

30G-pm07

膵β細胞 GLP-1 受容体を標的とする SPECT 用イメージングプローブの開発
○小川 祐¹, 木村 寛之¹, 河嶋 秀和², 豊田 健太郎³, 向 英里³, 藤本 裕之³,
平尾 佳⁴, 松田 洋和^{1,4}, 小野 正博¹, 稲垣 暢也³, 佐治 英郎¹(¹京大院薬, ²京大病院, ³京大院医, ⁴アークレイ)

【目的】2型糖尿病の発症過程での膵β細胞量の減少が報告され、抗糖尿病薬としてその減少を抑える新規医薬品も開発されている。それゆえ、糖尿病の予兆を早期の段階で捉えること、並びに新規医薬品の効果判定を行うこと等を目的とした膵β細胞量の非侵襲的な定量法の開発が強く期待されている。本研究では、膵β細胞膜上に発現する Glucagon-like peptide 1 受容体(GLP-1R)に着目し、GLP-1R に結合するペプチド Exendin(9-39) (Ex(9-39)) を^[123I]iodobenzoyl(^[123I]IB)化した化合物である^[123I]IB-Ex(9-39)の SPECT 用プローブとしての可能性を検討した。

【方法】IB化する位置が異なる3種のIB-Ex(9-39)について、非放射性のIB-Ex(9-39)を用いて単離膵島への親和性を評価した。3種の^[125I]IB-Ex(9-39)を合成し、正常マウスでの体内放射能分布を経時的に測定した。有用性が高いと考えられる化合物を選定し、膵β細胞 GFP 発現マウスである MIP-GFP マウスを用いてオートラジオグラフィを行い、蛍光と放射能の分布を比較した。さらに、選定した化合物の^{123I}誘導体を用いて、正常マウスでの SPECT 撮像を行った。

【結果】体内分布実験において3種の化合物は正常マウスの膵臓に高く集積し、単離膵島への親和性を保持していた。体内放射能分布実験の結果に基づいて、膵臓に対する近傍臓器の放射能集積比を算出し、膵臓を明瞭に描出すると考えられる候補化合物を選定した。候補化合物の MIP-GFP マウスでの膵臓切片のオートラジオグラフィでは、蛍光と放射能の分布が一致した。さらに、候補化合物の^{123I}誘導体を用いた正常マウスでの SPECT 撮像で、膵臓への放射能集積が確認された。

【結論】^[123I]IB-Ex(9-39)は、膵β細胞イメージングプローブとして有用な性質を有していることが示された。