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　巌、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、^{123}I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ー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^{125}I標識体(>200Ci/mmol)のマウスにおける体内分布を検討した結果、^{11}C-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、^{123}I-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ト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、生体内でのト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トレーサのデザインとその評価を行っている。これまでに、トレーサ（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ト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、インビボでのト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。

Presented by Medical*Online