

170 ¹¹C-ジアシルグリセロール(DAG)における 取り込み機構及び代謝メカニズムの検討

脇田 員男, 今堀 良夫¹, 藤井 亮, 大森 義男¹, 堀井 均,
湯浅 千賀子, 原田 忍, 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)

近年我々が開発した¹¹C-ジアシルグリセロール(DAG)はボ
ジトロンCTを用いてシナプスの伝達(second messenger)の測
定を行い、ヒト大脳の中樞神経機能を解析することを目的と
した新しい放射性薬剤である。DAGの代謝経路としてはPI
turnoverに属する代謝、PCなど構造リン脂質への代謝、リパ
ーゼによる分解など生化学的な代謝機構及び物理的な膜への
取り込み機構などが考えられる。そこで今回我々は定量解析
に必要な不可欠な脳実質への取り込み及び血中での代謝メカ
ニズムを検討した。その結果脳実質においては、殆どがPI
turnoverに属する代謝機構であったが血液液中ではPI turn-
over以外の代謝因子が含まれていることが示唆された。

171 マイネルト核破壊モデルにおける皮質でのシグ ナル伝達と神経受容体結合以後の情報伝達効率の画像化 大森義男, 今堀良夫, 藤井 亮, 脇田員男, 上田 聖 (京 都府立医大脳外, 西陣病院)

アセチルコリン受容体(mAChR)を介する情報伝達効率は
高次脳機能に深く関与している。mAChRの結合活性とそ
れに連携する細胞内情報伝達系の活性を測定し、これらを
組合せて情報伝達効率の定量評価を試みた。ラット脳内
にイボテン酸を注入した一側マイネルト核破壊モデルにお
いて³H-quinuclidinyl benzilate(QNB)の結合活性と¹¹C-
diacylglycerol(DAG)を用いて細胞内情報伝達系(イノシト
ールリン脂質代謝)の活性を測定し(dual autoradio-
graphy), 同一個体で大脳皮質の情報伝達効率を定量した。

前頭葉においてQNBの結合が55%に低下したが、DAGの
取り込みは低下しなかった。情報伝達効率は破壊側で上
昇しており、他の代償機転が働いていると考察された。

172 NMDAレセプターイメージング剤の開発 —[¹⁸F]FETTCPのサルPETによる評価—

原田平輝志(新技術事業団)、井上修、小林薫、若原俊
一、鈴木和年(放医研)、前田稔(九大薬)

1-[1-[5-(2'-[¹⁸F]Fluoroethyl)-2-thienyl]cyclohexyl]pi-
peridine ([¹⁸F]FETTCP)はラットを用いた実験により、
NMDAレセプターイオンチャンネル部位への特異結合
が報告されている。今回サル脳での[¹⁸F]FETTCPの局所
分布と特異結合についてPETを用いて検討した。

[¹⁸F]FETTCPは静注後初期には脳への高い取り込みを
示したが、以後放射能は経時的に減少した。下垂体、線
条体、視床及び皮質への取り込みが高く、小脳への取り
込みは最も低かった。薬物による結合阻害実験では、部
位により最高30%の集積の低下が見られた。以上の結
果より、[¹⁸F]FETTCPはサル脳でもNMDAレセプター
に対し特異成分を含む結合をしていることが示唆された。

173 光学活性体(-)ヨードベサミコール類の標識合成と これらの特異的受容体親和性と脳内挙動について 柴 和弘、森 厚文(金沢大・RIセンター) 隅谷 寿、 辻 志郎、久慈一英、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)

前回の本総会においてメタ位による素を導入したm-
ヨードベサミコールがベサミコールと同様のベサミコールレ
セプター親和性を有することを報告した。今回はさらに光
学活性な(-)および(+)ヨードベサミコール類を標識合成し、
光学異性体によるレセプター親和性への影響、局所脳内分布
ならびに他のレセプターに対する親和性について調べた。
その結果、(-)体は(+)体に比べ約20倍レセプター親
和性が高かった。一方、シグマレセプターに対する親和性
は逆に(+)体のほうが(-)体より高い傾向を示した。
オートラジオグラムによる局所脳内分布は(-)体、(+)
体であり大きな違いは観察されなかった。

174 [¹²³I]/[¹²⁵I]RTI-55を用いたドーパミン・ト ランスポーターのイメージングラットを用いた検討— 藤田昌宏、西村恒彦(阪大医トレーサ)

[¹²⁵I]RTI-55のラット脳内結合部位の分布をin vitro
およびex vivoオートラジオグラフィーで検討し、さらに
[¹²³I]RTI-55の各脳部位における経時の変化を検討した。
in vitroおよびex vivoオートラジオグラフィーでは、
clomipramineを用いた結合阻害実験から、[¹²⁵I]RTI-55
は線条体でドーパミン・トランスポーターに主に結合し、
視床下部、視床、大脳皮質でセロトニン・トランスポ
ーターに主に結合することが明らかになった。一方、各脳
部位の% dose/g tissueから小脳のそれを引いた値の経時
的变化は、線条体では静注4時間後でピークに達するの
に対して視床下部、視床では静注1時間後に、大脳皮質では
45分後にピークに達した。

175 パーキンソン病モデルラットの線条体に移 植された胎仔ドーパミン細胞のドーパミン・トランス ポーターの発現と機能回復 藤田昌宏、西村恒彦(阪大医トレーサ)、熊崎路子、西 野仁雄(名古屋市大医2生理)、島田昌一、遠山正彌(阪大 医2解剖)

ラットの黒質に6-ヒドロキシドーパミンを注入して作
製したパーキンソン病(PD)モデルの線条体にラット胎仔
ドーパミン(DA)細胞を移植した。メタンフェタミン誘起
回転運動試験で機能回復を確認した移植後4週に断頭し、
[¹²⁵I]RTI-55を用いてin vitroオートラジオグラフィー
を行い、さらに移植細胞のDAT mRNAの発現をin situ
hybridization histochemistryで確認した。移植片の
周囲に[¹²⁵I]RTI-55の結合を認め、これは移植されたDA
細胞のDAT mRNAの発現と対応しており、DATの発現が移
植後の機能回復の指標になりうることを示された。