

演題取消

195 ¹²³I-IMP の血液脳関門透過機構：初代培養脳微小血管内皮細胞を用いた検討

中川 雅喜、高塚 慎也、佐治 英郎（京大薬）、飯田 靖彦（京大医）、間賀田 泰寛（京大核）

脳血流測定剤 ¹²³I-IMP についての臨床的な検討から、脳の障害領域においては正常部位に比較して、脳-血液間の分配率が変化していることが示されている。これには血液脳関門が関与している可能性が考えられるが、その詳細は明らかでない。そこで、本研究では、IMP の血液脳関門透過性について、ウシ脳より単離した初代培養脳微小血管内皮細胞(BMECs)単層を用いて検討した。その結果、IMP の BMECs 単層への取り込みには濃度依存性、温度依存性が認められ、その取り込みはプロプラノロールやイミプラミンにより阻害された。このことから、IMP は受動拡散以外に塩基性薬物の担体輸送系を通して血液脳関門を透過することが示された。

196 [¹¹C]flumazenil の血漿中の代謝速度の種差

伊藤 岳人¹、石渡喜一¹、石井賢二¹、島田雄平^{1,2}、織田圭一¹、若林伸一³、成相直³、清澤源弘³、石井信一¹、外山比南子¹、千田道雄¹（¹都老人研PET、²東大農、³東医歯大）

PETによりベンゾジアゼピンレセプターを定量的に評価する目的で、ヒト、サル、イヌおよびネコにおける [¹¹C]flumazenil の血漿中の代謝物をHPLCにより分析した。また、PETの [¹¹C]flumazenil の脳内動態との比較をした。

いずれの種においても少なくとも2つの代謝物を検出した。 [¹¹C]flumazenil の分解速度はイヌが最も遅く、ネコが最も速いことが分かった。DAR値で未変化体の血漿からのクリアランスを比較すると、サルとネコのクリアランスの方がヒトとイヌに比べて速いことがわかった。また、PETによる脳の放射能動態を比較すると、イヌで最も放射能が保持されネコでのクリアランスが速く、血漿中の [¹¹C]flumazenil の動態との関連が示された。

197 動物用PETカメラにおける半閉鎖式麻酔器を使用した¹⁵Oガス状標識薬剤投与法の検討

石井信一^{1,2}、島田雄平^{1,3}、石渡喜一¹、前川 智^{1,2}、千田道雄¹（¹都老人研PET、²住重加速器S、³東大農）

動物PET計測では、麻酔を安定させるため吸入麻酔を用いるのが望ましい。その際にガス状放射性薬剤を投与するため、我々は、半閉鎖式麻酔器のN₂O導入部にガス状標識薬剤を直接導入し、空気で希釈後、isoflurane気化器を通過させて標識ガスとisofluraneの混合ガスの状態にし、投与する方法を考案した。

本方法により、浜松ホトニクス社製動物PETカメラSHR-2000を用い、体重4.2KgのネコにC¹⁵O₂及び¹⁵O₂を各々200MBq/minで吸入させたところ、8分後の脳の計数率（7スライス計）は、C¹⁵O₂では23kcps、¹⁵O₂では7kcpsとなり、局所脳血流と酸素代謝を計測できる可能性が示唆された。

198 ¹¹C標識ヨウ化エチル(¹¹C-EtI)とヨウ化プロピル(¹¹C-PrI)の分離精製と装置化の検討

篠田正樹^{1,2}、石井信一^{1,2}、前川 智^{1,2}、石渡喜一¹、山本 博²、千田道雄¹（¹都老人研PET、²住重加速器サービス）

PET用薬剤合成の標識前駆体としてヨウ化メチル(¹¹C-MeI)と同様、¹¹C-EtIや¹¹C-PrIは有用である。これらの合成時にはより反応性の高い¹¹C-MeIが副成される。そこで高純度の¹¹C-EtIや¹¹C-PrIを得る分離精製法を検討した。

¹¹C-EtI、¹¹C-PrIを既存の¹¹C-MeI合成装置を用いて合成を試みた。¹¹CO₂のグリニャール反応、LiAlH₄による還元、HIとの反応により合成し、生成したヨウ化アルキルをN₂気流下に液体Ar冷却のステンレスチューブにトラップし、これをHe気流でガスクロマトグラフィ用クロモソルブW-HP（液相10%OV101）カラムに導き、室温で分離精製した。EOBより12分以内で高純度の¹¹C-EtIや¹¹C-PrIを、放射化学的収率30～50%で得た。

199 新規PET用MAO-B活性診断放射性薬剤の開発

平田雅彦、加川信也、大桃善朗、田中千秋（大阪薬大）、吉本光喜（福井医大）、間賀田泰寛、横山 陽（京大医・薬）

種々の脳神経疾患との関連において注目を受けているMAO-Bの新規PET用診断薬剤の開発を目的に、種々のoxadiazoleフッ素誘導体を合成し、その*in vitro*及び*in vivo*での評価を行った。

合成した種々の誘導体の中からMAO-Bに対し高い選択的阻害活性を有する誘導体を見出した。次いで、トリブチルスズ基を有する前駆体から¹⁸Fアセチルハイポフルオライトを用いてフッ素標識し、その体内分布ならびに特異性について検討した。その結果、本標識体は、高い脳集積性とMAO-Bに対する特異性を示した。以上のことから本標識体の集積はMAO-B活性を反映することが示唆され、PET用MAO-B活性診断薬剤としての可能性が認められた。