

30E04-pm01S

膵β細胞イメージングを指向した 18F 標識 Mitiglinide 誘導体の開発

○松田 洋和^{1,3}, 木村 寛之¹, 小川 祐¹, 豊田 健太郎², 向 英里², 藤本 裕之², 中村 博³, 小野 正博¹, 稲垣 暢也², 佐治 英郎¹(¹京大院薬, ²京大院医, ³アークレイ)

【目的】近年、2型糖尿病において症状が発生する以前に膵β細胞が減少していることが報告されている。そのため、膵β細胞の非侵襲的定量を可能とする分子イメージング法の開発は、糖尿病の早期診断、発症過程の病態解明、膵β細胞を標的とした治療薬開発に貢献し得ると期待されている。本研究では、膵β細胞膜上に発現するスルホニル尿素受容体サブタイプ 1 (SUR1) を標的とし、臨床にて使用されている SU 剤の中でも SUR1 選択性に優れる Mitiglinide をリード化合物とする PET 分子イメージングプローブの開発を計画した。

【方法】単離膵島細胞を用いて Mitiglinide 誘導体 (MIT) の親和性を評価した。親和性の評価を基に有望な [¹⁸F] MIT 誘導体を合成し、その正常マウスでの体内放射能分布を経時的に測定した。また *Ex vivo* ARG にて [¹⁸F] MIT 誘導体の膵臓での放射能分布とインスリン染色画像を比較した。さらに、本化合物を用いて正常マウスでの PET 撮像を行った。

【結果】非放射性 MIT 誘導体の膵島細胞への親和性を評価した結果、(+)-*o*-MIT 誘導体が単離膵島に対して高い親和性を示した。そこで、*o*-[¹⁸F] MIT 誘導体を合成し、それを Chiral Column を用いて光学分割することにより (+)-[¹⁸F] *o*-MIT 誘導体を放射化学的収率 18%、放射化学的純度 99% 以上にて得た。体内放射能分布実験の結果、本化合物は膵移行性が示された。また *Ex vivo* ARG にて (+)-[¹⁸F] *o*-MIT 誘導体の膵β細胞特異的な放射能分布が示された。

【結論】[¹⁸F] MIT-1 誘導体は膵β細胞イメージングプローブとして可能性があることを示された。