

# 30TH-am03

イミダゾリン<sub>2</sub>受容体リガンドのPET用プローブとしての評価

○河村 和紀<sup>1</sup>, 昆野 富士子<sup>1</sup>, 長縄 美香<sup>1</sup>, 由井 譲二<sup>1</sup>, 山崎 友照<sup>1</sup>,  
羽鳥 晶子<sup>1</sup>, 柳本 和彦<sup>1</sup>, 武井 誠<sup>1</sup>, 吉田 勇一郎<sup>1</sup>, 脇坂 秀克<sup>1</sup>, 坂口 和也<sup>1</sup>,  
木村 裕一<sup>1</sup>, 福村 利光<sup>1</sup>, 張 明榮<sup>1</sup>(<sup>1</sup>放医研分イメ研セ)

【目的】イミダゾリン受容体は2つのサブタイプ ( $I_1$  と  $I_2$ ) が提唱されており、 $I_1$  受容体は主に脳幹部に存在し血圧の制御を伴い、 $I_2$  受容体は主に脳、血小板、肝臓、脂肪細胞に存在し MAO の制御に関連することが報告されている。 $I_2$  受容体は大うつ病、神経変性疾患に関連あることも報告され、このような疾患の新しい診断薬としての可能性が期待されている。我々は、近年開発された選択的  $I_2$  受容体リガンドの中から  $^{11}\text{C}$  標識が可能な2つのリガンド 2-(3-fluoro-4-tolyl)-imidazoline (FTIMD) 及び 2-[2-(*o*-tolyl)ethyl]-imidazoline (TEIMD) をPET用プローブとして開発し、インビボ実験及びラット脳PETにより有用性を評価した。

【方法】トリブチルスズ前駆体を合成しDMF溶液中  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  及び(*o*-tol)<sub>3</sub>P存在下で $^{11}\text{C}[\text{CH}_3\text{I}]$  から  $^{11}\text{C}$  標識合成を行った。ラットでのインビボ臓器分布実験、脳及び血漿中の代謝物測定、脳PET定量測定を行った。

【結果】 $^{11}\text{C}$  標識合成では $^{11}\text{C}[\text{CO}_2]$ からの放射化学的収率が3.4~9.3%であり、比放射能が合成終了時で70~160 MBq/nmolであり、放射化学的純度が95%以上であった。臓器分布実験では、マウスの $^{11}\text{C}$ FTIMD脳血液比は5.0と高く、 $^{11}\text{C}$ TEIMDは0.6で低かった。代謝物測定では、 $^{11}\text{C}$ FTIMDは投与後30分で脳では98%の未変化体であったが、血漿中では37%であった。ラット脳PET測定では、 $^{11}\text{C}$ FTIMDの取り込みは $I_2$ 受容体分布を反映し、高親和性 $I_2$ リガンドであるBU224投与によりコントロールに比べて30%程度集積及び分布容積の減少が見られた。

【考察】 $^{11}\text{C}$ FTIMDは $I_2$ 受容体分布を反映した分子プローブであり、新しい視点から脳疾患を診断できるPET薬剤として期待される。