

### 614 レセプターを介した外因性<sup>11</sup>C-DAGの取込み機構と Spreading depression.

藤井 亮, 今堀 良夫<sup>1</sup>, 脇田 員男, 堀井 均, 山岸 弘志, 古谷 充, 柳生 武彦, 東 伸郎, 井戸 達雄<sup>2</sup>, 上田 聖<sup>1</sup>, 中橋 彌光 (西陣病院, <sup>1</sup>京都府立医大 脳神経外科, <sup>2</sup>東北大 サイクロン・RIセンター)

mACh-agonistを用いた刺激において<sup>11</sup>C-DAGの取込みが上昇することは本学会において報告した。しかし、この取込の上昇がreceptorを介したものであるかは明らかでなく KClを用いたSpreading depression(SD) modelによりその検討を行なった。その結果、SD modelでは<sup>11</sup>C-DAGの取込の上昇は認められず、このことから mACh-agonistはPI-turnoverを介した情報伝達により神経を賦活させるのに対しSD modelでは膜電位に依存した賦活を神経組織に行なうためと考えられ、<sup>11</sup>C-DAGは情報伝達のプロセスを真に示すトレーサと考えられる。

### 615 <sup>18</sup>F 標識 1, 2-ジアシルグリセロールの脳内代謝動態

芦野 広樹, 高橋 俊博, 岩田 錬, 谷内 一彦, 井戸 達雄 (東北大・サイクロ)

細胞内で情報伝達系の主体をなしているイノシトールリン脂質 (Phosphatidyl Inositol : PI) 代謝回転系の画像化を目的として 1, 2-ジアシルグリセロール (1, 2-DAG) の<sup>18</sup>F 標識体を合成し 更に 脳内での代謝物を調べることでより <sup>18</sup>F 標識 1, 2-DAG の imaging 剤としての有用性を検討した。

脳からの代謝物 (リン脂質) 抽出は Folch 法に準じて行ない また代謝物の同定は TLC にて行なった。

その結果 脳内代謝物から PI 代謝回転系を構成する各種リン脂質が同定され、<sup>18</sup>F 標識 1, 2-DAG は PI 代謝回転系に取り込まれることが確認され 更に PI 代謝回転系 imaging 剤として有用であることが示唆された。

### 616 血小板活性化因子 (PAF) 受容体マッピングを目的としたPET診断薬の開発

佐々木 徹<sup>1</sup>, 唐沢 健<sup>2</sup>, 石渡 喜一<sup>1</sup>, 佐藤 典子<sup>2</sup>, 石井 信一<sup>1</sup>, 千田 道雄<sup>1</sup>, 小川 幸次<sup>3</sup>, 野崎 正<sup>3</sup>, 瀬高 守夫<sup>2</sup>, 野島 庄七<sup>2</sup> (<sup>1</sup>都老人研PET, <sup>2</sup>帝京大薬, <sup>3</sup>北里大衛生)

PAF 受容体マッピングを目的として代謝安定性を有する PAF アナログである [choline-methyl-<sup>11</sup>C]1-O-hexadecyl-2-O-N,N-dimethylcarbamoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (dimethylcarbamoyl-PAF) を合成した。すなわち、非標識の dimethylcarbamoyl-PAF を sodium benzene thiolate により脱メチル化して、<sup>11</sup>C]CH<sub>3</sub>I による標識化に適した前駆体 (3-dimethylphosphoethanolamine 化合物) に誘導した。これを用い、標識化のための反応条件を検討した結果、約 15% (減衰補正) の放射化学的収率で目的物質を得た。同様に、C16-PAF の標識体も得ることができたが、標識の際にリソ体が生じ、収率は 10% 程度であった。

### 617 cAMPの関与する細胞内情報伝達の描画を目的としたPET診断薬の開発

佐々木 徹, 横田 亜矢子, 石渡 喜一, 千田 道雄 (都老人研PET) 野崎 正 (北里大衛生)

[<sup>11</sup>C] フォルスコリン (FOR) の代謝安定性について検討する目的で、マウス体内での標識FORの存在形態、呼吸への排泄を調べた。また、その体内分布に対する isoprenaline ( $\beta$ -アドレナリンアゴニスト) 投与の影響から in vivo におけるアデニル酸シクラーゼ活性の指標としての本薬剤の有用性を検証した。標識FORは脳、血液中で投与後初期には未変化体として、30分以後には脱アセチル体等の代謝物として存在した。 [<sup>14</sup>C]FORからの呼吸への [<sup>14</sup>C]CO<sub>2</sub>の排泄は投与後1時間までに10%程度であった。 [<sup>3</sup>H], [<sup>14</sup>C]FORのいずれも、 $\beta$ アドレナリン受容体を有する各組織への取り込みは isoprenaline の投与によって用量依存的に増加した。

### 618 <sup>11</sup>C 標識 1, 2-ジアシルグリセロールをもちいたラット脳移植グリオーマ(C6-glioma)の画像化

脇田 員男, 今堀 良夫<sup>1</sup>, 藤井 亮, 堀井 均, 東 伸郎, 上田 聖<sup>1</sup>, 中橋 彌光 (西陣病院, 京府医大 脳外科<sup>1</sup>)

ヒト脳腫瘍とくに glioma において PDGF を中心に成長因子の腫瘍増殖への関与が注目されている。しかし、これらの成長因子がレセプターに作用した後の増殖にいたる signal transduction については未だ十分解明されていない。そこで我々は、これら成長因子と link している情報伝達機構のなかで最も注目されているイノシトールリン脂質代謝系について glioma モデルをもちいて検討した。結果、C6 glioma 細胞では正常脳皮質細胞に比ベイノシトールリン脂質代謝が亢進しており、しかもその代謝経路としては PI-PLC による PI サイクルのみならず PC-PLC PC-PLD による PC 分解による DAG 産生経路も有していることが明らかとなった。

### 619 C-11 標識 ホルボルエステルをもちいたプロテインキナーゼCの画像化

大森 義男, 今堀 良夫, 上田 聖 (京都府立医大 脳外), 藤井 亮 (西陣病院), 井戸 達雄 (東北大学 サイクロ)

Phorbol ester は protein kinase C を活性化する外因性の ligand であり、以前は発癌プロモーターとして知られていた。3種類の C-11 標識の phorbol ester を合成し、それぞれの tracer としての適性を検討した。

その結果、12-deoxyphorbol 13-iso-butyrate 20- [<sup>11</sup>C] butyrate ([<sup>11</sup>C] DPBB) が protein kinase C の画像化に有効であることが明らかになった。これは、non-tumor promotor であり、PET測定用のポジトロントレーサーとして用い得る可能性について報告する。

この tracer を用いて腫瘍増殖機構における phosphatidylinositol (PI) 代謝回転と protein kinase C の関連にも言及する。