233　[1-^{11}C]ヘキサン酸：ＰＥＴによる心筋および脳の代謝診断薬としての可能性

石渡喜一、石井賢二、小川幸次、佐々木徹、石井信一、外山比南子、織田圭一、野崎　正、千田道雄
（都老人研ＰＥＴ、北里大衛生）

炭素鎖６の短鎖脂肪酸[1-^{11}C]ヘキサン酸(^{11}C-HA)の心筋および脳の代謝診断薬としての可能性を、^{3}H-deoxyglucose(^{3}H-DG)および[1-^{14}C]酢酸(^{14}C-AA)と比較検討した。

pentylmagnesium bromideと$^{11}CO_2$の反応により^{11}C-HAを合成した。マウスの心筋では、^{11}C-HAと^{14}C-AAの高い初期取り込みと急速な消失が見られた。脳の^{11}C-HA摂取率は^{14}C-AAの２倍、^{3}H-DGの1/2であり、^{11}C-HAと^{14}C-AAの放射能は徐々に減少する。１日絶食時には、心筋では、^{11}C-HAの取り込みが上昇し、^{3}H-DGは減少、^{14}C-AAへの影響は少なかった。脳では、^{3}H-DG摂取率は顕著に増加し、^{11}C-HAと^{14}C-AAの初期取り込みも増加した。

234　[^{11}C]標識ヨウ化プロピルの合成とキサンチン類似体の標識化

古田理子、石渡喜一、石井信一、遠藤和豊、千田道雄
（都老人研PET、昭和薬大）

テオフィリン等のキサンチン化合物は、アデノシンレセプター拮抗薬として知られるが、これらのレセプターへの親和性は低い。また選択性、親和性共に優れた拮抗薬として、プロピルキサンチン類似体が知られている。そこで、これらの合成を目的として、[^{11}C]標識ヨウ化プロピル合成及びキサンチン類似体への標識を行った。

[^{11}C]ヨウ化プロピルは、[^{11}C]CO_2を$C_2H_5MgBr(Cl)$と反応させ、次いで$LiAlH_4$により還元し、HIとの反応により調製した。放射化学的収率は[^{11}C]CO_2に対して30-65％、放射化学的純度は83-90％であった。これを用いて、テオフィリンの[^{11}C]標識化合物及びアデノシンレセプター拮抗薬であるKF-15372を[^{11}C]標識合成した。

235　セロトニンHT$_3$受容体リガンド^{11}C-Y-25130および^{11}C-YM060の合成

石渡喜一、石井賢二、石井信一、千田道雄
（都老人研ＰＥＴ）

ＰＥＴによるセロトニンHT$_3$受容体の測定を目的として、その拮抗薬であるY-25130およびYM060をＣ-11標識合成し、マウスにおける体内分布を検討した。

それぞれの脱メチル化合物を、アルカリ触媒の存在下に$^{11}CH_3I$によりメチル化し，HPLCにより化学的、放射化学的に高純度の^{11}C標識体を単離精製した。マウスにおいて、２化合物とも腎，肝，膵の摂取率が高く，急速に消失した。小腸の摂取率も高く、^{11}C-YM060はその放射能レベルが比較的よく保持された。脳への集積は低かったが、^{11}C-Y-25130は投与後30分に最大値を示し、^{11}C-YM060は経時的に増加した。標識化合物のセロトニンTH$_3$受容体への親和性が示唆された。

236　脳内コリンエステラーゼ活性測定用トレーサーのデザインと評価：N-[^{14}C]methyl-3-piperidyl acetate (MP3A)の光学異性体の合成と酵素化学的評価

入江俊章、伊古田暢夫、福士清、伊豫雅臣（放医研）、難波宏樹（千葉がんセンター）

これまでに、中枢アセチルコリンエステラーゼ(AchE)のインビボでの活性測定を目的に、代謝変換を測定原理とする人工基質型トレーサー（N-[^{14}C]methyl-3- or -4-piperidyl ester）の合成とその評価を行い、その可能性を示してきた。これらの中で、アセテートやプロピオネートは、有望なトレーサー候補化合物であった。しかし、ピペリジン環の３位のエステル化合物には光学異性体が存在する。そこで、MP3Aについて、二つの光学異性体(R)-及び、(S)-^{14}C-MP3Aの合成を行った。ラット脳組織ホモジネートでのAchEに対する反応特異性は共に高く(>95%)、加水分解速度比は、約3.3倍(R/S)であった。

237　^{18}F標識Fluoroethylclorgylineの合成

平田雅彦、大桃善朗、田中千秋（大阪薬大）間賀田泰寛、山村典男、佐治英郎、小西淳二、横山陽（京大　薬、医）

^{18}F標識Fluoroclorgylineは投与後長時間でMAO-Aの分布のみを反映することを報告した。しかし、^{18}F-acetyl hypofluoriteを用いる方法では、得られる標識体の比放射能が低く、臨床使用にはより比放射能の高い標識体が望まれる。今回、n.c.a.標識体の合成を計画し、$^{18}F^{-}$を用いた標識について検討した。Fluoroclorgylineは2位の塩素の影響で4位への^{18}F導入が困難なことから、導入部位としてclorgylineの*N*位を選択し、fluoroethyl基を導入したFluoroethyl clorgylineを考案し、合成した。本標識体は予め合成した^{18}F-Fluroethyltriflateとclorgylineのdesmethyl体を反応させることで短時間かつ高収率で得られた。また、本化合物は*in vitro*で高いMAO-A阻害活性と特異性が認められた。現在、動物での体内動態について検討中である。

238　PET診断薬剤^{62}Cu-PTSMの細胞内反応機構

藤林靖久、谷内英之、横山　陽（京大・薬）
小西淳二（京大・医）

血流診断薬^{62}Cu-PTSMの脳細胞内反応機構に関して、本学会においてミトコンドリア（Mt）特異的かつ不可逆的還元によることを報告してきた。今回はMtにおいて電子の授受の盛んな電子伝達系に注目し、脳Mtにおける詳細な検討を非放射性及び放射性Cuを用いて計画した。阻害剤などを用い、電子スピン共鳴装置（ESR）でCu-PTSMの還元量を測定した。その結果 Cu-PTSMは電子伝達系の基質であるNADHの濃度に依存的に電子伝達系のComplex Iにおいて還元されることが明らかとなった。さらに^{62}Cu-PTSMによる検討でも同様の結果が得られた。Cu-PTSMは脳における酸化還元状態やMtの機能変化を検出しうる診断薬剤としても期待がもたれることが示された。

Presented by Medical*Online