

# 27Q-pm11

PET イメージングを用いた RXR パーシャルアゴニスト CBt-PMN の脳移行性の評価

○芝原理<sup>1</sup>, 小林俊貴<sup>1</sup>, 渡邊将貴<sup>1</sup>, 西井緑<sup>1</sup>, 明日卓<sup>2</sup>, 佐々木崇了<sup>2</sup>, 赤星彰也<sup>2</sup>, 花田貴寿<sup>2</sup>, 平野裕之<sup>3</sup>, 加来田博貴<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>岡山大院医歯薬, <sup>2</sup>岡山大学 OMIC, <sup>3</sup>住重加速器サービス)

【背景】レチノイド X 受容体 (RXR) アゴニストである bexarotene (**1**)は, 米国および本邦にて皮膚浸潤性 T 細胞リンパ腫 (CTCL) に適応されている. また, アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患に対する治療効果も報告されている. しかし, **1** を含む既存の RXR アゴニストは甲状腺機能低下などの副作用が問題となっている. 当グループではこの課題を解決した新たな RXR アゴニストとして, RXR パーシャルアゴニスト CBt-PMN ( $E_{max}$  = 75 %,  $EC_{50}$  = 143 nM, **2a**) を報告した. 本研究では, **2a** の中枢神経系疾患に対する治療効果を検討する目的で, **2a** の脳移行性を PET 等で調べた. 【方法】本化合物の PET トレーサーとしてカルボキシ炭素に <sup>11</sup>C を導入した [<sup>11</sup>C]CBt-PMN (**2c**), ペンタメチルテトラリン構造中のトリアゾール環オルト位のメチル基に <sup>18</sup>F を導入した [<sup>18</sup>F]CBt-PMN (**2d**) をデザインし合成した. これらを用いた PET 撮像に加え非放射性体を用いてマウスにおける血中濃度ならびに脳中濃度測定を行った. 【結果】いずれの実験により, 創出化合物の脳移行性が確認された. 興味深いことに, 両化合物での血中濃度は同程度にもかかわらず, 脳中濃度はフッ素体 **2b** が下回った. 【考察】 ODS カラムを用いた HPLC において, **2a** に比べフッ素体 **2b** の保持時間が短縮したことから, フッ素原子の導入による脂溶性の低下が脳移行に顕著な差を生じたものと考えている. 【結論】 RXR パーシャルアゴニスト CBt-PMN は明らかな脳移行が認められた. なお, [<sup>11</sup>C]CBt-PMN (**2c**) についてその合成法を種々検討しており, その詳細についても発表する予定である.