

356 ^{18}F 標識DOPAプロドラッグの線条体集積への代謝阻害剤の効果と代謝物分析： ^{18}F FDOPAとの比較検討
石渡喜一、篠田正樹、石井信一、野崎 正、千田道雄
(都老人研PET、北里大衛生)

ドーパミン代謝測定に用いられる ^{18}F FDOPAの末梢で代謝の影響を少なくする目的で、そのプロドラッグ ^{18}F -O-pivaloyl DOPA (^{18}F PDOPA)を合成し、マウス線条体への集積と、アミノ酸脱炭酸酵素阻害剤 carbidopaと末梢及び中枢カテコールアミン- O 転移酵素阻害剤tolcaponeの効果および代謝物を、 ^{18}F FDOPAと比較検討した。

線条体の ^{18}F PDOPA摂取率は ^{18}F FDOPAに比べて下だったが、大脳や小脳に対する比は増大した。carbidopaは ^{18}F FDOPAの集積に著しい効果を示し、tolcaponeは ^{18}F PDOPAの集積をより向上させた。 ^{18}F PDOPA投与30分後の線条体に、 $\text{O-Me-}^{18}\text{F}$ FDOPA、 ^{18}F PDOPA、 ^{18}F FDOPA、 ^{18}F -dopamine等が検出したが、大脳や小脳に ^{18}F -dopamineは認められなかった。

357 各種病態における速度定数が意味するもの
水川典彦、関本達之(社保神戸中央 脳外)、
今堀芳夫、大森義雄、上田 聖(京府医大 脳外)

脳ブドウ糖代謝の k_1 は内皮細胞を介するブドウ糖の移行速度を k_3 は組織のhexokinase活性を示すと考えられる。脳血管障害5例とALD、Alzheimer病、ヘルペス脳炎各1例について検討した。Luxury perfusion部では単にCBFが保たれるのみで、内皮細胞機能と脳組織代謝が障害された。Low perfusion部では脳組織代謝は障害されるが、内皮細胞機能は正常であった。Misery perfusion部では脳組織代謝は正常であるがCBFの低下に比較して k_1 低下程度は軽度で内皮細胞の脳組織が必要とするブドウ糖取り込みに対する積極的な関与が示唆された。Alzheimer病では内皮細胞機能障害が存在し、脳Hexokinaseの障害は無いと考えられた。ヘルペス脳炎では内皮細胞機能は障害され、脳組織では嫌気性解糖が亢進した。

358 ^{11}C 標識オクタン酸のラット体内動態
-----脳脂質代謝機能診断薬開発のための基礎的検討-----
久下裕司、矢嶋一賀、川島秀文、山崎裕義¹⁾、橋本直人、三宅可浩(生体機能研究所)

中鎖脂肪酸オクタン酸は容易に脳内に移行し、グルタミン酸プールにはいることが知られている。そこで今回、脳脂質代謝機能診断薬の開発を目的として $[1-^{11}\text{C}]$ オクタン酸のラット体内分布、特に脳移行性を検討した。

$[1-^{11}\text{C}]$ オクタン酸をラットに尾静脈内投与して、経時的に組織分布を測定した。脳内の放射能は投与後2-5分でピーク(0.33 %Dose/g)に達し、その後徐々に低下した。血漿中の放射能は初期に高かったが、その消失は速く、脳/血漿比は時間とともに上昇した。オクタン酸は脳内に移行しトラップされることが、 ^{11}C 標識体を用いた実験で確認され、 $[1-^{11}\text{C}]$ オクタン酸の脳脂質代謝機能診断薬としての可能性が示唆された。1)現、田辺製薬

359 α -メチル脂肪酸による脳代謝イメージング
小川幸次、野崎正(北里大衛生)石渡喜一、佐々木徹、
千田道雄(都老人研PET)

炭素-11標識ヨウ化メチルよりマロン酸合成法で α -メチル $[1-^{11}\text{CH}_3]$ -脂肪酸を合成することが出来る。脳代謝診断薬としての可能性について検討する目的で、この化合物の炭素鎖数を変化させ、マウスの脳への取り込みについて調べた。脳のDAR曲線は時間とともに増加し、炭素鎖数にあまり依存せず、約20分で極大値を示した。主鎖炭素数が6のときに脳のDARは最大値を示し、その値は1.3で血液よりも高い値であった。また、標識位置による違いを調べるために、 α -メチル脂肪酸のカルボキシル基標識体とメチル基標識体を比較検討した。メチル基標識体とは異なりカルボキシル基標識体は速いクリアランスを示した。以上の結果から α -メチルヘキサン酸などは脳で代謝されている可能性が高いと思われる。

360 $[1-^{11}\text{C}]$ ヘキサン酸：PETによる脳代謝診断薬としての基礎的検討：絶食と低酸素の効果
石渡喜一、石井賢二、小川幸次、外山比南子、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 $[1-^{11}\text{C}]$ ヘキサン酸(^{11}C -HA)の脳の代謝診断薬としての可能性を検討した。

マウスに ^{11}C -HA、 ^3H -deoxyglucose(^3H -DG)および $[1-^{11}\text{C}]$ 酢酸(^{11}C -AA)を同時投与した。脳の ^{11}C -HA摂取率は ^{11}C -AAの2倍、 ^3H -DGの1/2であり、 ^{11}C -HAと ^{11}C -AAの放射能は徐々に減少した。1日および3日絶食時には、 ^3H -DG摂取率は顕著に増加し、 ^{11}C -HAと ^{11}C -AAの初期取り込みも増加した。10%酸素にマウスを暴露すると、 ^3H -DG摂取率は顕著に増加するが、 ^{11}C -HAと ^{11}C -AAへの影響は少なかった。 ^{11}C -HAの脳への輸送は、炭素鎖8=6>4のカルボン酸の順で阻害され、プロピオン酸や酢酸の阻害効果は小さく、ピルビン酸やケトン体では影響を受けなかった。

361 老化促進モデルマウス(SAMP8, R1)脳内糖代謝の変化に関する分子生物学的検討
藤林 康久、脇 厚生、横山 陽(京大・薬)
米倉 義晴、小西 淳二(京大・核)

老化への核医学的アプローチの一環として、老化における生理、生化学的変化を調べるため、老化促進モデルマウス(SAMP8, R1)を用い詳細に検討した。C-14-DGでは、コントロールに比べて老化促進を示すP8で、月齢依存的に集積低下が有意であった。このような変化は血流やC-14-Tyr集積には見られず、糖代謝特異的であった。そこで糖代謝に関するタンパクの発現について、神経、グリア細胞膜上に発現しているグルコース担体、GLUT3のmRNAの発現量を調べたところ、差は見られず、それ以外の過程での変化が示唆された。