1060　PET用薬剤開発への工夫：C-11標識ヨウ化エチル・ヨウ化プロピル合成への既存合成装置の応用

石井信一、石渡喜一、千田道雄（都老人研PET）

C-11標識ヨウ化アルキルはＰＥＴ用薬剤の標識前駆体として有用である。[^{11}C]CH_3I以外の化合物は、[^{11}C]CO_2とグリニャール試薬の反応、$LiAlH_4$による還元、次いでHIとの反応により合成する。既存のヨウ化メチル合成装置等をこの反応に応用した。

一連の反応においてグリニャール反応が最も装置による制御が難しかった。市販の１Ｍ濃度のグリニャール試薬を使用して、十分高比放射能の薬剤合成が可能であった。これらを用いてアデノシンA1アンタゴニストKF15372とそのエチル誘導体や、エチオニンを合成した。また、[^{11}C]ヨウ化アルキルや標識化合物の分析に、極微少なODSシリカ(2 μm）よりなるTSKgel Super-ODS (4.6 mm i.d. X 50 mm length）カラムが有用であったので、あわせて報告する。

1061　^{11}C-Methylphenidateの標識合成

村上松太郎、高橋和弘、佐々木　広、飯田秀博、三浦修一、菅野　巌、上村和夫（秋田脳研・放）

神経終末部へのドパミン再摂取阻害作用を有するMethylphenidate の標識を我々がかつて試み不成功裏に終わっていたところ、一昨年の学会（京都）に引き続き昨年には原著論文として実用に耐えられると思われる標識方法が発表された (Y.S.Ding et al., J.Label.Compds.Radiopharm.)。

そこで本法を、臨床応用に不可欠と思われる簡便生と再現性の観点から、

1) ラセミ原料の光学分割、
2) 各異性体のN-保護、
3) ^{11}C-メチル化、
4) N-保護の解除、
5) 分離精製法、　などについて追試、検討した。

1062　[1-^{11}C]ヘキサン酸（[^{11}C]HA）の脳内動態の評価 ---- ネコを用いたPETによる計測 ----

[1,2]嵜山陽二郎，[1]石渡喜一，[1]石井賢二，[1]織田圭一，[1]外山比南子，[1]石井信一，[2]中山仁美，[2]佐藤昭夫，[1]千田道雄（[1]都老人研PET、[2]同自律神経）

[^{11}C]HAの脳内動態をハロセン麻酔下のネコを用いてPETにより計測した。[^{11}C]HAを静脈内投与直後急激な取り込みと消失を示し，続いて徐々に上昇し，約10分後にピークに達し，その後徐々に消失した。同時に血液中の[^{11}C]HAおよびその代謝物である[^{11}C]CO_2/HCO_3^-の放射能を分析し測定したところ，[^{11}C]HAは投与後速やかに消失したが，[^{11}C]CO_2/HCO_3^-は徐々に増加した。また，[^{11}C]CO_2/HCO_3^- を直接投与したところ，血液に対し約30%の^{11}Cレベルが脳において観察された。以上の事実から，[^{11}C]HAを投与後約10分後に，末梢血中の代謝物である[^{11}C]CO_2/HCO_3^-の一部が脳に再分布したことが示唆された。

1063　シナプス前コリン作働性神経機能診断薬の開発：放射性ヨウ素標識（－）m－ヨードベサミコールのアルツハイマー性痴呆モデル動物における動態

柴　和弘、森　厚文（金大・ＲＩセンター）
隅屋　寿、絹谷啓子、市川聡裕、利波紀久（金大・核医）

前回までの本総会での報告から我々が開発した（－）m－ヨードベサミコール［(-)mIV］はベサミコールと同様の性質を保持しており、シナプス前コリン作働性ニューロンマーカーとして期待できることがわかった。　そこで今回、イボテン酸によりマイネルト核を片側性に破壊したアルツハイマー性痴呆モデルラットを用いて、本化合物の脳内分布および脳血流の変化をイメージングプレートによるダブルトレーサーオートラジオグラフィ法により調べた。その結果、大脳皮質において血流が破壊側と健常側で有意な変化は見られなかったのに対し、(-)mIVの大脳皮質への集積は破壊側が健常側に比べ有意に減少していた。　以上より、(-)mIVの脳機能診断薬としての有用性が示唆された。

1064　^{11}C-Benztropineの脳内分布の解析 ―解剖学的標準化を用いて―

小野修一、川島隆太、伊藤　浩、小山眞道、後藤了以、佐藤和則、藤原竹彦*、谷内一彦**、中川琢磨***、伊藤正敏*、井戸達雄*、福田　寛（東北大加齢研機能画像、*同サイクロ、**同医学部第１薬理、***同医学部老人内科）

^{11}C-Benztropine(BZT)を用いたＰＥＴ画像から定量画像を作成し、解剖学的標準化を用いて健常人に於けるムスカリン性アセチルコリン受容体の脳内分布を解析した。

^{11}C-BZT静注後のダイナミックＰＥＴ画像と、代謝産物を差し引いた動脈血漿の時間放射能曲線より、Patlak plotによる計算画像を作成した。ＨＢＡシステム等を用いて解剖学的に標準化し、定量した。それらによると、後頭葉、基底核への分布が多く見られる等の受容体分布を示し、今後の応用に有用な解析法と思われた。

1065　Spectral Analysisによる^{11}C-Benztropine の脳内分布の定量化　－Patlak Plotとの比較－

藤原竹彦，渡部浩司，メヒヤ　マルコ，伊藤正敏，岩田錬，井戸達雄（東北大・サイクロ）　谷内一彦（同・医学部・薬理Ⅱ）目黒謙一，佐々木英忠（同・医学部・老人）小野修一，福田 寛，（同・加齢研・機能画像）

PETを用いた定量的な脳神経受容体測定は解析モデルを作成して行われるが，コンパートメントモデルによる非線形最小二乗法を用いた速度定数の推定は一般に困難である。そこでコンパートメントを仮定しないCunninghamらのSpectral Analysisを用いて ^{11}C-Benztropine PETによる正常人の脳内ムスカリン作動性アセチルコリン受容体の分布を定量化した。動脈採血による放射能を代謝産物の測定により補正して入力関数とした。Spectral Analysis を用いた解析は昨年報告したPatlak Plotによる解析とよい相関があった。

Presented by Medical*Online