

**520** 抗精神病薬のラット脳血流及びレセプターにおよぼす影響について — オートラジオグラフィ法による評価 —

森 厚文<sup>1</sup>、柴 和弘<sup>1</sup>、松田博史<sup>2</sup>、久田欣一<sup>2</sup>、倉知正佳<sup>3</sup> (金沢大学 R I<sup>1</sup>、核<sup>2</sup>、富山医薬大精神<sup>3</sup>)

抗精神病薬の作用機序の解明及び ECT イメージ解析の基礎データを得る目的で、代表的抗精神病薬であるハロペリドールの急性投与ラットを用いて局所脳血流及びレセプターにおよぼす影響について検討した。局所脳血流は N-isopropyl-p-[1-125]iodoamphetamine を用いたオートラジオグラフィ法、レセプターは<sup>3</sup>H-スビロペリドールを用いた定量的受容体オートラジオグラフィ法にて評価を行った。その結果局所脳血流は手綱核において相対的血流増加、4<sub>2</sub>所において左右差を認めた。一方 D<sub>2</sub>レセプターに関しては有意な変化は認められなかった。

**521** PET による Histamine H-1 受容体イメージングの可能性に関する基礎的研究

谷内一彦、渡邊建彦、伊藤正敏、松澤大樹、井戸達雄 (東北大学) R.F.Dannals、棚田修二、H.N.Wagner, Jr (The Johns Hopkins Medical Institutions)

我々は、(N-Methyl-<sup>11</sup>C)pyrilamine を合成しマウスで H-1 受容体に一致した分布をすることを報告した (J.N.M. 28:624-625, 1987)。今回、<sup>11</sup>C-pyrilamine により histamine H-1 受容体をイメージングできるかどうか、ヒトの H-1 受容体に近い guinea pig および<sup>3</sup>H 標識 pyrilamine を用いてより詳細に検討した。1) 特異的脳内分布、2) 飽和性、3) stereoselectivity、4) 特異的細胞内分布などを証明し、H-1 受容体イメージングが可能であることがわかった。3 コンパートメントモデルによる解析では、k<sub>3</sub>/k<sub>4</sub>(B<sub>max</sub>/K<sub>D</sub>) 値は飽和法による B<sub>max</sub>/K<sub>D</sub> の比 1.7(15.7/9.4) とよく近似し、kinetic でも受容体を評価できることがわかった。

**522** 脳機能診断を目的とした放射性医薬品 (2) アミノ酸輸送機構により脳に高く集積するヨウ素標識医薬品 川井恵一、久保寺昭子 (東京理科大・薬) 藤林靖久、米倉義晴、小西淳二、佐治英郎、横山 陽 (京都大・薬, 医)

近年、脳機能を反映するシングルフォトン放出放射性医薬品の開発が強く望まれている。本研究では、生理活性アミンの前駆体であり、脳への集積が高い L-tyrosine (Ty r) に着目し、ヨウ素標識修飾アミノ酸として、<sup>123</sup>I- $\alpha$ -methyl-L-tyrosine (AMT) を選択し、その有用性を検討した。

マウス体内分布実験において、AMT は脳へ速やかに高く集積し、投与後初期には、Ty r の集積を上回った。脳細胞内では、集積した放射活性の 93% 以上が未変化体として存在し、遊離ヨウ素は検出されなかった。AMT の Brain Uptake Index は、Ty r を大きく上回り、FDG をも越える脳血液関門に対する高い透過性を示した。脳スライスへの集積には、膜能動輸送機構の関与も認められた。更に、これらの集積は Ty r、AMT の存在により阻害され、AMT が、Ty r と同じアミノ酸輸送機構によって、脳内に取り込まれていることが示唆された。以上より、AMT はアミノ酸膜輸送機構に基づいた高い脳集積を示す放射性医薬品として、評価し得る。

**523** <sup>125</sup>I 標識フェノキシ酢酸誘導体を母体とする脳イメージング剤 [III] <sup>125</sup>I 標識 Phenoxyethyl ethylenediamine 誘導体の合成

大桃善朗、奥山慎一郎、植野容子、田中千秋 (大阪薬大) 間賀田泰寛、佐治英郎、横山陽 (京大薬)

演者らはこれまでに Dimethylaminoethyl p-[<sup>125</sup>I]iodophenoxyacetate 及びその  $\beta$ メチル体、 $\beta, \beta$ ジメチル体、さらに Dimethylaminoethyl p-[<sup>125</sup>I]iodophenoxyacetamide はいずれも生体内投与後速やかにかつ高い取り込み率で脳内へ移行することを報告してきた。しかしこれら薬剤の脳内でのリテンションは比較的短いことから今回の点を改良すべく新たな誘導体のデザインを試みた。即ち N-(p-[<sup>125</sup>I]iodophenoxyethyl)-N', N'-dimethylethylenediamine 及びその N, N', N'-trimethyl 体をそれぞれ対応するトリメチルシリル体より短時間に高収率で得ることができた。現在これらの生体内動態を検討中である。