277　^{11}C標識オクタン酸誘導体の培養細胞への取り込みに関する検討

山崎俊司、福井清*、川島秀文、久下裕司、三宅可浩、寒川賢治*（生体機能研、*国循セ・研・生化）

脳脂質代謝機能診断薬として[1-^{11}C]オクタン酸やその誘導体利用の可能性を検討するため、オクタン酸酸化系を有するアストロサイト のモデルとして、アストロサイトーマ細胞への^{14}C及び^{11}C標識体取り込みを検証した。

２種の樹立細胞株のうちU-373株にGFAP（アストロサイト標識蛋白質）mRNAの発現を認め、至適反応条件下で[1-^{14}C]オクタン酸の取り込みが確認された。また、[1-^{11}C]オクタン酸の経時的取り込みも認められた。一方、[1-^{11}C]-2-オクチン酸の取り込みはほとんど観察されなかった。これらの結果から、アストロサイトの脂肪酸代謝トレーサーとして[1-^{11}C]オクタン酸を利用しうる可能性が示唆された。

278　16α-[^{18}F]fluoroestradiol-17β自動合成装置の作製

福村利光、一矢有一、桑原康雄、佐々木雅之、吉田　毅、増田康治（九大放）

16α-[^{18}F]fluoroestradiol-17βは、腫瘍のエストロゲンレセプタイメージングに使用されている標識薬剤であり、乳癌等の診断に用いられる。今回、フッ素イオン法による16α-[^{18}F]fluoroestradiol-17βの自動合成装置を作製し、16α-[^{18}F]fluoroestradiol-17βの製造をおこなった。　^{18}O(p, n)^{18}F反応によって製造したフッ素-18イオンをK^{18}F/K.2.2.2及びTBA^{18}Fとし、原料である3-O-MEM epiestriol 16, 17 cyclic sulfateと反応させた。次に酸で加水分解し、HPLCにより分離精製することによって16α-[^{18}F]fluoroestradiol-17βを得た。標識合成に要した時間は約90分、放射化学的収率は30-40%、放射化学的純度は98%以上であり、充分、臨床に利用できると考えられた。

279　PET用脳アデノシンA1受容体リガンドの合成

石渡喜一[1]、古田理子[1,2]、石井信一[1]、清澤源弘[3]、小池信明[4]、島田純一[4]、野口順子[1,2]、遠藤和豊[2]、鈴木文夫[4]、千田道雄[1]（都老人研PET[1]、昭和薬大[2]、医歯大眼[3]、協和発酵[4]）

高親和性アデノシンA1アンタゴニスト、KF15372（8-dicyclopropylmethyl-1,3-dipropylxanthine）　と、その誘導体をC-11標識し、PET用リガンドとしての可能性を検討した。

8-dicyclopropylmethyl-3-propylxanthineをNaH存在[^{11}C]C_3H_7Iによりアルキル化し、HPLC分離により[^{11}C]KF15372 (1) と7-[^{11}C]プロピル異性体(2)を得た。同様に[^{11}C]C_2H_5Iあるいは[^{11}C]CH_3Iとの反応により１位と７位標識のエチル誘導体（3, 4）とメチル誘導体（5, 6）を、また、7-[^{11}C]CH_3-KF15372（7）も合成した。組織摘出法（マウス）あるいはARG（ラット）により、1, 3, 5はA1受容体への選択的リガンドとなることが示唆された。7-アルキル異性体と7には、この性質は示されなかった。

280　新規SPECT用MAO-B活性診断薬の開発

大桃善朗、三原光喜、平田雅彦、田中千秋（大薬大）間賀田泰寛、横山　陽（京大　薬・医）

近年、MAO-Bはパーキンソン氏病等の脳疾患との関連において注目を受けており、活性変化の把握はこれら脳疾患の研究及び診断に有用と考えられる。今回、MAO-B活性診断可能な新規SPECT用放射性医薬品の開発について検討した。MAO-B選択的阻害剤である5-[4-(Benzyloxy)phenyl]-1,3,4,- oxadiazol-2(3H)-oneに着目し、そのヨウ素誘導体をドラッグデザインし、合成した。MAO阻害活性測定の結果、MAO-B阻害剤である*l*-deprenylと同等の高い選択的阻害活性を有する誘導体を見いだした。その中で最も高い阻害活性を示した化合物について、標識位置にトリブチルスズ基を有する前駆体から有機スズ－ヨウ素交換反応による[^{125}I]標識体の合成を行い、短時間かつ高収率で無担体の標識体が得られた。現在、動物での体内動態について検討中である。

281　3-Iodophenyl-dihydropyridine誘導体の合成とラット体内分布

原　政道、岡田知也、西村恒彦（阪大医トレーサ）、三宅義徳、石田良雄（国循セ放診部）

SPECTによる脳内L型カルシウムチャネルのイメージングの可能性を明らかにするため、1,4-dihydropyridine誘導体の基本骨格であるベンゼン環への^{125}I導入を行い、そのラット体内分布を検討してきた。今回、３位置換体であるEthyl methyl 2,6-dimethyl-4-(3-[^{125}I]iodophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylateおよびその類似体を合成し、それらのラット体内分布を検討した。標識体合成は、対応するトリメチルスズ体を前駆体とし、酸化剤としてクロラミンＴを用いて行った。標識体それぞれのラット体内分布は、各臓器の取り込み率(%dose/ g tissue)を用いて検討した。これらの結果について報告する。

282　(+)３ＮＭＰＢのＣ-11標識合成

高橋和弘，村上松太郎，飯田秀博，三浦　修一，菅野巌，（秋田脳研・放）

近年ムスカリン性アセチルコリン（mACh）受容体とアルツハイマー型痴呆は強い関わりがあると考えられ，ＰＥＴを用いたヒトでのmACh受容体の測定を目的としたポジトロン標識リガンドがいくつか報告されている．我々はラット脳におけるmACh受容体とそのアンタゴニストであるＮメチルピペリジルベンジレート（ＮＭＰＢ）類との親和性について検討した結果，(+)３ＮＭＰＢがＰＥＴ用リガンドとして優れた特性を有することを報告した．今回Ｃ-11ヨウ化メチルを用いた(+)３ＮＭＰＢのＣ-11標識合成（デメチル体の合成，光学活性体の分離，メチル化反応の条件，精製法など）について検討したので報告する．

Presented by Medical*Online