

# 30TH-am04

老人斑アミロイドイメージング薬剤開発のための $^{99m}\text{Tc}$ 標識ベンゾフラン誘導体の合成と評価

○ 瀧 靖史<sup>1</sup>, 池岡 諒一<sup>1</sup>, 小野 正博<sup>2</sup>, 淵上 剛志<sup>1</sup>, 原武 衛<sup>1</sup>, 中山 守雄<sup>1</sup> (<sup>1</sup>長崎大院医歯薬, <sup>2</sup>京大院薬)

【目的】我々はこれまでに、 $^{11}\text{C}$ 標識ベンゾフラン(BF)誘導体がアルツハイマー病における老人斑アミロイドイメージングプローブとして機能することを報告した。本研究ではBF誘導体の $^{99m}\text{Tc}$ 標識体を数種作製し、汎用性の高い老人斑アミロイドイメージングプローブ開発のための基礎的検討を行った。

【方法】 $^{99m}\text{Tc}$ との錯形成部位として $\text{N}_2\text{S}_2$ 型のMAMA及びBATを用いて、2-phenyl benzofuranの5位に導入したMAMA-BF(1)及びBAT-BFと、4'位に導入したMAMA-BF(2)を合成した。 $^{99m}\text{Tc}$ 標識は、 $^{99m}\text{Tc}$ -glucoheptonateとの配位子交換反応を行うことにより作製した。得られた $^{99m}\text{Tc}$ 標識体は、 $\text{A}\beta(1-42)$ 凝集体を用いて $\text{A}\beta$ への結合親和性を評価した。さらに、脳移行性を検討するために正常マウスを用いて体内放射能分布実験を行った。

【結果及び考察】各BF誘導体の $^{99m}\text{Tc}$ 標識は $80^\circ\text{C}$ の加熱条件下で反応を行った結果、放射化学的収率 $>70\%$ で目的とする $^{99m}\text{Tc}$ 標識体が得られた。比較のために、同様の方法で $^{99m}\text{Tc}$ -MAMA及び $^{99m}\text{Tc}$ -BAT錯体を調製した。これらの $\text{A}\beta(1-42)$ 凝集体に対する結合性を検討した結果、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAMA-BF(1)及び $^{99m}\text{Tc}$ -BAT-BFは結合親和性を示したが、 $^{99m}\text{Tc}$ 錯形成部位のみの $^{99m}\text{Tc}$ -MAMA及び $^{99m}\text{Tc}$ -BATは結合親和性を示さなかった。一方、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAMA-BF(2)は $^{99m}\text{Tc}$ -MAMA-BF(1)と比較して結合性が大きく低下することから、BFへの $^{99m}\text{Tc}$ 錯形成部位の導入位置により、 $\text{A}\beta$ 凝集体への結合性に差異が生じることが示唆された。 $^{99m}\text{Tc}$ -MAMA-BF(1)と $^{99m}\text{Tc}$ -BAT-BFについて正常マウス体内放射能分布実験を行った結果、それぞれ投与10分後の脳内放射能分布は $0.99\%$ ,  $1.37\% \text{ID/g}$ であり、 $^{99m}\text{Tc}$ -BAT-BFが $^{99m}\text{Tc}$ -MAMA-BF(1)よりも高い脳移行性を示した。