

# Paroxetine の肺機能測定放射性薬剤としての可能性の検討

橋本謙二, 五郎丸 毅

*KAKU IGAKU*, 26 (7), 879-885, 1989.

## Evaluation of $^3\text{H}$ -Paroxetine as a Radiopharmaceutical for Lung Function.

Kenji HASHIMOTO and Tsuyoshi GOROMARU

**ABSTRACT** The potential of  $^3\text{H}$ -paroxetine as a radiotracer for in vivo study of the function in mouse lung was examined. The high accumulation of radioactivity in the mouse lung was observed after intravenous administration of  $^3\text{H}$ -paroxetine. However, the distributions of radioactivity in the mouse lung were not significantly decreased by treatment with paroxetine or other monoamine uptake inhibitors (6-nitroquipazine, desipramine and GBR 12909). It was found that the radioactivity in the mouse lung at 1 hr after intravenous administration of  $^3\text{H}$ -paroxetine was due to unmetabolized  $^3\text{H}$ -paroxetine from TLC and HPLC analyses. Furthermore,  $^3\text{H}$ -paroxetine exhibits both saturable and high affinity binding sites in mouse lung with a maximal number of binding sites ( $B_{\max}$ ) of 303 fmoles/mg protein and a dissociation constant ( $K_d$ ) of 92.2 pM. These results suggest that  $^3\text{H}$ -paroxetine would be a suitable radiopharmaceutical for in vivo study of the function of lung as a metabolic organ of serotonin.

抄録 強力なセロトニン再吸収阻害作用を有する非三環系抗うつ薬である paroxetine の  $^3\text{H}$  標識体の肺における放射性薬剤としての可能性を評価した。 $^3\text{H}$ -paroxetine をマウスに静脈内投与し、経時的に各臓器における放射能分布を測定した結果、肺に非常に高い放射能の集積が見られた。しかしながら、肺における放射能分布はキャリアである paroxetine あるいは他のモノアミン再吸収阻害薬の投与によって減少しなかった。さらに、 $^3\text{H}$ -paroxetine のマウス肺におけるインビトロ結合飽和実験の結果より、肺にも特異的結合部位が高密度に存在することが判った。また、トレーサ投与1時間後の肺における放射性物質を TLC および HPLC で分析した結果、未変化体であることが判った。以上の結果より、 $^3\text{H}$ -paroxetine はセロトニンの代謝臓器としての肺の機能検査に応用できる放射性薬剤になる可能性があると思われる。