

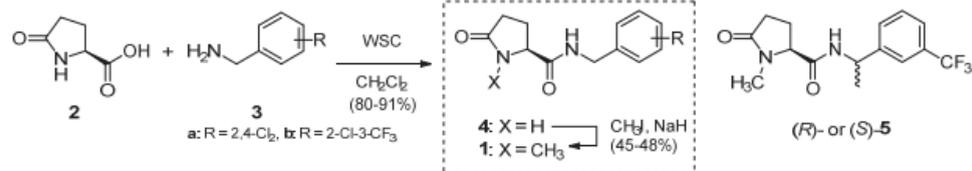
21PO-pm111

P2X₇ 受容体のイメージングの PET トレーサーの設計と合成

○熊本 卓哉¹, 加藤 孝一², 宿里 美穂^{2,3}, 花川 隆² (1)広島大院医歯薬保, (2)国立精神・神経医療研究セ, (3)昭和薬大)

【目的】神経障害作用や保護作用を示すサイトカインの放出には、ミクログリアに発現する P2X₇ 受容体 (P2X₇R) が関与することが報告されている。我々は、ミクログリア機能のイメージングを目指した P2X₇R 特異的 PET プローブの開発を行っている。我々はこの中で、N-メチル基を有する P2X₇R アンタゴニスト **1**¹⁾ について、¹¹CH₃I を用いたラベル化が容易に行える点に注目し、**1** およびその類縁体の PET トレーサーとしての機能の開発に向けた検討を行った。

【結果】**2** と **3a-b** を縮合して **4a-b** としたのち、NaH 存在下 CH₃I を作用させ、**1a-b** を得た。また、**4a-b** を DMSO 中、TBAF 存在下 ¹¹CH₃I を作用²⁾ させて標識体 ¹¹C-**1a-b** を得た。同様のルートでフェネチルアミン誘導体 **5** およびその標識体を合成した。LPS で惹起した神経炎症モデルラットに対して ¹¹C-**1b** を作用させたところ、LPS で惹起して3日目のラットの炎症部位に多く放射能の集積を認めた。本モデル動物の条件においては神経細胞とアストロサイト細胞に P2X₇R の発現は認められなかったことから、¹¹C-**1b** はミクログリアに発現する P2X₇R に結合したものと考えられる。一方、**5** の P2X₇R に対する IC₅₀ は **1** よりも 2~3 桁低く、また、¹¹C-**5** を用いた際の炎症領域への放射能の集積は見られなかった。



1) Abdi, M. H. et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 5080. 2) Kikuchi, T. et al. *J. Label. Compd. Radiopharm.* **2013**, *56*, 672.