

620 [18F]-6-FLUORO-9-BENZYLPUURINEの脳内集積メカニズム：特に脳内グルタチオン系との関連性について
福士 清, 入江俊章 (放医研 臨床研究部)

すでに、本剤は単純拡散により血液脳関門を通過後、脳実質中で急速に脱フッ素化され、その結果、放射能が脳内保持されること、また、この脱フッ素化は単なる自己分解ではなく、生体成分による触媒的反応であることなどが判明している。しかし、脱フッ素化のメカニズムは不明のままであった。一方、種々のハロゲン化合物が肝細胞や脳グリア細胞にある還元型グルタチオン及びグルタチオン転移酵素（グルタチオン系）により脱ハロゲンされることが報告されている。今回、イン・ビトロでの本剤の脱フッ素化速度に対する還元型グルタチオン単独添加の影響、還元型グルタチオン+グルタチオン転移酵素の相乗効果、脳組織中グルタチオン枯渇の影響などの成績により、グルタチオン系の関与が判明した。

621 MAO-A活性診断薬-6-Iodocloglylineの開発

間賀田泰寛, 平田雅彦, 大桃善朗, 佐治英郎, 高垣武司, 田中千秋, 小西淳二, 横山陽 (京大薬, 医, 大阪薬大)

我々はこれまでにMonoamine oxidase A型(MAO-A)に強い選択的阻害活性を有するヨウ素標識クロロジリン、6-Iodocloglylineを見いだした。今回、体内分布の詳細な検討を行ったので報告する。マウスを用いた体内分布では $6\text{-}^{125}\text{I}$ -Iodocloglylineは投与直後に高い脳への集積が見られ、その後比較的速く脳から消失するものの、投与6時間以降は一定に保持された。また、クロロジリン前投与では投与24時間後で脳への集積が95%減少し、インビボでも高いMAO-A特異性が示された。さらに、投与24時間後における $6\text{-}^{125}\text{I}$ -Iodocloglylineのオートラジオグラフィの結果、その分布は組織化学的なMAO-A分布と一致した。以上、本化合物のI-123標識体を用いることによりSPECTでのMAO-A活性診断の可能性が示された。

622 SPECT用脳内MAO-B活性診断剤の開発：

^{125}I 標識ピリジジナルボキサミド誘導体の検討

大桃善朗, 杉本 淳, 宮原直子, 田中千秋 (大阪薬大)
平田雅彦, 間賀田泰寛, 横山 陽 (京大・薬, 医)

我々は、SPECT用脳内MAO-B活性診断剤の開発を試み、これまで種々の化合物について報告してきた。

今回、新たにヨードピリジジナルボキサミド誘導体を合成しMAO阻害活性を測定した結果、強いMAO-B特異的阻害活性が認められたため、本化合物の放射性医薬品としての可能性について基礎的検討を行った。

本化合物の ^{125}I 標識化合物は、短時間に高収率で得られた。次いで、本標識体を用いたマウスでの体内分布について観察した結果、投与後速やかに脳内へ移行し、その後の保持が認められ、 ^{123}I 標識化合物のSPECT用脳内MAO-B活性診断剤としての可能性が示唆された。

623 神経伝達における細胞内情報伝達のPET定量化

今堀良夫, 藤井 亮, 大森義男, 松本 圭吾, 堀井 均, 脇田員男, 上田 聖 (京都府医大 脳外科, 西陣病院)

神経伝達における細胞内情報伝達の定量化はリン脂質の細胞膜蓄積の原理を用いて定量化が可能と考えられる。細胞内情報伝達速度の定量化を目的として、PETを用いて ^{11}C DAGの取り込み速度を求めた。DAG取り込み速度を表す $[K^*(\text{ml s}^{-1} \text{g}^{-1}) \times 10^4]$ 値は平均4.5でありratでの ^{14}C AAや ^{14}C DAの基礎実験値にくらべて、約2倍の値をしめた。 ^{11}C DAGはphosphoinositideにのみ特異的に取り込まれるために、より効率の高いPET測定ができるものと考えられる。Arecolineの刺激実験では K^* 値は20%の上昇を認めた。本結果は細胞内情報伝達の定量化が可能であることを示したものとして意義があるがCBFを考慮したより正確な解析法を検討中である。