

# 26N-pm01

## [<sup>11</sup>C]Galanthamine の合成と脳内分布評価

河合 知喜<sup>1</sup>, ○小川 祐<sup>1</sup>, 木村 寛之<sup>1</sup>, 河嶋 秀和<sup>2</sup>, 濱島 好男<sup>3</sup>, 三浦 健司<sup>4</sup>,  
中矢 雄太<sup>1</sup>, 野出 學<sup>3</sup>, 小野 正博<sup>1</sup>, 佐治 英郎<sup>1</sup> (<sup>1</sup>京大院薬, <sup>2</sup>京大院医, <sup>3</sup>京都薬大,  
<sup>4</sup>住重加速器サービス)

【目的】 Galanthamine (GAT) は、現在欧米でアセチルコリンエステラーゼ (AChE) 阻害薬としてアルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease ; AD) の治療に用いられている。GAT は AChE 阻害作用以外に中枢性ニコチン性アセチルコリン受容体を介した神経保護作用も示唆されており、現在その作用機序の解明が望まれている。したがって、*in vivo* で GAT の脳内分布を経時的に追跡することは、本薬物の作用機序を解明する上で有用な知見を与えると考えられる。そこで、本研究では C-11 標識 GAT (<sup>11</sup>C]GAT) を合成し、その脳内分布を評価することを計画した。

【方法】 [<sup>11</sup>C]GAT を標識合成するため、前駆体である norgalanthamine (Nor-GAT) の合成ルートを確認した。次いで、 [<sup>11</sup>C]CH<sub>3</sub>OTf を用いた Nor-GAT のメチル化反応により [<sup>11</sup>C]GAT を合成した。これをマウスに尾静脈内投与し、その体内放射能分布を測定した。また、GAT 同様に AChE 阻害薬として AD 治療に用いられている donepezil の前投与による、脳内放射能局所分布の変化を検討した。さらに、ラットに [<sup>11</sup>C]GAT を尾静脈内投与し、PET 撮像を行った。

【結果および考察】 [<sup>11</sup>C]GAT を放射化学的収率 5.6%、放射化学的純度 99% 以上で合成した。 [<sup>11</sup>C]GAT はマウス体内分布実験において速やかな脳移行性と脳滞留性を示し、AChE が高く発現することが報告されている線条体において、投与 10 分後の時点で 2.1% ID/g と高い放射能集積を認めた。一方、donepezil 前投与群では線条体の放射能集積量が 1.3% ID/g まで有意に低下し、 [<sup>11</sup>C]GAT が AChE に結合していることが示唆された。また、ラットの PET 撮像においても放射能の脳内集積を確認した。 [<sup>11</sup>C]GAT を合成し、用いることで得た以上の結果より GAT の脳内挙動を明らかにした。