254　ＰＩ代謝回転系における(C-11)標識DAG の集積機序："Membrane Trapping"の可能性

藤井 亮，今堀 良夫[1]，脇田 員男，堀井 均，山岸 弘志
柳生 武彦，井戸 達雄[2]，上田 聖[1]，中橋彌光(西陣病院
[1]京都府立医大 脳外科，[2]東北大 ｻｲｸﾛﾄﾛﾝ・RIｾﾝﾀｰ)

Agonist の受容体結合にともない一過性のDAG が産生されその殆どが DAG Kinase により PA となり更に PI へと代謝されることから我々は(C-11)標識DAG によりラット脳での代謝を Folch method を用いて調べた。結果(C-11)DAG は静注投与後 15 分で既に Phosphatidylinositide に代謝されていた。またArecoline による賦活では有意な取り込みの上昇がみられ、これらのことより外因性の(C-11)DAG においても内因性DAG と同様にPI代謝回転系に入り込み早い時点で Phosphatidylinositideとして集積されることから"Membrane Trapping" を意味し、受容体結合に連関していることが示唆された。

255　フッ素-18標識エチクロプライドのラットにおける脳内動態

福村利光，一矢有一，桑原康雄，大塚　誠，佐々木雅之，増田康治(九州大学医学部放射線科)　前田　稔(九州大学薬学部)

ドーパミンD2レセプター測定用リガンドを開発するためにエチクロプライドをフッ素-18で標識し、フッ素-18導入による影響を検討した。N-フルオロエチル体(1)、N-フルオロプロピル体(2)、およびピロリジン環の4位のフッ素置換体(3)について、フッ素-18標識を行ない、ラットを用いてドーパミンD2レセプターへの結合能を評価した。その結果、N-フルオロエチル体(1)およびN-フルオロプロピル体(2)は、レセプターへの結合能に著しい低下が見られた。しかし、4位のフッ素置換体(3)は、ドーパミンD2レセプターに高い結合能を示し、線条体/小脳比は約6倍であった。

256　^{18}F標識を目的とした^{11}C標識Fluoro-Clorgylineの合成及び基礎的検討

間賀田泰寛、平田雅彦、佐治英郎、横山陽　(京大 薬・医)
大桃善朗、村上勝彦、田中千秋　(大阪薬大 薬)

Monoamine Oxidase A型(MAO-A)の活性測定は、これまでに^{11}C標識Clorgylineを用いたPETでの測定が試みられている。今回、我々は長時間に及ぶ動態解析を目的にしてClorgylineを母体化合物とする^{18}F標識MAO-A活性診断剤の開発を計画した。まず、種々のFluoro-Clorgylineを合成し、in vitroにおける検討よりClorgylineと同等の強いMAO-A特異的阻害活性を持つ誘導体を見いだした。次いで、^{18}F標識の前段階として^{11}C標識体を合成し、本標識体のマウスにおける体内動態を検討したところin vivoにおいてもClorgylineと同様の挙動が認められ、本化合物の^{18}F標識体を用いたPETの長時間イメージングの可能性が示された。現在^{18}F標識について検討中である。

257　血流診断薬^{62}Cu-PTSMの細胞内滞留機序：ミトコンドリアにおける不可逆的還元

藤林靖久、和田耕一、谷内英之、小西淳二、横山　陽
(京大　薬・医)

脳、心臓における血流診断薬剤として報告されている^{62}Cu-PTSMの細胞内滞留機序に関する基礎的研究を行った。脳ホモジネート中及びその遠心分離画分における^{62}Cu-PTSM錯体の電荷と構造の変化を電子スピン共鳴装置を用いて検討した結果、^{62}Cu-PTSMは脳内において酵素的に還元分解され、その還元反応はミトコンドリア画分において選択的に進行することが明らかとなった。また、^{62}Cu-PTSMのCyclic voltammogramから、^{62}Cu-PTSMの還元反応が不可逆的なものであることを予想させる結果を得た。^{62}Cu-PTSMの細胞内滞留性はミトコンドリアの機能に依存するものであると考えられ、ミトコンドリア障害疾患組織における^{62}Cu-PTSMの挙動に興味が持たれる。

258　脳内コリンエステラーゼ測定用トレーサーのデザインと評価：N-[14C]-methyl-3-piperidyl acetate及びその誘導体のマウス脳局所での代謝固定率の推定

福士　清，入江俊章（放医研臨床研究部）難波宏樹（千葉癌センター脳神経外科）野崎　正（北里大衛生学部）

われわれの方法（代謝固定型トレーサー法）を利用して脳内酵素活性の変動を高感度で検出するには，標的部位の酵素活性レベルに応じた適当な酵素反応速度を有する化合物を選択する必要がある．理論的には，標的部位でのトレーサーの代謝固定率(RF)，すなわち，標的部位においてトレーサーが代謝固定される確率が０．５となる場合に最高感度になる．そこで，酵素反応速度の異なる５種類のピペリジルエステル類について，マウスを用いて測定した脳内分布データのコンパートメント解析により，脳内３部位（線条体，皮質及び小脳）でのRF値の推定と各部位に対する最適化合物の判定を行った．

259　^{18}ＦミクロＡＲＧにおけるグレイン数計測とその定量性

山田　進、窪田朗子、窪田和雄（東北大・抗研・放）、
石渡喜一、井戸達雄（東北大・サイクロ）

^{18}ＦミクロＡＲＧにおけるグレイン生成及びその効率と^{18}Ｆ量及び露光時間の関係を調べた。マウスに^{18}Ｆ－ＦＤＧ(7.5及び1.7mCi)を投与し、５分後に肝を摘出し、５μｍ厚の凍結切片作製。ＡＲ－１０フィルムにコンタクトし、－７０℃で１から１０時間まで１時間毎、及び３０時間の露光後写真処理。２種のオートラジオグラム(321及び61fCi/100μm^2)では、最初の６時間で、グレイン生成数は増加し、その効率は一定であるが、７時間以降では、両者共、急速に減少し潜像退行が認められた。しかし、効率の比（２種間）は、常に一定(1.0)であることから、潜像退行現象の有無に拘らず、どの露光時間でもグレイン数計測による定量性は、保持された。

Presented by Medical*Online