343 脳浮腫・肺水腫診断のためのC－11標識イヌリンの合成，および臨床応用

原敏彦，飯尾正明，稲垣敬三（国立中野病院）

サイクロトロンよりC－11・CO_2を製造し，これをC－11・ヨウ化メチルとし，さらにこれをイヌリンのアルコキシドと反応させることにより，C－11標識O－メチル・イヌリンを合成した。これをアルコール沈澱により精製して注射液とした。合成時間は，サイクロトロンを停めてから３０分，収率は３５％であった。イヌリンの性質から予測される通り，ウサギの実験では，標識イヌリンは静注後すみやかに血中から尿中へ移行したが，浮腫の存在する部位には長時間放射能が残存した。健康者における頭部ＰＥＴ像では，標識イヌリンは脳実質には全く入らず，頭部皮下組織に入るのみであった。脳浮腫・肺水腫など，細胞間液の貯留する組織では，特異的陽性画像が得られるものと期待され，臨床試験を開始したところである。

344 脳機能診断薬としての^{11}C-ニコチンの合成

佐治英郎、松島　浩、間賀田泰寛、雑賀昭彦、米倉義晴、小西淳二、横山　陽（京大・薬、放核）

^{11}C-ニコチンは、高い血液脳関門透過性に基づく脳局所血流量測定剤、およびアセチルコリン受容体（AChR）結合性による各種 AChR 関連疾患の核医学診断薬剤として有用であることが期待され、実際に種々の検討がなされている。演者らも本化合物の有用性に関する検討を行なうために、今回、京大病院設置の超小型サイクロトロンを用いてルーチン的に自動合成が可能な^{11}C-ヨウ化メチルを^{11}C-メチル化剤に用いる^{11}C-ニコチンの合成を試みた。まず、このメチル化反応を基礎的に検討するために非放射性ヨウ化メチルを用いて、ニコチンの生成に関する種々の反応条件の検討を HPLC,TLC を用いて行なった。その結果、溶媒としては、極性溶媒、特にジメチルホルムアミドが有効であり、反応時間の増加、反応温度の上昇により収率は増加した。またテトラブチルアンモニウムヒドロキシドを触媒として用いることにより、著しい収率の向上が認められ、50℃、10分間の反応で、54％の収率が得られた。以上の結果に基づき、$^{11}CO_2$ より合成した^{11}C-ヨウ化メチルを用いて反応を試みたところ、^{11}C-ニコチンが放射化学的収率44％で合成された。また、この反応液を HPLC にて分離生成することにより、放射化学的純度99％以上の^{11}C-ニコチンが、照射終了後約50分で得られた。

345 腫瘍診断に用いるアミノ酸放射性医薬品の開発（3）膜輸送機構の相違を利用した新しい腫瘍診断用修飾アミノ酸

川井恵一，藤林康久，松本和也，佐治英郎，横山　陽（京都大学　薬学部，医学部）

腫瘍組織及び正常組織のアミノ酸能動輸送系におけるアミノ酸選択性の相違を利用する新しい腫瘍診断用修飾アミノ酸の開発を目的として，今回，標識天然アミノ酸において，特に正常組織に比較して腫瘍組織に高く集積したロイシン，膜能動輸送系に依存度の高いフェニルアラニンなどのγ分岐鎖アミノ酸輸送系に親和性の高いことが期待されるγ分岐γ不飽和アミノ酸 2-amino-4-ethyl-4-hexenoic acid （４Ｅ４Ｈｘ）の有用性を検討した．同時にその飽和体 2-amino-4-ethylhexanoic acid, またそれぞれに対応するβ分岐アミノ酸 2-amino-3-ethyl-3-pentenoic acid, 2-amino-3-ethylpentanoic acid を比較化合物として，アミノ酸側鎖構造の修飾が膜輸送系への親和性に与える影響を検討した．

各修飾アミノ酸を合成・標識し，ラット正常組織スライス，エールリッヒ腹水癌細胞への集積を検討したところ，正常組織では，２種の飽和アミノ酸は，肝臓に比較して膵臓に高く集積し，ウワバインで阻害が見られたが，４Ｅ４Ｈｘはその組織選択性を失い，ウワバインでの阻害も認められなかった．一方，エールリッヒ腹水癌細胞には，γ分岐鎖アミノ酸が若干高く集積し，その集積はウワバインによって阻害された．また，ロイシン，フェニルアラニン輸送系に対する親和性を競合的集積阻害により検討した結果，所期のとおり４Ｅ４Ｈｘのみが正常組織に比較して腫瘍組織で増加した．本検討により，腫瘍診断の新しい方向性が示唆された．

346 中枢cholinesterase阻害剤 phenylmethylsulfonyl fluoride のインビボ・トレーサーとしての評価

入江俊章，福士　清，伊豫雅臣，山崎統四郎（放医研）

中枢神経系のコリン作動性ニューロンの機能は Alzheimer 型痴呆症との関連が深いことが指摘されている。特にアセチルコリンの合成酵素及び分解酵素（AchE)の顕著な低下が知られている。これまでにアセチルコリンのアナログによる脳内のAchEの活性や分布をとらえ得るトレーサーの開発を行ってきた。

今回は，AchEの不可逆的阻害剤であるphenylmethylsulfonyl fluoride(PMSF) のトレーサーとしての可能性について検討した。^{35}S-PMSFのマウス体内分布の結果，PMSFは投与１分後で脳内に移行(2.7%dose/g)し，その後洗い出しを受け，３０分以後は約0.7%dose/gが脳内に保持された。しかし，血中濃度及び他の組織での摂取率は脳に比べて高かった。PMSF(20 ～100mg/kg) で阻害したマウス脳での３０分後の放射能は，コントロール群に対して約６０％低下した。しかし，正常ラット脳（８分割）内での局所的な放射能の分布差は見られなかった。従って，PMSFはAchEに対する特異性を欠くと考えられ，さらに特異性を高めるデザインが必要と思われる。

Presented by Medical*Online