

新規シグマ受容体分子イメージング剤による「痴呆の進行・治療指針予測」に関する研究

著者	隅屋 寿
著者別表示	Sumiya Hisashi
雑誌名	平成18(2006)年度 科学研究費補助金 基盤研究(C) 研究概要
巻	2005 2006
ページ	2p.
発行年	2016-04-21
URL	http://doi.org/10.24517/00063031



新規シグマ受容体分子イメージング剤による「痴呆の進行・治療指針予測」に関する研究

Research Project

All

Project/Area Number

17591254

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research (C)

Allocation Type

Single-year Grants

Section

一般

Research Field

Radiation science

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

隅屋 寿 金沢大, 医学部附属病院, 助手 (30251929)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

森 厚文 金沢大学, 学際科学実験センター, 教授 (90019604)

柴 和弘 金沢大学, 学際科学実験センター, 助教授 (40143929)

小川 数馬 金沢大学, 学際科学実験センター, 助手 (30347471)

Project Period (FY)

2005 - 2006

Project Status

Completed (Fiscal Year 2006)

Budget Amount *help

¥2,200,000 (Direct Cost: ¥2,200,000)

Fiscal Year 2006: ¥1,100,000 (Direct Cost: ¥1,100,000)

Fiscal Year 2005: ¥1,100,000 (Direct Cost: ¥1,100,000)

Keywords

VaChT / PET / ペサミコール / 分子イメージング剤 / アルツハイマー病

我々はアセチルコリントランスポーター(VAChT)分子イメージング剤の開発のためにVAChTに高い親和性を示すベサミコールを基本化合物として多くの類似体について検討を行ってきた。その過程でベサミコールのパラ位にヨウ素のような小さい官能基を導入することにより、VAChT親和性が減少する一方、シグマ受容体に対して高親和性を示すことがわかった。そこで本研究の目的は、ポジトロン核種であるC-11の導入可能なパラ位にメチル基を導入した[¹¹C](+)-P-チルベサミコール((+)-PMV)を設計し、[¹¹C](+)-PMVのPET用シグマ受容体分子イメージング剤としての可能性を検討することにある。本年はまず、ポジトロン核種であるC-11の導入を容易にするため、ベサミコールのパラ位にメチル基を導入した(+)-para-imethylvesamicol[(+)-PMV]の合成を検討した。合成は、4-bromobenzaldehyde(1)を出発原料として、アルデヒドの保護、グリニャール反応等により4-methylbenzaldehyde(2)を合成する。2から5工程でベサミコール誘導体合成の際の基本構造体である4-(4-methylphenyl)piperidine(3)を合成した。目的の(+)-PMVは3か2工程で合成できた。最終的に出発原料1から10行程で目的の(+)-PMVを通算収率2.5%で得ることができた。構造はNMR,質量分析、元素分析により確認した。

次に、(+)-PMVのシグマ-1,2受容体及びVAChTに対する親和性を調べるためラット脳の前駆体を用いたインビトロ薬物阻害実験を行った。その結果、(+)-PMVの各受容体への親和性はσ-1受容体(K_i=3.0nM)、σ-2受容体(K_i=40.7nM)、VAChT(K_i=199nM)であり、σ-1受容体にのみ高い親和性を示した。C-11標識化のための前駆体であるトリプチルスズ体はp-iodovesamicolから合成した。[¹¹C](+)-PMVはトリプチルスズ前駆体と[¹¹C]CH₃Iのクロスカップリング反応により、[¹¹C]CH₃Iに対し放射化学的収率38%、比放射能は11 TBq/mmol(EOB後30分)で合成した。

以上、(+)-PMVはシグマ受容体を選択的に高い親和性を持ち、トリプチルスズ前駆体から容易に[¹¹C](+)-PMVを合成することができた。来年度は[¹¹C](+)-PMVのPET用シグマ受容体分子イメージング剤として可能性を動物実験により検討する予定である。

Report (1 results)

2005 Annual Research Report

Research Products (1 results)

All Other
All Journal Article

[Journal Article] Synthesis and binding affinities of methylvesamicol analogs for the acetylcholine transporter and sigma receptor.

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-17591254/>

Published: 2005-03-31 Modified: 2016-04-21