

27Q-am228

α_{2C} アドレナリン受容体選択的 PET プロープの開発

○張 明榮¹, 河村 和紀¹, 由井 謙二¹, 中熊 映乃¹, 羽鳥 晶子¹, 柳本 和彦¹,
山崎 友照¹, 菅野 巖¹(¹放医研分子認識研究グループ)

【目的】 α_{2C} アドレナリン受容体 (α_{2C} AR) はノルアドレナリン放出のシナプス前フィードバック阻害、副腎アドレナリン放出の阻害、鎮痛、行動調節、インスリン分泌の制御に関連している。さらに選択的リガンドは精神疾患やパーキンソン病のジスキネジア治療薬として期待されている。JP-1302 は α_{2C} AR に対する親和性が 28 nM であり、 α_{2A} AR と α_{2B} AR と α_{2D} AR に対する親和性より 100 倍以上高く選択的である。現在まで、PET 用プロープとして開発された選択的 α_{2C} AR リガンドはなく、新規 α_{2C} AR 選択的 PET プロープとして [¹¹C]JP-1302 を開発した。

【方法】 N 脱メチル JP-1302 を合成し、 [¹¹C]CH₃OTf からアセトン溶媒中で標識合成した。インビボでのマウスの体内分布を調べ、マウス脳及び血漿中の代謝物分析を行い、マウス及びラット脳 PET 測定を行った。

【結果】 [¹¹C]JP-1302 は N 脱メチル体から [¹¹C]CH₃OTf を用いた合成により効率よく合成され、 [¹¹C]CO₂からの放射化学的収率 21-28% であり、放射化学的純度 96% 以上であり、比放射能は合成終了時で 90TBq/mmol 以上であった。 [¹¹C]JP-1302 の脳血液比は 3.4 であり、脳 PET 測定でも集積が確認できた。脳での未変化体は 88% であり、血漿での未変化体は 17% であった。

【考察】 [¹¹C]JP-1302 は脳への取り込みが高く、脳内での未変化体の割合も高いことから、新規 α_{2C} AR 選択的 PET プロープとして期待ができると考えられる。

