

271 PET検査における ^{11}C -DAGの血液から脳組織への取り込み機構及びそれともなう賦活検査の原理
脇田 員男, 今堀 良夫¹, 藤井 亮, 大森 義男¹, 湯浅 千香子, 上田 聖¹, 金網 隆弘 (西陣病院, 京都府立医大 脳外科¹)
 ^{11}C -DAGは ^{18}F -FDGなどのPET薬剤とは違い血液中に混入すると血清と赤血球に速やかに取り込まれる。血清中のDAGはすぐに代謝されるが、赤血球膜に取り込まれたDAGは長期保留する。これは拡散により神経細胞膜にイタレーションすると思われる。そこまでのプロセスは側方拡散である。そこで Flippase 機構が起り神経細胞膜の内膜で一連の磷酸化が起り、膜貯留を起こすことが判明した。ホスホリパーゼCによってDAGが放出されるという今までのプロセスと逆行するものであり、この原理により繰り返し負荷検査が可能であると考察した。また実例について述べる。

272 脳虚血障害診断の基礎としての脳内末梢性ベンゾジアゼピンレセプター発現の分子生物学的検討
藤林靖久、岡村陽子、横山 陽 (京大薬)
小西淳二 (京大医)

末梢性ベンゾジアゼピンレセプター (pBZR) が障害脳のグリアにのみ発現することが知られ、これを標的とする核医学診断薬剤の開発が行なわれている。本研究では、前脳虚血30分後再灌流ラット脳における pBZR mRNA 発現を *in situ* hybridization 法により検出するとともに組織染色と比較し障害発生との関連を考察した。

sham-ope 群での pBZR mRNA 発現は非常に低かった。再灌流後1日で若干の亢進がみられ3日に最大となった。発現の亢進はCA1などの神経細胞脱落部位のみでなくその周辺にも広く観察された。pBZR 発現は障害に対する生体の積極的応応である可能性がありその診断意義は大きいものと考えられた。

273 末梢性ベンゾジアゼピンレセプター結合性放射ヨウ素標識4-IPK11195: 病態モデル動物における動態
佐治英郎、高石勇希、飯田靖彦、間賀田泰寛、阪原晴海、小西淳二、横山 陽 (京大・医・薬) 吉武 彬 (住友化学)
最近、種々の神経疾患において末梢性ベンゾジアゼピンレセプター (PBR) 機能が変化することが報告されている。そこで我々はこれまでに、これらの疾患の核医学診断を目的として、PBRへの高い親和性、選択性、移行性を保持する4-IPK11195を設計、開発した。今回は本化合物の臨床診断への応用性を評価するために、病態モデルとして虚血-再灌流脳障害モデルラット、及び、ヒト由来グリオーマ細胞U87MGを移植したヌードマウスを用いて本化合物の動態を検討した。その結果、本化合物は虚血-再灌流障害モデルラットにおいては障害部位に、担癌ヌードマウスにおいては腫瘍部位に、それぞれ高い集積を示し、本化合物がこれらの疾患の *in vivo* 診断に有効であることが示唆された。

274 アルツハイマー病モデルラットの迷走神経節移植のオートラジオグラフィ法による評価
市川聡裕、池田清延*, 森 厚文**, 柴 和弘**, 久慈一英、利波紀久 (金大 核、脳外*, RI**)

前脳基底部をイボテン酸で破壊したラットに自家副交感神経である迷走神経節を大脳皮質に移植した。移植2週及び4週後に断頭し、mAChRの受容体オートラジオグラフィ及びmAChR-mRNAの *in-situ* hybridization について検討した。

移植をしたグループとしないグループを比較すると、mAChRに関しては有意な差は認められなかった。一方、m1-mAChR-mRNAは移植グループにおいて、2週後に減少し、4週で増加したのに対し、m2-mAChR-mRNAはその逆の変化を示した。また、AChトランスポーターは回復機能の指標として有用であると考えられた。

275 記憶障害を呈する老化促進モデルマウス脳における酸化的ストレスとその核医学診断の可能性
山本尚子、藤林靖久、横山 陽 (京大薬) 小西淳二 (京大医)

老化と酸化的ストレスとの関連が議論されている。本研究では、早期に記憶障害を呈する老化促進モデルマウス (SAMP8) 脳における酸化的障害をミトコンドリアDNA (mtDNA) 欠失を指標としてとらえるとともに、酸化的障害を標的としてデザインされた放射能標識化合物による診断の可能性を検討した。

1ヵ月齢 SAMP8 脳においてすでに mtDNA 欠失が正常群に比較して大量に出現していた。低酸素組織診断薬剤である Cu-ATSM および生体内ラジカル検出診断薬剤である IPBN はいずれも1ヵ月齢 SAMP8 脳に有意な高集積を示し老化疾患における酸化的障害の早期検出の可能性が期待された。

276 サル脳PETの解剖学的位置同定の工夫
--組織切片、MRIとの合成画像の作成--
若林伸一、成相 直、長岡 司、平川公義 (医歯大脳外) 石渡喜一、岸山陽二郎、織田圭一、外山比南子、千田道雄 (都老人研PET)

サルを用いたPET画像に細かい解剖学的情報を与えるため、MRI及び組織切片との合成画像を作成し検討した。MRIは動物用4.7T machine (Siemens)を用いO-M lineに平行に2mm slice幅で画像を得た。PET計測は動物用PETカメラ (浜松ホトニクス) により、気管内挿管吸入麻酔下に動静脈ラインを確保して行い、 H_2^{15}O 脳血流量定量画像、ブドウ糖代謝定量画像、adenosine A1 receptor画像、dopamine D2 receptor画像を得た。またサルの死後脳からO-M lineに平行な7mm間隔の組織切片を得ることができた。これらの画像を合成することにより、サル脳PET画像の解剖学的部位毎のdata解析を行った。