

末梢での I<sub>2</sub> イミダゾリン受容体を評価する PET 用プローブの開発

○河村 和紀<sup>1</sup>, 由井 謙二<sup>1</sup>, 昆野 富士子<sup>1</sup>, 山崎 友照<sup>1</sup>, 羽鳥 晶子<sup>1</sup>, 藤永 雅之<sup>1</sup>, 熊田 勝志<sup>1</sup>, 脇坂 秀克<sup>1</sup>, 吉田 勇一郎<sup>1,2</sup>, 小川 政直<sup>1,2</sup>, 念垣 信樹<sup>1,2</sup>, 柳本 和彦<sup>1,3</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, <sup>2</sup>住重加速器サ, <sup>3</sup>阪大院保健)

【目的】I<sub>2</sub> イミダゾリン受容体 (I<sub>2</sub>R) はミトコンドリア外膜に存在し、全身に広く分布している。中枢神経系では精神疾患等に関連することが報告されており、末梢臓器では特に肝臓や膵臓や脂肪細胞に存在し、特に糖尿病との関連の研究が進められている。我々は中枢神経系疾患の診断薬として I<sub>2</sub>R 選択的 PET 用プローブ [<sup>11</sup>C]FTIMD を開発してきた。さらに I<sub>2</sub>R 選択的 PET 用プローブの有用性を高めるため、末梢臓器で [<sup>11</sup>C]FTIMD をインビボ評価し、さらに、新たな I<sub>2</sub>R 選択的 PET 用プローブ ([<sup>11</sup>C]TVIMD) も開発しインビボ評価を行った。

【方法】 [<sup>11</sup>C]FTIMD はトリプチルスズ前駆体から NMP 溶液中 Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>、(*o*-tol)<sub>3</sub>P、CuCl、CsF 存在下で [<sup>11</sup>C]CH<sub>3</sub>I から合成し、 [<sup>11</sup>C]TVIMD はトリプチルスズ前駆体から DMF 溶液中 Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>、(*o*-tol)<sub>3</sub>P、CuCl、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 存在下で [<sup>11</sup>C]CH<sub>3</sub>I から合成した。また、マウスでのインビボ臓器分布実験、全身 PET 測定を行った。

【結果】 [<sup>11</sup>C]FTIMD 及び [<sup>11</sup>C]TVIMD は、 [<sup>11</sup>C]CO<sub>2</sub> からの放射化学的収率 23.4±5.5% (*n*=6) 及び 9.9±4.9% (*n*=5) で合成できた。臓器分布実験では、肝臓及び膵臓での [<sup>11</sup>C]FTIMD 投与後の放射エネルギーが I<sub>2</sub>R 高親和性リガンド BU224 同時投与により阻害され (対照群の 64-78%)、 [<sup>11</sup>C]TVIMD 投与後の放射エネルギーも同様の処理で阻害された (対照群の 49-56%)。また、全身 PET 測定では BU224 同時投与により [<sup>11</sup>C]FTIMD 及び [<sup>11</sup>C]TVIMD 投与後の放射エネルギーも阻害された。

【考察】特に [<sup>11</sup>C]TVIMD については肝臓及び膵臓での I<sub>2</sub>R との特異的結合が高く、肝臓及び膵臓での I<sub>2</sub>R に関連する疾患を診断できる新しい PET 用プローブとして期待される。