

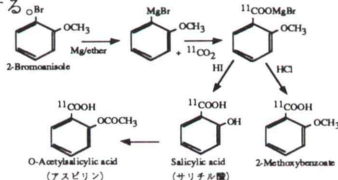
200 脳内アセチルコリンエステラーゼ(AchE)活性測定を目的とした放射性ヨウ素標識タクリン誘導体の開発
加藤 弘太、佐治 英郎(京大薬)、飯田 靖彦(京大医)、金丸 博、中塚 巖(住化)

これまでの検討からアルツハイマー病患者の大脳皮質や海馬において AchE 活性が大きく低下していることが報告されている。従って、AchE 活性の測定を対象としたインビボ核医学診断薬の開発は上記疾患の診断に有効と考えられる。そこで、本研究では AchE 阻害剤であるタクリンを母体化合物とし、8 位にヨウ素を導入した 9-amino-8-iodo-1,2,3,4-tetrahydro-2,4-methanacridine を合成し、その有効性を基礎的に検討した。その結果、インビトロの酵素活性の測定においてタクリンよりやや高い AchE に対する活性を示した。又 ^{125}I 標識体を合成し、その体内分布を検討した結果、投与早期においては脳への高い移行性が認められた。

201 C-11標識サリチル酸とアセチルサリチル酸の合成

佐々木 徹、石井 信一、前川 智、千田 道雄(都老人研)、小川 幸次(北里大医療衛生)

サリチル酸はラジカル($\cdot\text{OH}$)のトラッピング剤と考えられている。また、そのアセチル化物であるアスピリン(アセチルサリチル酸)はアルツハイマー病の進展を遅らせるとの報告もある。C-11標識サリチル酸とアセチルサリチル酸の合成を計画して、成功した。さらに、C-11標識アスピリンの合成についても検討中であり、動物での体内分布も合わせて報告する。



202 C-11標識Coenzyme Q(CoQ)アナログの合成と動物体内分布

佐々木徹、石井信一、前川 智、千田道雄(都老人研PET)

ミトコンドリア(Mt)の代謝診断薬の開発を目的として、CoQのanalogであるイデベノンとCoQのC-11標識を試みた。イデベノンの脱メチル体(武田薬品工業より供与)およびCoQの脱メチル体(HIを用いて脱離)を原料に炭酸カリウム存在下、 $^{11}\text{CH}_3\text{I}$ を作用させ合成した。放射化学収率は、イデベノンが約35%、CoQはその1/10だった。C-11イデベノンとCoQの体内分布をマウスを用い検討したところ、いずれのトレーサも腎臓への高い集積を示した。脳への集積は、イデベノンが投与後初期に比較的高い集積率を示し、その後速いクリアランスで放射能が脳から消失した。これに対して、CoQではその消失は緩やかだった。CoQの側鎖をmodifyすることで、より目的に適した診断薬を開発することが可能であると考えられた。

203 学習障害モデルラットに対する迷走神経節移植のムスカリン性およびセロトニン性神経系の変化

池田英二、久慈一英、市川聡裕、絹谷啓子、隅屋 寿、利波紀久(金沢大核)、柴 和弘、森 厚文(同RIセンタ)

アルツハイマー病でムスカリン性(mACh)およびセロトニン性神経系の異常が報告されている。そこで、ラットの側前脳基底核をイボテン酸で破壊し、学習障害モデルラットを作成した。移植は側迷走神経下神経節を摘出、破壊大脳皮質に自家移植する方法を用いた。破壊群、移植群、シャム手術群の三群に分け、それぞれ四週間後に断頭した。mACh受容体はH-3-QNB、AChトランスポータはH-3-vesamicolを用いて定量的オートラジオグラフィにて評価した。さらに、セロトニン性神経系についてセロトニン(5-HT)受容体およびセロトニントランスポータについてもオートラジオグラフィを用いて検討した。神経機能の回復が核医学的に評価できると考えられた。

204 正常人における $^{[11]\text{C}}$ (+)3NMPBの脳内集積の経時変化

高橋和弘、村上松太郎、三浦修一、飯田秀博、菅野 巖、畑澤 順、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ヌククリジニルベンジレート(QNB)の類似化合物(+)3Nメチルピペリジルベンジレート(+)3NMPB)の ^{11}C 標識合成について報告した。また、ラットを用いた*in vitro*及び*in vivo*の実験から、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 $^{[11]\text{C}}$ (+)3NMPBが優れた特性を有することを報告した。今回は正常人における脳内各部位の放射能集積の経時変化を $^{[11]\text{C}}$ (+)3NMPBと不活性な光学異性体 $^{[11]\text{C}}$ (-)3NMPBについてPETを用いて測定し、比較検討したので報告する。

205 脳アデノシン A2a 受容体 PET リガンドの開発
石渡喜一¹、若林伸一²、島田雄平^{1,3}、崙山陽二郎¹、野口順子^{1,4}、島田純一⁵、成相直²、伊藤岳人¹、織田圭一¹、外山比南子¹、遠藤和豊⁴、鈴木文夫⁵、千田道雄¹(都老人研PET¹、東医歯大脳外²、東大農³、昭和薬大⁴、協和発酵⁵)

線条体で D2 受容体と密接に関係するアデノシン A2a 受容体を描出するため、そのアンタゴニストの KF17837、KF18446、KF19631 と CSC を C-11 標識した。

A2a 受容体へのインビトロ親和性は、KF17837>KF19631>KF18446>CSC の順であった。一方、インビボでのマウス(組織摘出)とラット(ARG)の A2a 受容体特異性は、 $^{[11]\text{C}}$ KF18446> $^{[11]\text{C}}$ KF17837 $\geq$ $^{[11]\text{C}}$ KF19631> $^{[11]\text{C}}$ CSC の順であり、サル PET によりこの特異性が確認された。ネコとラットの線条体も PET で明瞭に描出された。また、ラットの老化に伴い $^{[11]\text{C}}$ KF18446 の A2a 受容体への結合の低下が ARG により示された。