの解離速度 k_2 が小さい事が知られている。本化合物自体は脂溶性が高いので、血液-脳関門を通過する事が予想され、一方代謝物であるカルバミン酸類は水溶性のために脳内にトラップされる事が期待される。またフェニル基の置換により代謝速度を広範囲にわたり変化させる事が可能である。今回¹⁴C-N-メチルフェニルカーバメート, ¹³N-フェニルカーバメート, ¹³N-P-ニトロフェニルカーバメートを標識合成し、マウスにおける体内挙動を検討した。3種のトレーサ共に静注直後で心、脳に高い移行を示し、組織内でメタボリックトラッピングを受けている事が推測された。今後酵素阻害剤を用いたより詳細な検討を行う予定である。

70

Dopamine Receptor 描出用Br-77標識 Bromoperidol及びBromospiperoneの合成

新井五輪生¹、久保守昭子¹、野崎 正²、岩本正子²、横井風児³、末広牧子⁴ (1 東理大 薬; 2 理研; 3 武蔵脳神経; 4 都養育院)

Dopamine Receptor 描出剤間の比較を目的として、Br-77標識Bromoperidol[A]及びBromospiperone[B]を合成した。Br-77は、サイクロトロンで⁷⁵As(α , 2n)⁷⁷Br反応により製造し、加熱昇華法で分離後水溶液とした。これを用いて、[A]はAminoperidolからSandmeyer反応により、[B]はH₂O₂を用いた酸化法により合成し、両者とも、ODSカラムを用いたHPLCで精製した。放射化学的収率は、[A]では16%、[B]では34%であった。両者の標識法を比較すると、[A]では生成臭素標識体は単一化合物であるが、多くの非放射性化合物が生成する為、精製に手間が掛かり、[B]では標識位置は複数となるものの、きょう雑物の生成が少なく、精製は容易である。一方、[A]では対応するアミンが得られれば、臭素をどの位置でも導入できる可能性を持つが、[B]では導入位置の選択は困難である。又、反応時間において、[A]は[B]よりもはるかに速く、Br-75標識にも適用できる事が示唆される。