

28Q-am06

心臓ノルエピネフリントランスポータ機能診断を目的とする放射性ヨウ素標識レボキセチン誘導体の開発
○杉田 卓¹, 清野 泰^{2,3}, 上田 真史³, 久下 裕司¹, 佐治 英郎¹ (¹京大院薬, ²福井大高エネ研, ³京大病院RI)

【目的】種々の心疾患において、心臓に存在する norepinephrine transporter (NET) の変化が起こっていることが報告されている。したがって、NET 機能を非侵襲的に検出することは、これらの病態診断、解明に対し有益な情報を与えると期待される。そこで本研究では、NET に高い結合親和性、選択性を有する (S,S)-reboxetine の構造活性相関に基づき、設計、合成した (2S,αS)-[¹²³I]-2-[α-(2-iodophenoxy)benzyl]morpholine ((S,S)-[¹²³I]IPBM) の、NET を標的とした心機能診断への有用性を検討した。【方法】インビトロにおける (S,S)-IPBM の NET への結合特性は、ラット脳粗シナプス画分を用いたラジオアッセイにより検討した。ラットを用いて (S,S)-IPBM の体内動態を検討し、各種モノアミントランスポータ阻害剤を同時投与することでインビボでの NET 選択性を検討した。【結果・考察】インビトロにおいて (S,S)-IPBM は高い NET 親和性 ($K_i = 9.66 \text{ nM}$) を示し、NET 選択性は、SERT、DAT に対しそれぞれ 257 倍および 4000 倍以上高くなった。ラットに投与した (S,S)-[¹²⁵I]IPBM の集積は投与 30 分後において肝臓よりも 3.7 倍高くなった。(S,S)-[¹²⁵I]IPBM の心臓への集積は、NET 阻害剤との同時投与では対照群に比較し 42 %まで低下したが、SERT 阻害剤、DAT 阻害剤との同時投与では阻害を受けなかった。以上より、(S,S)-[¹²³I]IPBM は心臓 NET 機能を非侵襲的に評価する放射性薬剤として有用である可能性が示された。