328 ポジトロン核種標識癌診断薬の比較 ー人工転移癌モデルを用いてー

石渡喜一、井戸達雄、*亀山元信、岩田 錄、高橋俊博、戸村道夫、**多田雅夫、*蘭藤 順、*吉本高志（東北大サイクロ、*同医 脳神経外科、**同抗研 薬理）

ＰＥＴによる癌の代謝機能の診断薬として提案した数種薬剤の実験腫瘍への集積を、人工転移癌（Lewis lung tumor）を含む５種類の腫瘍系を用いて比較検討した。

投与後60分での腫瘍の平均摂取率は、^{18}FDG（グルコース代謝）＞^{11}C-Met（アミノ酸代謝）≧2-^{18}FdGal（ガラクトース代謝）＞^{18}FdUrd（核酸代謝）＞2-^{18}FdFuc（フコース酸化）＞6-^{18}F-fluoro-L-fucose（複合糖質合成）の順であった。^{18}FDG、^{11}C-Metおよび 2-^{18}FdFucでは、人工転移癌への集積がその原発性癌モデルに比べ有意に高かった。併せてこれら薬剤の癌診断への可能性を臓器別に検討した結果を報告する。

329 ジェネレータ産生ポジトロン核種^{62}Cuを用いた滞留性脳血流診断薬の開発

松本和也 藤林靖久 米倉義晴 小西淳二 横山 陽（京都大学 薬学部、医学部）

ポジトロン核医学診断の普及化につながるジェネレータ産生^{62}Cu標識脳血流診断薬の開発を目的とし、脳血液関門透過後、特定の滞留機能を示す薬剤を考え、脳内代謝性エステル基を滞留機能部位として導入した^{62}Cu二官能性キレート（^{62}Cu-DTS-OEt, ^{62}Cu-DTS-OAc）を合成した。マウス体内分布及び、麻酔犬の頭部ポジトロンCT画像による挙動検討の結果、脳内への高い滞留性を確認した。また、脳ホモジネートを用いるin vitroの検討でエステル部位の加水分解の進行が認められ、これに基づく脳内での脂溶性低下を滞留機序とする薬剤であることが示された。

330 ^{18}F-fluoroethyl-piperidinyl benzilate (^{18}F-FEPB)類の合成

高橋和弘、村上松太郎、羽上栄一、佐々木広、三浦修一、菅野 巌、上村和夫（秋田脳研・放射線科）

N-methyl-piperidinyl benzilate(NMPB)はムスカリン性アセチルコリンリセプター(mAch_R)のリガンドとして高い親和性を有する。NMPBのN-fluoroethyl誘導体であるFEPB類(piperidine-3-yl体とpiperidine-4-yl体)も同様にmAch_Rに対する高親和性が予想され、^{18}F標識体はPET測定への応用が期待される。演者らは ^{18}F-FEPB類を^{18}O(p,n)^{18}F反応で得られる^{18}F^{-}より標識合成した。^{18}Fを含むﾀｰｹﾞｯﾄ水から常法に従い^{18}F-fluoroethyl O-tosylateとし、SEP-PAK silicaを通して精製した後、溶媒を留去し脱fluoroethyl体を加えてDMSO中120度で20分反応する。反応液のHPLC分取により収率25-40%(EOB)で ^{18}F-FEPB類を得た。現在mAch_Rとの親和性を検討している。

331 エチクロプライドの^{18}F-フルオロアルキル誘導体の合成

福村利光，前田 稔，一矢有一，桑原康雄，大塚 誠，田原 隆，増田康治，小嶋正治（九大放射線科，九大薬）

エチクロプライドは、ドーパミンD_2レセプタへ高い親和力を持ち、かつD_2/S_2 選択性が高い化合物として知られている。演者らは、ポジトロンCTによるドーパミンD_2レセプタ映像化のためのラジオリガンドとしてエチクロプライドをリード化合物とし、^{18}F-フルオロエチル及び^{18}F-フルオロプロピル誘導体の標識合成を行った。 エチクロプライドのピロリジン環の窒素原子に結合したアルキル基の末端に脱離基として-OTs、-OMs基を導入した標識前駆体を合成した。合成した４種の化合物について$K^{18}F$/kryptofix 222と反応を行った。 その結果、-OMs体を使用した場合^{18}F-フルオロエチル体を30%の、^{18}F-フルオロプロピル体を35%の放射化学的収率で得た。

332 C-11-ニコチンを用いるニコチンレセプター機能診断の可能性

間賀田 泰寛、山田 能久、稲垣 雅、佐治 英郎、米倉 義晴、小西 淳二、横山 陽（京都大、薬、医）

近年脳内アセチルコリンニコチニックレセプターの存在が認められ、その病態との関連に関心が高くなっている。演者らは核医学的手法によるニコチンレセプター診断薬の開発を目的として、 C-11-ニコチンの体内動態について検討を行なった。マウス体内分布を検討したところ、投与初期には血流を反映していると考えられるものの、非放射性のニコチンを同時投与した結果から、投与30 分後においては、ニコチンレセプターが多いと報告されている視床、視床下部などにおいて取り込みが阻害され、この時点での分布がレセプターとの結合に関与していると考えられた。現在さらに大動物におけるイメージングの可能性について検討中である。

333 ^{11}C-Clorgyline の標識合成

村上松太郎，高橋和弘，佐々木広，菅野 巌，三浦修一，羽上栄一，宍戸文男，上村和夫（秋田脳研 放射線科）

シナプトソーム内ミトコンドリア酵素であるモノアミン酸化酵素－Ａ型の量をＰＥＴ測定すべく，^{11}C-Clorgyline の標識合成を試みた。すなわち，MacGregorらの方法に準じて合成したNorclorgylineを^{11}C-CH_3Iにより標識したのち，ＨＰＬＣ法で精製分取した。その際，短時間で高収率を得るために極性の異なる溶媒を用いて^{11}C-CH_3I補収率，副生成物量に関して検討した。その結果，単一溶媒（ＤＭＦ）でも十分量の^{11}C-Clorgylineを短時間で得られることが判明した。また同様の方法で^{14}C-CH_3Iによる標識も行い，臨床測定に向けた有用性評価の基礎検討に供した。

Presented by Medical*Online