

代謝型グルタミン酸 1 (mGluR1) を標的とした新規 PET リガンド [^{18}F]FITM の合成と評価

○山崎 友照^{1,2}, 藤永 雅之¹, 吉田 勇一郎^{1,3}, 熊田 勝志¹, 由井 譲二¹, 河村 和紀¹, 羽鳥 晶子¹, 小川 政直^{1,3}, 念垣 信樹^{1,3}, 福村 利光¹, 張 明榮¹
(¹放医研, ²東北大院薬, ³住重加速器)

【目的】代謝型グルタミン酸受容体(mGluRs)は、脳内におけるグルタミン酸作動性の神経伝達において重要な役割を果たしている。なかでも、グループ I に属する mGluR1 は、様々な中枢神経疾患において重要な病理診断マーカーとして期待されている。そこで、本研究では mGluR1 に特異的な新規 PET プローブの開発を目的とした。

【方法】 [^{18}F]FITM は、ニトロ前駆体と K^{18}F を Kryptofix222 の存在下で合成した。

mGluR1 との特異性を確かめるために、ラット脳切片を用い、*in vitro* オートラジオグラフィ (ARG) を行った。JNJ16259685 を mGluR1 選択的阻害剤として、MPEP を mGluR5 選択的阻害剤として、それぞれ使用し、mGluR1 に対する選択性を確認した。また、*in vivo* における [^{18}F]FITM 脳内分布を小動物 PET により確認した。

【結果及び考察】 *in vitro* ARG の結果、 [^{18}F]FITM は小脳、海馬、視床、線条体の順に高集積が確認され、JNJ16259685 の存在下で、それらの集積は消失した。また、MPEP 存在下では、コントロールと同様な集積が見られた。PET 実験においても、ARG の結果と同様に、ラット脳で小脳、視床、海馬、線条体において高集積が確認され、JNJ16259685 と cold 体の投与でその集積は消失し、MPEP の投与では、集積は消失しなかった。これらの結果から、 [^{18}F]FITM は *in vitro* 及び *in vivo* において mGluR1 に選択的な結合を有する PET プローブであることが示された。