

ドーパミンD₂受容体マッピングを目的としたSPECT用標識薬剤の開発に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-07-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Shiba, Kazuhiro メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00066606

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



ドーパミンD₂受容体マッピングを目的としたSPECT用標識薬剤の開発に関する研究

Research Project

All

Project/Area Number

05770667

Research Category

Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists (A)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Radiation science

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

柴 和弘 金沢大学, アイソトープ総合センター, 助手 (40143929)

Project Period (FY)

1993

Project Status

Completed (Fiscal Year 1993)

Budget Amount [*help](#)

¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000)

Fiscal Year 1993: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000)

Keywords

ドーパミンD₂レセプター / N-ベンジルスピペロン / ヨウ素-125 / セロトニン5-HT₂レセプター / 放射性薬剤

Research Abstract

エミッションCTによるD₂レセプターマッピング用の放射性薬剤として、ポジトロン核種で標識したスピペロンやラクロプライドが広く利用・研究されている。しかし、前者はドーパミンD₂レセプター以外にセロトニン5-HT₂レセプターにも高い親和性を有し、後者は内在性の神経伝達物質の影響を受けやすいという欠点がある。今回の研究はスピペロンの窒素部位にベンジル基を導入することにより、ドーパミンD₂レセプターに対してのみ選択的に高い親和性を持つ可能性が高いことから、N-ベンジルスピペロン誘導体類に着目し、そのベンジル部位にヨウ素を導入することによりドーパミンD₂レセプターマッピングのSPECT用放射性薬剤としての可能性を検討した。まず、1-phenyl-1,3,8-triazaspro[4,5]decan-4-oneを出発原料として7行程で目的のN-(2'-Iodobenzyl)spiperon(1)とN-(4'-Iodobenzyl)spiperon(2)を合成した。

合成した2種のIodobenzylspiperon(1,2)のドーパミンD₂およびセロトニン5-HT₂レセプターに対する親和性を薬物阻害実験により調べた結果、1のほうがドーパミンD₂レセプターに対する親和性は保持され、さらにセロトニン5-HT₂レセプターに対する親和性がスピペロンに比べ約1/40と低くなった。

次にI-125による標識を硫酸アンモニウムを触媒とする固相交換法により行った。10μgのIodobenzylspiperon(1,2)、5mgの硫酸アンモニウムに37MBqのNa⁺125Iを加え、140℃、25分間反応後、HPLCにより分離することにより、放射化学的収率75%、放射化学的純度97%以上で標識できた。

今後、I-125で標識した1を用いて、ラット使った動物実験を行い、脳-血液関門の透過性、ドーパミンD₂レセプターの結合の選択性を調べ、インビボにおける有用性について検討を行う予定である。

Report (1 results)

1993 Annual Research Report

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-05770667/>

Published: 1993-03-31 Modified: 2017-10-10