

[11]C-CGP12177を用いたイヌ心筋ベータアドレナリン受容体のin vivo解析に関する研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード: 作成者: 瀬戸, 幹人, Seto, Mikito メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/14817

学位授与番号	医博乙第 1063 号
学位授与年月日	平成元年 9 月 20 日
氏 名	瀬 戸 幹 人
学位論文題目	^{11}C -CGP 12177 を用いたイヌ心筋ベータアドレナリン受容体の IN VIVO 解析に関する研究
論文審査委員	主 査 久 田 欣 一 副 査 高 島 力 竹 田 亮 祐

内容の要旨および審査の結果の要旨

心筋病変の核医学的診断法として既に血流あるいは糖・アミノ酸・脂肪酸等の代謝による評価が提唱されているが、著者は受容体面からのアプローチを試みた。心筋におけるベータアドレナリン受容体の局所的分布、密度および親和性は、従来ホモジェネート心筋を用いて IN VITRO においてのみ測定可能であったが、本研究ではベータアドレナリン受容体アンタゴニストである ^{11}C -CGP 12177 を生体に投与しポジトロン CT (PET) を用いて対外計測することによって、神経伝達物質の生理的支配下において非侵襲的にベータアドレナリン受容体のイヌ心筋内分布、密度および親和性を IN VIVO において解析評価し、以下の如き結果を得た。

1. Control kinetic study において、 ^{11}C -CGP 12177 静注後のイヌ心筋における時間一放射能曲線の心筋ラジオリガンド濃度は約 10 分で一定値となり、そのプラトーは 30 分以上持続した。ラジオリガンド静注 70 分後の心筋と血中ラジオリガンドの濃度比は 5 ~ 6 倍に達した。
2. Displacement study において、 ^{11}C -CGP 12177 静注 25 分後に過剰量の非標識 CGP 12177 を急速静注したところ、ベータアドレナリン受容体の同一結合部位に対する競合的結合阻害を起こし、心筋ラジオリガンド濃度は急速に減少し、それと同時に CGP 12177 の薬理作用（心拍数の低下）を認めた。
3. Displacement study において非標識 CGP 12177 の投与量を増量するにつれて、displacement の大きさの程度と心拍数低下の割合はパラレルに増加した。
4. Pre-saturation study においては、 ^{11}C -CGP 12177 静注 10 分前に 25nmol/kg の非標識 CGP を投与しあらかじめベータアドレナリン受容体を飽和しておいたところ、control kinetic study に比して心筋ラジオリガンド集積は有意に低下し、心筋と血中ラジオリガンド濃度比はコントロールの約 5 分の 1 に低下した。
5. 独自に考察した Modified hyperbole function の式により、saturation study における犬心筋のベータアドレナリン受容体密度 (B_{\max}) は、約 113pmol/cm³ と求められた。

以上犬を用いた PET study にて、アンタゴニストである ^{11}C -CGP 12177 のベータアドレナリン受容体に対する特異的結合性が証明された。本研究はポジトロン CT を用いての各種心疾患の受容体イメージングとその定量的解析に関する先駆的な研究であり、貴重な労作と判定した。