

29P-am428

セロトニン 5-HT_{1B} 受容体の PET イメージング剤 [¹¹C]PFM の合成と評価

○熊田 勝志¹, 羽鳥 晶子¹, 由井 譲二¹, 念垣 信樹^{1,2}, 柳本 和彦¹, 山崎 友照¹,
河村 和紀¹, 張 明榮¹ (¹放医研分イメ研セ, ²住重加速器サービス)

【目的】セロトニン 5-HT_{1B} 受容体はセロトニンをシナプスからの放出を調節する自己受容体である。5-HT_{1B} は不安、うつ、攻撃行為などとの関連が指摘されており、5-HT_{1B} リガンドは抗うつ、抗不安などの薬理作用を有する。死後脳において、5-HT_{1B} の淡蒼球、黒質、腹側線条体、視覚野などにおける存在が明らかにされている。現在まで 5-HT_{1B} の PET イメージング剤として [¹¹C]AZ10419369 が開発されている。今回、我々は [¹¹C]AZ10419369 の誘導体である PFM を合成し、高比放射能 ¹¹C で標識した。また、[¹¹C]PFM に対し、動物評価を行った。

【方法】標識前駆体である Desmethyl-PFM は、市販試薬より 5 工程で合成した。シングルパスヨウ素法により高比放射能 [¹¹C]CH₃I を合成したのち、[¹¹C]CH₃I を [¹¹C]CH₃OTf に変換し標識合成に使用した。[¹¹C]CH₃OTf を標識前駆体のアセトン溶液にトラップし、3 分間放置した。アセトン除去後、反応液を分離用 HPLC にて分離し調剤化した。また、[¹¹C]PFM に対しマウス、ラット及びサルにおける放射能の分布試験を行った。

【結果】標識前駆体 Desmethyl PFM を合成することができた。得られた標識前駆体を [¹¹C]CH₃OTf と反応させることによって、[¹¹C]PFM を合成することができた。[¹¹C]PFM の得量は、20μA、約 30 分照射条件下で 30~40mCi であった。また、比放射能は約 80Ci/μmol であった。合成終了時で [¹¹C]PFM は 97% 以上の放射化学純度を有し、室温 60 分放置した後 95% 以上の純度を保ち、放射線分解は見られなかった。ラットの *in vitro* 及び *ex vivo* オートラジオグラフ試験では、[¹¹C]PFM が黒質などの領域に特異的に分布した。またキャリア付加によりこれらの領域の放射能が低下した。