

29-0347 W124-2

代謝型グルタミン酸受容体 (mGluR) の PET プローブ開発

○原田平 輝志¹, 竹内 美和子², 岡内 隆¹, 前田 純¹, 小川 政直³, 武井 誠⁴, 須原 哲也¹, 鈴木 和年¹(¹放医研,²東京バイオ,³住重加速サ,⁴東京ニュークレア)

【目的】グルタミン酸受容体は脳神経受容体の半数近くを占め、脳機能や脳神経疾患の発症に深く関与しているが、インビボ画像化に適した PET プローブは未開発である。この興奮性受容体はイオンチャンネル型と代謝型(mGluR)に分類される。近年 mGluR に選択的な低分子リガンドが開発され、中でもアセチレン骨格を有する PEPy や MTEP (下図) の C-11 標識体について PET による mGluR 画像化の可能性が示唆されている (15thISRC, 51thSNM)。本研究では、mGluR 選択的 PET プローブ開発の基礎的検討として、C-11 標識 PEPy、MTEP の PET プローブとしての可能性を比較評価した。また放射性ハロゲン核種導入の可能性についても調べた。

【方法】^[11C]MeO-PEPy 及び^[11C]MeO-MTEP を合成し、インビトロ系 (ラット脳切片) 並びにインビボ系 (マウス、ラット、サル) にて PET プローブとしての可能性 (受容体選択性、脳移行性、脳内分布、特異結合性、代謝等) を比較評価した。また、ハロゲン核種 (FEtO, Br, I) 導入による結合親和性の変化を対応する C-11 標識体のインビトロ結合に対する阻害実験で調べた。

【結果/考察】^[11C]MeO-PEPy 及び^[11C]MeO-MTEP は、共にインビトロ並びにインビボ系において mGluR (海馬、線条体) への特異結合を示し、PET によるインビボ画像化の可能性が強く示唆された。Fluoroethoxy (FEtO) 基の導入は、MTEP の結合親和性を大きく低下させたが、PEPy の親和性低下は少なかった。臭素、ヨウ素導入の影響についても報告する。

