

488

7N7H17-病の脳血流SPECT所見

ー 経過観察を含めてー

岡崎 裕, 奥 直彦, 半田伸夫, 松本昌泰, 鎌田武信 (阪大一内) 橋川一雄, 森 聡 博, 植原敏勇 (同中放) 田辺敬貴, 池田学 (同神経科) 藤田昌宏, 楠岡英雄, 西村恒彦 (同トレサ)

我々はNINCDS-ADRDA分類によるPossible Alzheimer's disease 6例とProbable Alzheimer's disease 30例を対象として、Tc-99m HMPAO SPECTをおこなった。得られた

SPECTデータより通常の脳血流横断像に加え、海馬長軸平行断層像および三次元表面皮質血流像を作成し、血流分布と臨床症状について検討した。また10例について、複数回のSPECT収集を行い、臨床症状と脳血流分布の経時変化について検討を加えた。

7N7H17-病において個々の血流パターンと臨床症状の間に密接な対応関係を認めSPECTによる脳血流分布の評価が極めて有用であった。

489

SPECT用AChE活性診断薬の開発 ~ ¹²³I標識

ビペリジン誘導体の検討~

小山 顕, 大桃善朗, 堀 博行, 田中千秋 (大阪薬大) 平田雅彦, 間賀田泰寛, 横山 陽 (京大、薬、医)

アルツハイマー型痴呆症と関連の深いアセチルコリンエステラーゼ (AChE) のSPECT用脳内活性イメージング剤の開発を計画し、今回以下の検討を行った。

AChE阻害活性を有するビペリジン誘導体を親化合物として、AChEに対し特異性と強い阻害活性を有するヨード誘導体を合成した。本化合物の放射性ヨウ素標識は、短時間で収率良く高比放射能を得ることができた。マウスを用いた体内分布では本標識体は、投与後速やかに標的臓器である脳に集積し、その後一定に保持されることが観察された。現在、本化合物の¹²³I標識体のSPECT用AChE活性診断の可能性についてさらに検討中である。

490

コリン作動性前神経支配描出を目的とした放射

性ヨウ素標識AH5183の合成とその有用性

柴 和弘, 森 厚文 (金沢大・RIセンター) 久慈一英, 隅谷 寿, 辻 志郎, 絹谷啓子, 利波紀久, 久田 欣一 (同・核医) 松田博史 (国立精神神経センター)

シナプス小胞のアセチルコリンの取り込みや再取り込みに対して強い阻害作用を有するAH5183はその分布からシナプス前コリン作動性ニューロン描出のリガンドとして期待できる。そこで、SPECT用標識薬剤の開発を目的として、AH5183のヨウ素標識を検討した。まず、ベンゼン核の各部位にヨウ素を導入した3種のヨウ素AH5183を合成し、薬物阻害実験を行った。ヨード交換法により¹²⁵I-標識を行い、ラットを使って動物実験を行った。その結果、メタ位にヨウ素を有する¹²⁵I-m-AH5183はIC₅₀が133nMでありAH5183 (109nM)と同程度の特異的親和性を有していた。さらにラット脳への高い集積性および長時間保持も示した。

491

Alzheimer 病モデルにおける脳血流、ベンゾジ

アゼピン受容体および磷酸モノエステルの変化

福地一樹, 藤田昌宏, 楠岡英雄, 西村恒彦 (阪大トレーサ), 小塚隆弘 (同中放), 塩坂貞夫, 遠山正彌 (同2解剖)

Alzheimer 病(以下AD)では前脳のコリン性細胞の脱落と共に脳血流量(CBF)低下、ベンゾジアゼピン受容体(BZR)減少および磷酸モノエステル(PME)の上昇が報告されている。コリン性細胞脱落のCBF, BZRおよびPMEへの影響を、NGF受容体抗体とRicin Aとの結合物を大脳皮質に注入しコリン性神経細胞を脱落させたADモデルにおいて検討した。¹²⁵I-Iomazenilと¹²³I-IMPによるデュアルオートラジオグラフィーで観測したCBF, BZR および³¹P-NMRにより観測したPME量はADモデル初期では対照群と比較し有意な変化を認めなかった。以上より、ADで認めるコリン性細胞脱落はBZR, CBF およびPME量を直接には変化させないことが示唆された。

492

アルツハイマー病モデルにおける細胞内情報伝達系

の検討: PI TURNOVER IN THE CHOLINERGIC DENERVATION MODEL

藤井 亮, 今堀 良夫¹, 脇田 良男¹, 大森 義男¹, 成相 直², 小堀 信秀¹, 堀井 均, 山岸 弘志, 古谷 充, 柳生 武彦, 東 伸郎, 上田 聖¹, 金網 隆弘 (西陣病院, 京都府立医大 脳外科¹, 東京医科歯科大 脳外科²)

コリン作動性神経支配除去モデルはアルツハイマー病モデルとしてその妥当性が報告されている。我々はイボテン酸による一側マイネルト核破壊モデルを作成し5時間, 1週間, 2週間後に¹¹C-DAGを用いてその細胞内情報伝達系の変化について検討を行った。結果、大脳皮質で破壊側は非破壊側に比べ5時間後では10%取り込みが上昇し1週間後では7.5%低下した。2週間後では破壊側と非破壊側はほぼ同じで回復傾向を示した。特にParietal Cortex(areal), Perirhinal Cortex等で顕著な差が見られた。postsynaptic responseに着目した本アプローチは痴呆研究に有用である事が示唆された。

493

亜鉛及びマンガンのパーキンソン病モデルラ

ット脳内分布

武田厚司, 澤下仁子, 久保和彦, 岡田昌二 (静岡県立大 薬)

必須微量元素の脳内における役割あるいは神経変性疾患との関係に関しては不明点が多い。そこで、6-hydroxydopamineを用いてパーキンソン病(PD)モデルを作製し、脳内に取り込まれた亜鉛及びマンガンとこの疾患との関係を検討した。亜鉛及びマンガンは主に脳室内の脈絡叢(血液脳脊髄液関門)を介して、脳内に徐々に取り込まれると考えられるが、⁶⁵Zn静注6日後、PDラットにおいて⁶⁵Znは対照側と比べ投与側の脳に高く分布することが明らかになった。特に黒質における分布は約2倍であった。これらの分布の変化は神経伝達における亜鉛の関与を示唆するものと考えられる。PDラットの脳における⁵⁴Mn分布については現在検討中である。