

334 ベンゾジアゼピンレセプター機能診断のための 放射性ヨウ素標識薬剤の開発

佐治英郎、飯田靖彦、間賀田泰寛、横山 陽（京大薬）
中塚 巖、斯波久二雄、吉武 彬（住友化学）

最近のSPECT装置の急速な進歩を背景に、本研究では、¹²³I標識脳ベンゾジアゼピンレセプター(BZR)機能診断薬剤の開発を計画した。そこで、Diazepam(DZ)誘導体に関する構造-活性相関の検討から、BZRへの親和性がより高まることが予想された5-フェニル基のオルト位にヨウ素を導入した2'-iododiazepam(2'-IDZ)を合成した。インビトロで、ラット大脳皮質BZRへの結合を調べた結果、2'-IDZはDZより数倍高い親和性を有した。また、Br-I交換反応により得た¹²⁵I標識体(>200Ci/mmol)のマウスにおける体内分布を検討した結果、¹¹C-DZより高い脳への取り込み及び脳/血液比を示すと共に、この脳への取り込みはBZR結合剤により阻害された。このことより、¹²³I-2'-IDZは有用なSPECT用BZR機能診断薬になり得ることが示された。

335 脳内コリンエステラーゼ活性測定の特レーサ デザインと評価: N-methylpiperidyl estersの酵素反応 におけるin vitro characterization

入江 俊章、福士 清、山崎統四郎（放医研臨床研究部）

われわれは、生体内での特レーサの代謝変換を利用した新しい応用原理に基づき、脳内のコリンエステラーゼ活性をインビボで測定するための特レーサのデザインとその評価を行っている。これまでに、特レーサ（N-methylpiperidyl esters）のマウス体内動態、化学形の分析および脳内局所分布と脳内コリンエステラーゼ活性分布との相関等についての評価を行ってきた。今回、マウス脳ホモジネートとAChE およびChEの特異阻害剤を用いて特レーサの代謝反応速度を測定し、代謝変換に関与する脳内酵素の同定と反応率を求めることで、インビボでの特レーサの代謝変換にたいする脳内酵素の特異性の評価を行った。