

1 シアン合成装置を利用した¹¹C-メタンとヨウ素の反応による¹¹C-MeIの合成の検討
篠田正樹^{1,2}、石井信一^{1,2}、石渡喜一¹、南雲仁志^{1,2}、千田道雄¹ (1)都老研PET、(2)住重加速器S)

PET用薬剤合成の有用な前駆体である¹¹C-MeIの合成に、Larsenらが行った¹¹C-メタンとヨウ素の反応による合成方法を検討した。この方法は液体試薬を使用せず、高比放射能の¹¹C-MeIを容易に合成できるメリットがある。

サイクロトロンにより製造した¹¹C-メタンを、シアン合成装置に組み込んだ回路内のPorapak-Nに回収した。閉回路後¹¹C-メタンを固形ヨウ素カラムと反応炉に通して循環させ、生成した¹¹C-MeIをPorapak-N(室温)にトラップし、これを加熱して¹¹C-MeIを回収した。EOBより10~12分で高純度の¹¹C-MeIを放射化学的収率30~40%で得た。

既存の装置を応用して¹¹C-MeIを得ることができたが、合成の最適化を引き続き検討している。

2 ¹⁸F及び¹¹C標識ビスチエニル化アゾニアアントラセンの合成とNMDAレセプターイメージング剤としての評価

九大薬 ○石橋 信康、桑村 恒夫、山本 文彦、佐々木 茂貴、前田 稔;放医研 原田平 輝志

グルタミン酸レセプターの一つであるNMDAレセプターは、学習や記憶、神経疾患などとの関与が示唆されており、放射性核種を用いたインビボでのPETによる画像撮影は、その機能解明や関連する疾病の治療、診断に有用である。我々はオープンチャンネル選択的なアンタゴニストをリード化合物としてフッ素誘導体及びメトキシ置換体を合成した。これらの非放射性化合物が³H-TCP結合の競合阻害実験によりインビトロで高いレセプター親和性を持つことが確認された(IC₅₀=47nM, 18nM)。今回、対応する¹⁸F標識、¹¹C標識化合物を合成し、マウスを用いてインビボにおけるこれら標識体の体内動態を検討した。

3 ドーパミン作動性神経終末前シナプス機能に及ぼす fluvoxamine の効果

岩本文一、中野貴之、*小林薫、楠岡英雄、*井上修、西村恒彦(阪大トレーサ、*阪大保健)

選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRIs)である fluvoxamine の急性投与によるドーパミン作動性神経終末前シナプス機能に及ぼす影響をラット脳の *in vivo* [¹⁴C]L-dopa 取り込みと [¹²⁵I]β-CIT 特異結合の両者を用いて検討した。 [¹⁴C]L-dopa 取り込みは対照と比較して有意に低下し、SSRIs 誘発性の錐体外路症状などとの関連性を示唆した。一方、 [¹²⁵I]β-CIT 特異結合は線条体において有意に増加したが、側坐核では変化は見られず、内側前頭前野では有意に低下した。内側前頭前野におけるこの変化は、抗うつ薬の作用機序としてのドーパミン機能増強やセロトニントランスポーターとの競合阻害を示す可能性があると考えられた。

4 ドーパミン D₄ 受容体機能の測定を目的とした SPECT 診断薬の開発：分子設計と基礎的検討

河嶋秀和、加藤弘太、飯田靖彦、佐治英郎(京大院・薬)

精神分裂病におけるドーパミン D₄ 受容体機能変化のインビボ解析を目的とし、これに適した放射性ヨウ素標識 SPECT 画像診断薬の開発を計画した。そこで、同受容体への高親和性が報告されている YM-43611 を母体化合物として、構造活性相関に関する考察に基づいてヨウ素導入部位に YM-43611 のベンザミド核 5 位を選択した。得られた化合物についてドーパミン受容体への選択的親和性を、ヒト型 D₂, D₃, D₄ 受容体を発現させた各培養細胞を用いて評価した結果、本化合物は D₄ 受容体に対して選択的高親和性 (K_{iD4}; 2.89 nM, K_{iD2}/K_{iD4}; 34.8) を示すことを認めた。現在、放射性ヨウ素標識体の合成、および体内動態を検討中である。

5 正常人における [¹¹C] (+) 3 N M P B 及び [¹¹C] (-) 3 N M P B の血漿中代謝物の測定
高橋和弘、三浦修一、飯田秀博、菅野 巖、畑澤 順、上村和夫(秋田脳研・放)

我々はムスカリン受容体リガンドの代表であるキヌクリジニルベンジレート(QNB)の類似化合物N-メチル-3-ペリジルベンジレート(3 N M P B)の2つの光学異性体の¹¹C標識体を合成し、正常人3例におけるのPET測定から、 [¹¹C](+) 3 N M P B が測定時間内で平衡に達することを観測し、このトレーサーがPETを用いた中枢性ムスカリン受容体濃度の定量解析に適していることを報告した。今回は8例の正常ボランティアにおける [¹¹C](+) 3 N M P B 及び [¹¹C](-) 3 N M P B の血漿中代謝物の経時的な測定を行い、代謝パターンの個体差について検討すると共に、ムスカリン受容体の定量解析への影響についても検討したので報告する。

6 脳血流SPECTにおける散乱線補正の効果—解剖学的標準化を用いた解析—

伊藤 浩、飯田秀博、木下俊文、畑澤 順(秋田脳研)

SPECTの散乱線補正法であるTransmission Dependent Convolution Subtraction (TDCS)法を脳血流SPECTに適用し評価した。健康志願者6名を対象に、トランスミッションスキャンに引き続き¹²⁵I-IMPによる脳血流SPECTを施行し、散乱線補正の有無による脳血流分布パターンの違いを解剖学的標準化を用いてピクセル毎に群間比較し検討した。散乱線補正を行わなかったSPECT画像では行った画像と比べ、後頭葉・頭頂葉等の大脳皮質や小脳で血流の過小評価がみられ、大脳深部白質や海馬傍回、視床、橋で血流の過大評価がみられた。頭蓋内の吸収値を一定と仮定して散乱線補正を行った場合にもほぼ同様の効果が得られた。また、散乱線補正を行ったSPECT画像は同日に施行したPETによる脳血流画像とよく一致した。