

29P2-pm108

代謝型グルタミン酸受容体 1 の新規 PET プローブ [^{11}C]ITDM の合成とラット脳を用いた動物評価

○藤永 雅之¹, 山崎 友照¹, 河村 和紀¹, 由井 譲二¹, 熊田 勝志¹, 念垣 信樹^{1,2}, 福村 利光¹, 張 明栄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 の薬理的な働きに関する詳細な研究は行われていないのが現状である。我々は、mGluR1 の脳内における働きをイメージング法により解明するため、これまでに新規 PET プローブとして [^{18}F]FITM および [^{11}C]ITMM を合成してきた。本研究では、さらに mGluR1 の PET プローブ有用性を高めるため、新規 PET プローブとして [^{11}C]ITDM を合成し、動物実験により、評価を行った。

【方法】トリブチルスズ基を有する誘導体をプロモ誘導体とスズ試薬とのカップリング反応により合成し、 [^{11}C]ITDM の前駆体として使用した。Pd₂dba₃, P(*o*-tol)₃, CuCl, K₂CO₃ 存在下、DMF 中において、トリブチルスズ誘導体と [^{11}C]CH₃I とのカップリング反応により、 [^{11}C]ITDM を合成した。また、ラットを用いた PET 撮像と代謝実験を行った。

【結果及び考察】4-5 段階を経由し、スズ前駆体及び ITDM を合成した。前駆体と [^{11}C]CH₃I のカップリング反応により、 [^{11}C]ITDM の合成に成功した。 [^{11}C]CO₂ からの放射化学的収率は 14±3%(*n* = 4)であり、合成時間ならびに比放射能は 29±3 min, 55-110 GBq/μmol であった。ラットを用いた PET 実験では、小脳における高い取り込みが確認できた。また、代謝実験において、 [^{11}C]ITDM は脳内での代謝安定性が [^{11}C]ITMM と比較して高いことを見出した。詳細なデータについては本会にて報告する。