

六君子湯の作用解析を目的とした放射性標識グレリンの合成と基礎的検討
○西村 三恵¹, 長谷川 功紀¹, 佐古 健生¹, 中村 郁子¹, 林中 恵美¹, 和田 康弘¹,
渡辺 恭良¹(¹理研 分子イメージング科学研究セ)

〔目的〕 ペプチドホルモンであるグレリンは胃から産生され、成長ホルモン分泌促進や食欲増進など様々な作用を示す。また、漢方薬の六君子湯は、グレリンの血中濃度を上げ、食欲を増進させることが報告されている。しかし、グレリン受容体の発現亢進については下垂体と視床下部で *in vitro* の実験でしか報告されていない。六君子湯による末梢グレリン受容体への作用も考えられる。そこで本研究は六君子湯を与えた動物に放射性標識したグレリンを投与し、各組織へのグレリン集積を解析することで六君子湯によるグレリン受容体への作用を全身的に評価する。今回はその基礎検討として、⁶⁸Ga-[Dpr³(n-octanoyl), Lys¹¹(DOTA)]グレリン(1-10)を合成し、正常ラットとグレリンの血中濃度が上昇している絶食ラットに投与し体内分布を比較した。

〔方法〕 Fmoc 固相合成法で、[Dpr³(n-octanoyl), Lys¹¹(DOTA)]グレリン(1-10)を合成した。合成後、DOTA に放射性金属核種 ⁶⁸Ga を錯形成し放射性薬剤化した。薬剤を正常ラットと 24 時間絶食ラットに投与し、2 時間後に各組織を取り出しガンマカウンターで集積を比較した。また TLC を用いて血中安定性を確認した。

〔結果と考察〕 24 時間絶食ラットでは正常のラットに比べて、脂肪の集積に有意な増加がみられ、その集積は 100 倍量の非放射性グレリン投与で消失したことから特異的集積と考えられる。また血中安定性を評価した結果、放射性グレリンは投与時から 1.5 時間後まで変化がみられなかった。今後は、ARG を行い放射性グレリンの結合がグレリン受容体特異的であることを確認する。また漢方投与モデルを作成し、放射性グレリンの各臓器への集積を正常ラットと比較する。