

脳内における mGluR1 の新規 PET イメージング剤の開発

○藤永 雅之¹, 羽鳥 晶子¹, 前田 純¹, 河村 和紀¹, 由井 譲二¹, 山崎 友照¹, 熊田 勝志¹, 吉田 勇一郎^{1,2}, 樋口 真人¹, 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】代謝型グルタミン酸受容体 1 型(mGluR1)は小脳失調症、パーキンソン病や気分障害などの病気に関与していると考えられている。しかし、脳内における mGluR1 の薬理的な役割については詳細に研究されていないのが現状である。我々は、mGluR1 の脳内における分布と機能を解明するため、新規 PET プローブである [¹⁸F]FPIT を合成し、サルを用いた実験による評価を行った。

【方法】トリアゾール、イソインドリン骨格を有する 2-プロモピリジン誘導体を合成し、標識前駆体とした。DMSO 中、標識前駆体を [¹⁸F]KF と反応させることにより、¹⁸F 標識合成を行った。また、得られた [¹⁸F]FPIT を用いてサルにおける PET 測定(脳)と in vitro ARG を行い、評価した。

【結果】3 段階を経由することにより標識前駆体を合成することができた。標識前駆体を [¹⁸F]KF と反応させることにより、[¹⁸F]FPIT を合成することができた。[¹⁸F]KF からの放射化学的収率は $69 \pm 13\%$ ($n=8$) であり、比放射能が $118\text{-}237\text{GBq}/\mu\text{mol}$ であった。また、合成終了時で 98%以上の放射化学純度を維持し、室温で 180 分経った後でも顕著な分解物は見られなかった。In vitro ARG では [¹⁸F]FPIT はサルの小脳に最も強い集積が見られた。さらに、PET においても小脳への高い取り込みが確認できた。mGluR1 に特異的な非標識体、JNJ-16259685、mGluR5 に特異的な MPEP を用いた阻害実験により、[¹⁸F]FPIT の mGluR1 への特異結合性を確認できた。

【考察】これらの結果より、[¹⁸F]FPIT は mGluR1 に対し高い特異結合性を有することから、mGluR1 の新規 PET イメージング剤として期待される。