

29P1-am157

ω受容体の可視化を目的とした新規イメージングプローブの開発

○船木 善仁¹, 石川 洋一¹, 岩田 錬¹ (¹東北大CYRIC)

【目的】 Diazepam に代表されるベンゾジアゼピン系の薬物は 受容体に結合し、抗けいれん作用・抗うつ作用などの薬理作用を持つ。大別すると 1、 2 の二つのサブタイプに分類でき、生理的機能も異なると考えられているがまだまだ不明な点も多い。本研究はこの 受容体の生理的意義に着目し、 2 受容体アゴニストである clobazam を用い、炭素 11 で標識することにより、PET における 受容体のイメージングプローブとしての有用性を評価した。

【方法】 [¹¹C]Clobazam の合成は、¹¹CH₃I もしくは ¹¹CH₃OTf を放射性前駆体として行った。 *in vitro* における結合実験は、ラット脳を部位分け後ホモジネートしたものをを用い、 [¹¹C]Clobazam を添加することで行った。 *in vivo* における体内動態は、ラット尾静脈より [¹¹C]Clobazam を投与してその脳内分布を検討した。

【結果】 [¹¹C]Donepezil は放射化学的収率 80-95%、比放射能 50-170 GBq/μmol、合成時間 35-45 分で合成した。得られた標識体を用い、 *in vitro* における結合実験を行った結果、海馬、延髄、大脳皮質に高い結合を示した。また、Scatchard Plot の結果より K_d 値は約 50 nM であることが明らかとなった。 *in vivo* における [¹¹C]Clobazam の体内動態は投与後脳に速やかに移行し、投与後 5 分で血液の約 2.5 倍の取り込みが見られた。脳内分布は延髄にやや高い取り込みが見られた。脳内における [¹¹C]Clobazam の結合は非標識体の前投与によって減少した。

【考察】脳内における [¹¹C]Clobazam の結合は非標識体投与によって減少したことから、 受容体の特異的結合を反映していると考えられた。現在、代謝も含め詳細な検討を行っている。