

608 [^{11}C]ネモナブリドの代謝モデルの検討: マウス脳での [^3H] 標識体の特異的結合評価と代謝分析
石渡喜一、佐々木徹、千田道雄(都老人研PET)
稲見弘二、野崎 正(北里大衛生)

PETによる脳ドーパミンD2レセプター測定用トレーサーの [^{11}C]ネモナブリド (YM-09151-2)の動態解析のための代謝モデルを明かにする目的で、 [^3H] 標識体を用い、マウス脳内でのレセプターへの特異的結合と、脳組織と血漿中の代謝物を検討した。

[^3H]標識体投与後60分までの線条体、大脳皮質と小脳をホモジナイズし、膜結合成分と遊離成分に分離した。スルピリド処理により評価した特異的結合は、線条体では経時的に約50%に達したが、大脳皮質と小脳にも低親和性結合成分の存在を認めた。また、線条体の代謝物は15%以下であったが、大脳皮質と小脳での割合は経時的に高まった。血漿中の未変化体の割合は急速に減少した。

609 ドーパミントランスポーターの脳内画像化: ラットを用いた基礎的検討

藤田昌宏^{*}、西村恒彦^{*}、島田昌一^{*}、遠山正彌^{*}、小塚隆弘^{***} (阪大 医 トレサ **解 ***放)

ドーパミン(以下DA)神経終末でDAを再取り込みするドーパミントランスポーター(以下DAT)の画像化のための基礎的検討として、DATのリガンドである [^{125}I]RTI-55の脳内結合部位をin vitroおよびex vivo autoradiographyにて検討した。in vitro autoradiographyでは強度の特異的結合を尾状核、被殻、不確帯、扁桃体に認め、中等度の結合を嗅結節、腹側被蓋野、黒質、視床背側外側核に認めた。ex vivo autoradiographyにおいてもin vitro autoradiographyと同様の部位にリガンドの結合を認めた。以上のことから [^{125}I]RTI-55はDATの画像化に適したリガンドであることが示唆された。

610 インビボにおける定型及び非定型抗精神病薬の受容体結合占有率の比較

森 厚文、柴 和弘(金大・RIセンター)、住吉太幹(同・精神科)、松田博史、久田欣一(同・核医学)

定型抗精神病薬(ハロペリドール)、非定型精神病薬(リスベリドン、RMI)によるD1及びD2受容体結合占有率(以下、占有率と略す)をラットを用いたインビボ法で測定、比較した。抗精神病薬投与10分後に、D1受容体用として ^3H -SCH-23390、D2受容体として ^3H -YM-09151-2を静注し、経時的に断頭後、前頭部、線条体、小脳を切り出した。これらを組織可溶化剤で一晩溶解した後に、液体シンチレーションカウンタで放射能を測定し、占有率を算定した。その結果、D1占有率は、ハロペリドール、リスベリドンで低値、RMIで高値を示した。一方D2占有率は、ハロペリドールで高値、リスベリドン、RMIで低値を示し、薬剤によって作用する受容体の種類が異なることがインビボで確認された。

611 ペントバルビタールによるベンゾジアゼピン受容体結合の変化

伊藤高司^{*}、田中雅康、小林薫^{*}、鈴木和年、井上修(*日医大、放医研 臨1)

ペントバルビタール(PB)のベンゾジアゼピン受容体に及ぼす影響を調べるため、11C-Ro15-1788を用い、動物用PET(浜松フォトニクスSHR2000)により計測した。対象は赤毛サルを用い、コントロールおよびPB負荷において、それぞれRo15-1788をトレーサー単独、および0.5mg/Kgの担体を同時投与した状態で計測した。トレーサー単独時の放射能から担体同時投与時の放射能を差し引き特異的結合を推定し、コンパートメント解析により移行速度 k_3, k_4 を求め、パラメータの画像化を行った。PB負荷により11C-Ro15-1788の動態は変動し、特に k_4 に影響が現われる事が示された。

612 In situ hybridizationによるラット脳アセチルコリンレセプターmRNA分布の画像化および定量の試み

久慈一英、松田博史、隅屋 寿、辻 志郎、佐々木和、利波紀久、久田欣一(金沢大学核医学科)

ラット脳ムスカリン様アセチルコリンレセプターのメッセンジャーRNA(mRNA)に対するS-35標識アンチセンスオリゴヌクレオチドを用いてラット脳のIn situ hybridizationを行なった。S-35標識オリゴヌクレオチドをハイブリダイズさせたラット脳切片をオートラジオグラフィにてアセチルコリンレセプターmRNA分布を示す画像とした後、この画像をCCDカメラを用いた画像処理システムにてデジタル画像化した。近年の分子生物学の進歩の結果として組織切片内でのDNA-RNAのハイブリダイゼーションが可能となり、In situ hybridizationとして普及してきている。この手法を用いてmRNA分布をデジタル画像処理により定量化する試みを行なったので報告する。

613 脳機能診断薬剤としての放射性ヨウ素標識ニコチンに関する基礎的検討 II

間賀田泰寛、田島健、平田雅彦、佐治英郎、小西淳二、横山陽(京大薬・医)、大桃善朗(大阪薬大)

我々は前年度本会においてSPECTによる脳内ニコチン様アセチルコリンレセプター機能診断のための放射性医薬品の開発を目的とし、ニコチンを母体構造とするI-125標識薬剤、5-iodo-nicotineに関して報告した。今回、ニコチンにおいてS体がR体に比べレセプター親和性が高いことに鑑み、本化合物の光学分割を行ない、得られた標識体を用いてマウス体内分布を検討した。その結果、R体に比較して約1.4倍高いS体の脳への取り込みが認められ、特にニコチンレセプターが多く存在すると言われていた視床、大脳皮質に高い取り込みが認められた。以上の結果から、5- ^{125}I -iodo-(S)-nicotineを用いたSPECTによる脳内ニコチンレセプターイメージングの可能性が示された。