

28Q-am02

脳内アミロイドβ蛋白の検出を目的とした放射性ヨウ素標識オーロン誘導体の開発

○真矢 啓史¹, 小野 正博¹, 原武 衛¹, 中山 守雄¹ (¹長崎大院医歯薬)

【目的】アルツハイマー病における初期段階の特徴的な脳病変として老人斑の出現が知られている。昨年の本学会で演者らは、老人斑の主要な構成成分であるアミロイドβ蛋白(Aβ)に選択的結合性を有するアミロイドイメージングプローブとして、放射性ヨウ素標識フラボン誘導体を報告した。本研究では、フラボンと同類のフラボノイド系化合物であるオーロンを母体骨格とする種々の放射性ヨウ素標識オーロン誘導体を新たに合成し、そのアミロイドイメージングプローブとしての有用性について基礎的評価を行った。

【方法】種々の置換基(-NH₂, -NHMe, -NMe₂)を導入した6-プロモオーロン誘導体を合成し、トリブチルスズ標識前駆体へ変換後、放射性ヨウ素(¹²⁵I)標識を行った。Aβ(1-42)凝集体を用いたインビトロ結合実験により、Aβとの結合親和性を検討した。さらに、正常マウスにおける体内放射能分布を測定することにより、脳への移行性及びクリアランスについて検討した。

【結果および考察】合成した種々のオーロン誘導体を¹²⁵I標識した結果、放射化学的収率36-54%、放射化学的純度98%以上で目的とする¹²⁵I標識体を得た。Aβ(1-42)凝集体を用いた結合実験より、オーロン誘導体はいずれもAβ(1-42)凝集体への高い結合親和性を示した。また、正常マウスにおける体内放射能分布測定実験において、オーロン誘導体は脳への速やかな移行性(投与2分後に1.8-4.6% injected dose/g)及び良好なクリアランス(投与30分後に0.1-0.5% injected dose/g)を示した。以上の結果より、放射性ヨウ素標識オーロン誘導体の新規アミロイドイメージングプローブとしての有用性が示された。