

### 371 ヨウ素標識Clorgylineの合成

大桃 善朗, 平田 雅彦, 村上 勝彦, 宮原 直子, 田中 千秋  
(大阪薬大, 薬) 間賀田 泰寛, 横山 陽 (京大, 薬)

Monoamine oxidase(MAO)は、種々の脳疾患との関連が認められ、その活性測定はこれら疾患を診断する上で有用であると考えられる。これまでに、 $^{11}\text{C}$ -clorgyline,  $^{11}\text{C}$ -1-deplenylによるMAO活性測定が報告されているが、演者らはより汎用性の高いヨウ素標識clorgylineの開発を計画し種々の誘導体を合成した。

In vitroにおいてMAOに対しclorgylineと同等の阻害活性を持ち、かつA型特異的な誘導体を見いだした。この誘導体についてヨウ素標識は、それに対応するトリブチルスズ基を導入した前駆体とヨウ素置換反応を行うことによりno-carrier-addedの標識体が高収率で得られた。現在、動物による体内挙動を検討中である。

### 372

#### 脳ベンゾジアゼピンレセプター機能の診断を

目的とする放射性ヨウ素標識ジアゼパムの脳内動態  
佐治英郎, 飯田靖彦, 間賀田泰寛, 横山 陽 (京大薬)  
中塚 巖, 片岡正樹, 吉武 彬 (住友化学)

我々は、脳ベンゾジアゼピンレセプター (BZR)機能診断のSPECT用薬剤の開発を計画し、これまでにDiazepam (DZ)の5-フェニル基のオルト位にヨウ素を導入した2'-Iodo-diazepam(2'-IDZ)を設計、合成した。さらに、そのin vivoでのレセプター親和性、体内分布及びそれに与える薬物の影響を検討し、本化合物がBZR機能診断薬として基本的に有効な性質を有することを見出した。今回は、本化合物のin vivoでの脳BZR結合性についてさらに詳細に検討するために、脳内での代謝状態をHPLCにて分析した。マウス投与後、2'-IDZは時間と共に代謝されたが、代謝物はほぼ1種類であり、これはHPLCの保持時間からN-メチル基が脱離したnor-2'-IDZであろうと推測された。現在、このnor-2'-IDZの確認およびin vitroでの親和性を検討中である。

### 373

#### 代謝性エステル基を持つ $^{62}\text{Cu}$ 標識二官能性放射性医薬品

松本和也, 藤林靖久, 和田耕一, 竹村泰隆, 小西淳二,  
横山 陽 (京都大学薬学部, 医学部)

演者らの開発した $^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$ ジェネレータから得られるポジトロン核種 $^{62}\text{Cu}$ (半減期=9.8分)の核医学的利用を考え、脳血流診断薬として知られる $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECDと同様に生体反応性部位としてエステル基を持つ $^{62}\text{Cu}$ 標識二官能性放射性医薬品のデザインを試みた。

$^{62}\text{Cu}$ の安定なキレート形成部位としてN,N-di-methylthiosemicarbazone構造を選択し、これに二種類のエステル基(ethyl ester;Et型とacetyl ester;Ac型)をそれぞれ導入した。動物実験の結果、脳組織に対するキレート部位安定性とエステル部位代謝反応性(Ac型>Et型)、及び脳内滞留挙動が示され所期の二官能性放射性医薬品としての基本的性質が明らかとされた。

### 374

#### 脳神経細胞内情報伝達の核医学的視覚化を目的としたポジトロン標識薬剤の開発

佐々木 徹, 千田 道雄, 木谷 健一 (東京都老人研)  
西郡 秀夫 (帝京大・薬)

演者らはPhosphatidylinositol (PI)の関与する脳神経細胞内情報伝達を核医学的に視覚化することを目的として標識イノシトール(Ins)の酵素化学的合成を検討してきた。今回は $^{11}\text{C}$ -Insを用い、マウスの血液、脳組織中での標識Insの存在形態およびその脳取込みに対する各種薬剤の影響を検討した。その結果、 $^{11}\text{C}$ -Insは血液では未変化体で、脳組織中ではPIの代謝物として存在することが明らかとなった。また、脳組織への $^{11}\text{C}$ -Insの取込みは強制水泳、LiClの投与によって抑制され、caffeineの投与によって促進された。以上の結果から、ポジトロン標識Insは脳疾患、脳神経細胞内情報伝達の核医学的イメージング剤となることが期待される。

### 375

#### 脳梗塞塞におけるブドウ糖代謝速度定数

(ks)の変動について

水川典彦<sup>1</sup>, 今堀良夫<sup>2</sup>, 天神博志<sup>2</sup>, 日野明彦<sup>2</sup>, 大森義男<sup>2</sup>,  
上田聖<sup>2</sup>, 冲史也<sup>2</sup>, 山下正人<sup>3</sup>, 中橋彌光<sup>4</sup> (社保神戸中央  
病院<sup>1</sup>, 京都府立医大脳神経外科<sup>2</sup>, 放射線科<sup>3</sup>, 西陣病院<sup>4</sup>)

脳梗塞ではa)CBFとCMRO<sub>2</sub>が低下, b)CBFは正常又は増加, CMRO<sub>2</sub>は低下する病態がみられる。これらのブドウ糖代謝速度定数の変動を正常皮質値と対比, 検討した。対象は4例(MC閉塞3例, IC狭窄1例)でaは3例, bは2例にみられた。①ブドウ糖代謝率はa, bとも低下した。②aではk<sub>1</sub>, k<sub>3</sub>は全例低下したが, k<sub>2</sub>は2例で低下, 1例は不変であった。③bではk<sub>3</sub>は2例で低下, k<sub>2</sub>は2例とも不変であった。k<sub>1</sub>は1例で不変, 1例ではCBF増加にもかかわらず低下した。④k<sub>3</sub>はCMRO<sub>2</sub>やCMR glucoseと同様の動きを示した。

### 376

#### 慢性一側内頸動脈閉塞例の脳循環代謝

桑原康雄, 一矢有一, 大塚 誠, 田原 隆, 福村利光  
増田康治(九大放)

PETを用いて慢性一側内頸動脈閉塞例の脳循環代謝について検討した。対象は脳血管撮影上、一側内頸動脈に閉塞を認めたモヤモヤ病疑診例(小児一例)5例と動脈硬化性閉塞症4例の計9例である。なお、CT上3cm以上の梗塞塞がみられた症例は除外した。検査は $^{15}\text{O}$ 平衡法を用い、rCBF, rOEF, rCMRO<sub>2</sub>およびrCBVを測定した。同時に、 $\text{H}_2^{15}\text{O}$ ボーラス静注法により、CO<sub>2</sub>負荷に対する脳血管反応性もみた。結果は症例ごとでやや異なっていたものの、全体としては患側大脳半球におけるrCBF低下、rOEF増加、rCBV増加およびCO<sub>2</sub>負荷に対する脳血管反応性低下が主な変化であった。また、患側と比較すると軽度であるが、健側においても同様の傾向がみられた。