127　(-)-ベサミコールおよび(-)-m－ヨードベサミコールの結合特異性の比較

柴　和弘、森　厚文（金大・ＲＩ）、利波紀久（同・核医）

(-)-ベサミコールはアセチルコリントランスポーターに結合することからアセチルコリントランスポーター描画用、さらにはシナプス前コリン作働性神経機能診断薬の基本化合物と考えられており、我々はメタ位にヨウ素を導入した(-)-m-ヨードベサミコールを合成し、その可能性を検討してきた。　しかし、一方で、ベサミコールがいわゆるベサミコールレセプター以外のレセプターにも結合し、また低親和性の結合部位の存在が報告されている。そこで我々はベサミコールの結合特異性について詳しく検討した。その結果、ベサミコールはシグマレセプターや他のレセプターに対する親和性は低く、低親和性結合部位は確認されなかった。(-)-m－ヨードベサミコールも同じような結果になった。しかし、(-)-ベサミコールはScatchard 解析から高親和性の２つの結合部位の存在の可能性が示唆された。

128　beta-CIT及びN置換化合物のドーパミン（DAT）、セロトニン（5-HTT）、ノルエピネフリントランスポータ（NET）に対する親和性について

岡田知也、藤田昌宏、西村恒彦（阪大医、トレーサ）、佐藤康二、島田昌一、遠山正彌（阪大医、第二解剖）

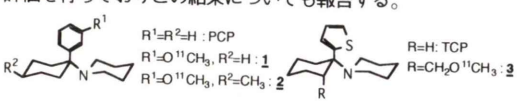
DAT、5-HTT及びNETcDNAをChen-Okayama法により導入し発現させたHuman embrionic kidney cellsを用いて、コカインのアナログであるbeta-CIT、そのN-fluoroethyl誘導体（beta-CIT-FE）及びN-fluoropropyl誘導体（beta-CIT-FP）の[^{3}H]DA、[^{3}H]5-HT及び[^{3}H]NEの取り込み阻害能を調べた。

beta-CITの[^{3}H]DA、[^{3}H]5-HT、[^{3}H]NEに対するIC50はそれぞれ6、25、25nM、beta-CIT-FEでは79、158、126nM、beta-CIT-FPでは31、100、79nMであり、これらの薬剤は上記トランスポータに対し高い親和性を持つことがわかった。

129　NMDAレセプターイメージング剤の開発－[^{11}C]PCP, [^{11}C]TCP 誘導体の合成－

原田平輝志，鈴木和年（放医研，新技術），井上修，小林薫，中野貴之（阪大医），高井信彦（福大薬），佐々木茂貴，前田稔（九大薬）

PET用NMDAレセプターイメージング剤の開発を目的として、イオンチャンネル部位に高い親和性を有するphencyclidine (PCP)とthienylcyclohexylpiperidine (TCP)を基本骨格に持った３種のC-11標識体（1－3）をデザインし標識合成を行った。対応するヒドロキシル体にDMFもしくはDMSO中[^{11}C]CH_3I及びNaHを作用（50℃, 5 min）させた後HPLCによる分離精製を行った結果、いずれの場合も放射化学的純度９９％以上の標識体を照射後２５分以内に合成できた。現在動物によるインビボ評価を行っておりこの結果についても報告する。



130　ラットにおける[^{11}C](+)３ＮＭＰＢの体内分布の経時変化

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

中枢性のムスカリンレセプターとアルツハイマー型痴呆とは強い関わりがあると考えられている。我々はムスカリンレセプターリガンドの代表であるキクヌクリジニルベンジレート（QNB）の類似化合物の中で、ＰＥＴを用いた中枢性ムスカリンレセプター濃度の測定には（+）3-Nメチルピペリジルベンジレート（(+)３ＮＭＰＢ）が優れた特性を有することを報告した。(+)３ＮＭＰＢの臨床使用に向けて、前回は(+)３ＮＭＰＢの炭素11標識合成を検討し報告した。今回はラットを用いて静注後の各臓器の放射能集積の経時変化を[^{11}C](+)３ＮＭＰＢと[^{11}C](-)３ＮＭＰＢについて測定し、比較検討したので報告する。

131　脳内アセチルコリンエステラーゼ（AchE）活性測定薬剤 N-[C-11]methyl-4-piperidyl acetate(MP4A)：臨床利用のための製造法の確立と品質の検討

入江俊章、鈴木和年、福士　清、須原哲也（放医研）

MP4Aは中枢のAchE活性の測定を目的に開発された代謝捕捉型の薬剤である。これまでの動物評価により、その脳内分布動態が部位間の活性差、活性変動に応答することが示されている。今回、臨床利用の為に院内薬剤としての製造法の確立と品質及び安全性の検討を行った。合成は、dismethyl体の[C-11]methyl iodideとの反応によってなされ、逆相HPLCによる分離、精製の後、生理食塩水溶液として製された。３回のテスト合成において、所要操作時間は約３０分、放射化学的純度は９９％以上、基質の混入はMass定量の結果０.５％（５μg）以下であった。細菌及び発熱性物質試験は全て陰性で、急性毒性試験においても異常は見られなかった。また、被曝線量の推定を行った。

132　視路障害ラットの脳内受容体と糖代謝変化のex vivo オートラジオグラフィー(ARG)による評価

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

生後6週令のラットで右眼球摘出により網膜から左上丘に投射される片側の視索線維を遮断した。アデノシンA1レセプタリガンド[^{11}C]KF26345とベンゾジアゼピンレセプタリガンド[^{11}C]フルマゼニルをそれぞれ節前と節後シナプスのマーカーとし、[^{14}C]DGと組み合わせた二重ARGにより脳内神経細胞における受容体密度と糖代謝の変化の関連を処置後7週間にわたって一週間ごとに調べた。その結果、対応する左上丘でのアデノシンA1レセプタの進行性の減少とベンゾジアゾピンレセプタの増加(upregulation)が認められた。

Presented by Medical*Online