

## 28PE-pm143

末梢性ベンゾジアゼピン受容体プローブ $^{[11]C}$ DACの合成と評価

○柳本 和彦<sup>1</sup>, 武井 誠<sup>1,2</sup>, 小田原 知佳<sup>1,3</sup>, 熊田 勝志<sup>1</sup>, 山崎 友照<sup>1,4</sup>,  
羽鳥 晶子<sup>1</sup>, 張 明栄<sup>1</sup>, 鈴木 和年<sup>1</sup> (<sup>1</sup>放医研, <sup>2</sup>東京ニュークリアサービス, <sup>3</sup>WDB,  
<sup>4</sup>WDBエウレカ)

【目的】薬学会第127年会にて報告した $^{[11]C}$ AC-5216 (LogD=3.28) は、サル脳からの洗い出しがほとんど認められず、定量解析が困難であると思われる。この点を改善すべく、より脂溶性の低い化合物である *N*-benzyl-*N*- $^{[11]C}$ methyl-2-(7-methyl-8-oxo-2-phenyl-7,8-dihydro-9H-purin-9-yl)acetamide ( $^{[11]C}$ DAC; LogD=3.00) を合成し、まずインビトロにおける基礎検討を行った。

【方法】標識前駆体であるデスメチル体に $^{[11]C}$ CH<sub>3</sub>I 及び NaH を反応させた後、逆相 HPLC による精製を行った。また、ラット脳ホモジネートを用い、末梢性ベンゾジアゼピン受容体 (PBR) に対する DAC の親和性および選択性を測定した。

【結果】300~500 mCi の $^{[11]C}$ CO<sub>2</sub> から出発し、約23分の合成時間を経て20~40 mCi の $^{[11]C}$ DAC を得ることができた。放射化学的純度は98%以上、比放射能は約2 Ci/ $\mu$ molであった。また、PBR に対する DAC, AC-5216, PK11195 の阻害定数 (K<sub>i</sub>) はそれぞれ1.58, 1.51, 2.29 nMであった。一方、中枢性ベンゾジアゼピン受容体に対する結合を測定したところ、DAC (10  $\mu$ M) 存在下においても $^{[11]C}$ Flumazenil の結合に変化は認められなかった。

【考察】今回合成した DAC は、PBR に対し AC-5216 と同等の親和性を持ち、かつ AC-5216 より低い脂溶性を有していることから、 $^{[11]C}$ DAC が $^{[11]C}$ AC-5216 より適した PBR プローブである可能性が示唆された。今後、インビボにおける検討を行う予定である。