

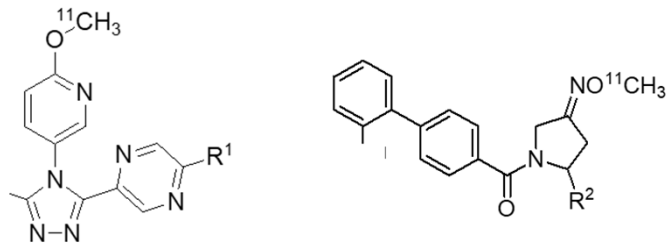
脳内オキシトシン受容体PETイメージング法の開発

背景・目的

- オキシトシン (OXT) は脳内にも分泌され、他者に対する信頼や共感、社会的記憶等の社会性の向上に関与する。
- 一般人口の1-3%に認められ、社会的コミュニケーションの障害を中核症状の一つとする自閉スペクトラム症 (ASD) 者では、OXT神経系の関与が想定されている。
- ASD者にOXTを経鼻投与すると社会的コミュニケーションの障害に対して一定の改善効果が認められることを報告、現在確立された治療法の存在しないASD中核症状の新たな治療法として注目されている。
- OXTの社会性向上効果への有用性が示されつつある一方で、その詳細な作用機序は解明されていない。
- そこで、脳内神経受容体画像化に有用なPETによる脳内オキシトシン受容体イメージング法の開発を目指した。

開発化合物

右のような構造式のPET薬剤を開発し、PETイメージング剤として特許を取得した。

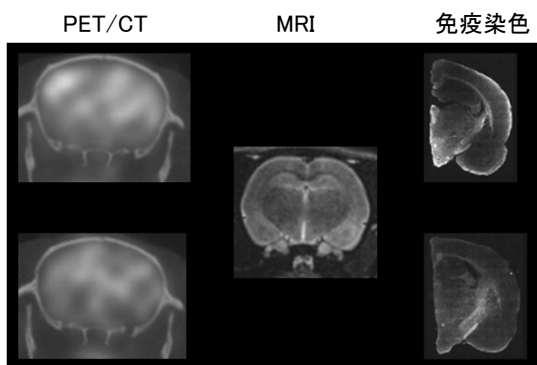


R1およびR2については芳香族化合物が導入される。

PETイメージング剤として用いるためには、標的分子に高い親和性を有する事が必要である。また、オキシトシンはバソプレシンと相同性が高いため、高い選択性を有するPETイメージング剤の開発が必要である。今回開発したPETイメージング剤はオキシトシン受容体に高い親和性(Ki値で約10nM)と選択性(バソプレシン受容体サブタイプによって異なるが、最大9000倍以上)を有する事が示された。

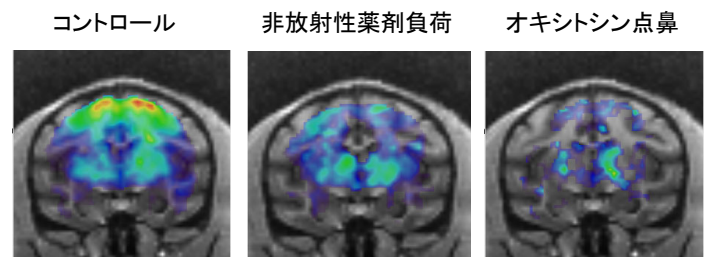
生物学的評価

卵巣摘出後、エストラジオール投与したメスラット(上段)
卵巣摘出のみのコントロール(下段)



免疫組織染色で示された受容体量増加に一致してPET薬剤の取込が増加した。

オスカニクイザルにPETイメージング剤を投与した際の
Loganプロット法により求めた受容体結合量変化



コントロールに比較して、それぞれの負荷試験により受容体が専有されPET薬剤の取込が低下した。

本研究の特色

動物実験でもオキシトシン受容体に選択的に結合している事が示され、PETによる脳内オキシトシン受容体イメージング法を確立することができた。

お問合せ先