

mGluR1 型グルタミン酸受容体の新規 PET プロープ開発 - [<sup>18</sup>F]CFMTI  
 大神 正次<sup>1</sup>, 原田平 輝志<sup>1</sup>, 山口 健<sup>1</sup>, 張 明榮<sup>2</sup>, 熊田 勝志<sup>2</sup>, 山崎 友照<sup>2</sup>  
 ( <sup>1</sup>長崎国際大薬, <sup>2</sup>放医研分子イメ )

【目的】代謝型グルタミン酸受容体(mGluRs)は、中枢において、記憶や学習、不安など様々な機能に関与しているが、末梢においてはメラノーマ細胞へのサブタイプ 1 型(mGluR1)受容体の特異発現が報告されている。これまでに我々は、mGluR1 をターゲットとした選択的 PET プロープ [<sup>18</sup>F]FTIDC を開発したが、 [<sup>18</sup>F]FTIDC は末梢での代謝安定性に問題があり、メラノーマへの集積は見られなかった。本研究では、mGluR1 型 PET プロープを用いたメラノマイメージング剤の開発を目指して、代謝安定性の高い PET プロープの開発を試みた。

【方法】mGluR1 に対して FTIDC と同程度の親和性を有するイソインドリノン誘導体、CFMTI (JPET 330:179-, 2009) に着目し、その F-18 標識体を合成して PET プロープとしての基本的な性質を評価した。F-18 標識体である [<sup>18</sup>F]CFMTI は、対応する臭素体と <sup>18</sup>F とのハロゲン交換反応で合成し、ラットを用いた動物 PET により、 [<sup>18</sup>F]CFMTI のインビボ動態を評価した。

【結果及び考察】 [<sup>18</sup>F]CFMTI は、ハロゲン交換法 (DMSO 中 150°C, 10 分) により効率的に合成され、その放射化学的純度は 99% 以上であった。PET イメージングの結果より、 [<sup>18</sup>F]CFMTI は非常に良好な脳移行性を示し、mGluR1 脳内発現に相応した放射能集積 (小脳>視床>海馬>>皮質) が確認された。また、小脳や視床への放射能集積は、非標識 CFMTI の同時投与によりほぼ完全に抑制された。以上の結果は、 [<sup>18</sup>F]FTIDC が mGluR1 選択的 PET プロープとなり得ることを強く示唆している。 [<sup>18</sup>F]CFMTI の代謝安定性や腫瘍集積性についても報告する。

