71 ドーパミンリセプター描出用リガンドとしての放射性臭素標識ブチロフェノン系薬剤の比較研究

末広牧子、横井風児 *、新井五輪生 **、
岩本正子**、野崎正**、
都老人研究所、 *国立武蔵療養所、**理研

ブロムペリドール、スピペロン等、ドーパミンリセプターに高い親和性を持つブチロフェノン系向精神薬の放射性臭素標識物による、ドーパミンリセプター像描出の可能性を検討するため、これらの薬剤をBr-77で標識し、動物実験を行った。別報の方法で得たBr-77標識向精神薬を生食に溶かして静注し、マウスで体内分布を見ると同時に、ラットで、脳内における分布、挙動を、組織中の放射能計測およびオートラジオグラフィーにより調べた。その結果次のことが明らかになった。1)ブロムペリドール、スピペロン等の Br-77標識物は、いずれも、ドーパミンリセプター密度の高い部位に集積する。2)集積した標識物の一部は細胞内のリセプターが存在する分画に結合している。3)リセプターに結合したこれらの Br-77標識物は無標識向精神薬で置換される。4)ブロムペリドールでは、血中からのクリアランスが速く脳内への取り込み率も高いが、リセプター以外への非特異的な集積が多く、画像のS/Nを下げる結果になっている。5) Br-77と炭素の結合は体内では切断されない。

72 ^{11}C標識N,N-ジメチルエタノールアミン誘導体：脳内Ach伝達系イメージング剤としての評価

高橋俊博、井戸達雄、谷内一彦、四月朔日聖一
（東北大．サイクロ）
畑沢順（東北大．抗研．放）

脳内でアセチルコリン(Ach)に変換され、且つ脳によく取り込まれる薬剤をポジトロン核種で標識できれば脳内Ach伝達関連部位の描画が可能である。演者らは、Achの生合成原料であるN,N-ジメチルエタノールアミン(DMEA)誘導体に着目し、それらの ^{11}C標識化および生体内挙動について検討してきた。今回、これら放射性薬剤が脳内Ach伝達系の研究に有用であるか否かを評価する目的で、これら ^{11}C標識薬剤の詳細な脳内分布を検討した。

^{11}C-DMEA(1),O-アセチル-^{11}C-DMEA(2)およびO-メチル-^{11}C-DMEA(3)の3種の標識薬剤についてラットでの脳内分布を詳細に検討した結果、これらは前頭葉、後頭葉に比較的高く集積した。更にECATによる犬の脳の描画では、3は脳へ一様に分布し、血流に依存する挙動を示した。また1、2は脳内集積特異性があり、特に前頭葉後頭葉への集積が顕著であった。これら ^{11}C標識DMEA誘導体のうち、カルボニル基を有する2および1は、脳内Ach伝達系の描画に有用であることが示唆された。

73 レセプタ研究用高比放射能C-11-Ro 15-1788の自動生産

鈴木和年、井上修＊、橋本健二＊、山崎統四郎＊、
朽木満弘、玉手和彦（放射線医学総合研究所サイクロトロン管理課、＊臨床研究部）

脳内のベンゾジアゼピンレセプタ活性測定用にスイスのRoche 社により開発されたベンゾジアゼピンアンタゴニストである Ro 15-1788 をＣ－１１で標識した。一般にレセプタ研究用標識リガンドは、その薬理効果、レセプタとの結合量などとの関係から、高比放射能で生産されねばならない。

Ｃ－１１標識 Ro 15-1788 製造用合成装置の試作を行ない、放医研のＲＩ生産用集中制御システムで制御することにより、高比放射能 C-11-Ro 15-1788の自動生産を行なった。最近３回の最終製品の収量、放射化学収率、放射化学純度、比放射能の平均値はそれぞれ 276+/-76 mCi, 50.8+/-7.8 %, 99.3+/-0.3 %, 2.9+/-0.5 Ci/umol であった。この比放射能値は、その前駆体であるC-11-CH3I に換算すると、6.7+/-1.1 Ci/umol に相当する。合成所要時間はろ過まで含めて約25分であった。それぞれの製品は50 mCi/umol 以上の比放射能で、30-40 分程度のPET 診断を３回程度連続的に行なうのに十分な量であった。

Presented by Medical*Online