

29P-am429

脳内における CB2 受容体の新規 PET イメージング剤の開発

○藤永 雅之¹, 熊田 勝志¹, 柳本 和彦¹, 河村 和紀¹, 山崎 友照¹, 由井 謙二¹, 羽鳥 晶子¹, 小川 政直^{1,2}, 吉田 勇一郎^{1,2}, 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】カンナビノイド受容体は CB1 と CB2 の 2 種類のサブタイプに分類できる。CB1 受容体は主に中枢および末梢神経に存在するのに対し、CB2 受容体は脳内での密度が低く、免疫細胞などで多く発現することが知られている。CB2 受容体は神経変性モデルの脳内における密度の増加が認められたが、その分布及び疾患との関連性は必ずしも明確ではない。そこで、我々は、CB2 受容体をイメージングするため、CB2 に高い親和性と選択性を有するトリアリール誘導体に対し、¹¹C で PET プローブ化を行い、動物評価を行った。

【方法】フェノール骨格を有する 4 種類のトリアリール誘導体を合成し、標識前駆体とした。DMF 中、塩基存在下でそれぞれの標識前駆体を [¹¹C]CH₃I と反応させて ¹¹C 標識合成を行った。また、マウスにおける放射能の分布試験を行った。

【結果】5-6 段階を経由し標識前駆体を合成することができた。これらの前駆体を [¹¹C]CH₃I と反応させることによって、4 種類の [¹¹C]トリアリールリガンドを合成することができた。 [¹¹C]CO₂ からの放射化学的収率は 8~9% であり、比放射能が 48~103 GBq/μmol であった。また、合成終了時でこれらのリガンドは 98% 以上の放射化学純度を有し、室温で 90 分放置した後 95% 以上の純度を維持し、放射線分解は見られなかった。マウス分布試験において、これらは血液脳関門を通過し、良好な脳移行性を示した。いずれのリガンドも脳内における放射能濃度が 1.2% injected dose/g tissue 以上に達した。

【考察】4 種類の新規 [¹¹C]トリアリールリガンドは、脳内に比較的高い放射能の取り込みが見られたことから、CB2 受容体の新規 PET イメージング剤として期待される。